



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
POSGRADO EN CIENCIAS FÍSICAS

CORRECCIONES POR ATENUACIÓN Y DISPERSIÓN EN ESTUDIOS DE
MAMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES

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

PRESENTA:
DULCE KARINA VALDIVIESO LÓPEZ

TUTORA PRINCIPAL
DRA. MERCEDES RODRÍGUEZ VILLAFUERTE
INSTITUTO DE FÍSICA, UNAM

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR

DRA. OLGA OLINCA GALVÁN DE LA CRUZ
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

DR. ARTURO AVENDAÑO ESTRADA
FACULTAD DE MEDICINA, UNAM

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

Agradezco al Instituto de Física de la UNAM por la infraestructura, instalaciones y servicios brindados para el desarrollo de este proyecto de investigación.

Al M. en C. Tirso Murrieta Rodríguez del Laboratorio de Imágenes Biomédicas del IFUNAM, por todo su apoyo durante el diseño y realización de los experimentos para esta tesis.

A la M. en I. Maira Pérez Vielma del Laboratorio de Electrónica del IFUNAM por el diseño e impresión 3D de contenedores aislantes de la luz para los detectores de centelleo del prototipo PEM.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por la beca otorgada para realizar mis estudios de Maestría durante el período 2020-2022 a través del Programa de Becas para Estudios de Posgrado Nacionales.

Al Posgrado en Ciencias Físicas de la UNAM por el apoyo económico mediante el Programa de Apoyo a Estudiantes de Posgrado (PAEP-UNAM).

Al programa PAPIIT-UNAM mediante el proyecto IN108721 por el apoyo otorgado para el desarrollo de esta tesis, que incluyó una beca para la obtención del grado.

AGRADECIMIENTOS PERSONALES

A mi admirable tutora principal la Dra. Mercedes Rodríguez Villafuerte por su paciencia, guía y apoyo durante mi transcurso en la maestría y el desarrollo de este trabajo.

Al Dr. Héctor Alva y el Dr. Arnulfo Martínez por compartir sus conocimientos y ser una guía adicional en mi formación académica.

A los estimados miembros de mi Comité Tutor, la Dra. Olga Olinca Galván de la Cruz y el Dr. Arturo Avendaño Estrada por su adecuada orientación durante la elaboración del proyecto de tesis.

A los distinguidos miembros del sínodo, el Dr. Rodrigo Martín, la M. en C. Eurídice Rioja, el M. en C. Juan Nikandi Salinas y el Dr. Jorge Márquez, por sus apropiadas observaciones para la mejora de la tesis.

A los profesores del programa de Maestría en Ciencias (Física Médica) del Posgrado en Ciencias Físicas, UNAM, por impartir lecciones académicas y compartirnos sus conocimientos, entusiasmo y pasión por esta profesión.

Al Dr. Rahal Saaidi y el M. en C. Jaime Morón por compartir sus conocimientos y enseñarme los principios de simulación Monte Carlo y reconstrucción con CASToR.

A mis amigos y compañeros del posgrado generación 2020-2022 por el apoyo, la paciencia y los buenos momentos vividos juntos como equipo de trabajo.

A mis amigos de toda la vida, por estar conmigo a cada paso, cuidando siempre de mí.

A mi esposo, por su paciencia y apoyo para lograr mis metas profesionales.

Con mucho cariño a mis padres, todo este trabajo es por y para ustedes, los voy a amar por siempre.

RESUMEN

La Mamografía por Emisión de Positrones (PEM) es una herramienta complementaria muy poderosa para el diagnóstico y adecuado tratamiento de pacientes con cáncer de mama. En esta técnica se le administra al paciente un radiofármaco marcado con un radionúclido emisor de positrones y, a partir del registro de eventos en coincidencia con paneles detectores paralelos entre sí, se producen imágenes tomográficas de la mama con resoluciones espaciales entre 1 y 2 mm. Los efectos producidos por la atenuación y dispersión de los fotones de aniquilación en la mama afectan de manera importante la cuantificación de los estudios; por este motivo es importante que sean estudiados y preferentemente corregidos.

En este trabajo se caracterizó el prototipo PEM del Laboratorio de Imágenes Biomédicas mediante simulación Monte Carlo utilizando el código GATE. Para el estudio de la respuesta del sistema como función de la posición en el campo de visión (FOV), se simularon funciones de respuesta a un impulso (PSF) en dos configuraciones diferentes (paneles paralelos de 3×3 y 2×1 detectores por panel) de un sistema PEM, considerando dos medios (agua y aire, este último utilizado como referencia) y dos espesores de mama diferentes (6 y 12 cm).

La descomposición de los diferentes tipos de coincidencias que contribuyen a las PSFs calculadas con GATE permitió estudiar los efectos de la atenuación y dispersión mediante la cuantificación de la fracción de coincidencias verdaderas en aire con respecto de las coincidencias totales en agua y la fracción de dispersión como función de la posición dentro del FOV. Se encontró que para un espesor de mama estándar (6 cm) la distribución de las coincidencias dispersadas varía como función de la posición de la fuente. Se observó que la mayor contribución de fotones dispersados y la mayor pérdida de fotones verdaderos se encuentra al centro del maniquí de agua; para una ventana en energía de 350-750 keV la contribución de eventos dispersados es de hasta el 33% y la contribución de coincidencias verdaderas es de apenas del 42%.

El trabajo incluyó la validación experimental de la simulación Monte Carlo con el prototipo PEM del laboratorio reproduciendo el arreglo de detectores simulado. Se utilizó una fuente de positrones (^{22}Na) y un maniquí de acrílico para simular la mama. Se encontraron acuerdos entre la simulación y el sistema experimental con diferencias menores del 5% para posiciones de la fuente cercanas al centro de los paneles.

Se implementó la plataforma de reconstrucción de imágenes tomográficas CASToR para un sistema PEM de panel dual formado por cristales centelladores monolíticos. Se realizaron reconstrucciones de imágenes tomográficas de datos simulados con fuentes puntuales utilizando algoritmos iterativos con CASToR considerando la corrección por normalización (es decir, debido a efectos geométricos y eficiencia de los detectores). Las PSF reconstruidas muestran variaciones en su extensión e intensidades dependiendo de

su posición dentro del FOV, mostrando anisotropía en la resolución espacial del sistema, con semianchuras entre 2.5 y 3.0 mm.

Se realizaron simulaciones de una fuente uniformemente distribuida en el volumen de un maniquí geométrico que simula mama compuesto de agua o de aire. Las imágenes tomográficas reconstruidas, que incluyeron corrección por normalización, muestran que los efectos combinados de dispersión y atenuación en el maniquí producen una disminución de la intensidad, que es más importante hacia el centro del maniquí. Se hicieron pruebas para implementar correcciones por atenuación y dispersión en imágenes tomográficas mediante los algoritmos incluidos en el software CASToR. Sin embargo, las imágenes reconstruidas mostraron no uniformidades importantes debido a que CASToR solo corrige por efectos geométricos de los detectores y no por su eficiencia. Estas no uniformidades presentan un problema adicional que requieren entenderse y corregirse para que todas las correcciones en su conjunto (incluyendo atenuación y dispersión) produzcan imágenes que puedan cuantificar la concentración de actividad en estudios PEM.

Contenido

Agradecimientos	2
Agradecimientos Personales	3
Resumen	4
Lista de Acrónimos	9
Introducción.....	10
1.1 Justificación.....	10
1.2 Objetivos	11
1.2.1 Objetivo general	11
1.2.2 Objetivos específicos	11
1.3 Hipótesis.....	11
1.4 Estructura de la Tesis.....	12
Capítulo 2	13
Antecedentes	13
2.1 Tomografía por Emisión de Positrones (PET).....	13
2.2 Detectores de Radiación para PET.....	13
2.2.1 Detectores de Centelleo	14
2.2.2 Resolución en Energía.....	15
2.2.3 Tiempo Muerto.....	15
2.2.4 Fondo Radiactivo del LYSO.....	16
2.2.5 Detección en Coincidencia	16
2.2.6 Ventana Temporal.....	17
2.2.7 Ventana en Energía.....	17
2.2.8 Línea de Respuesta (LOR)	18
2.2.9 Tipos de detección en Coincidencia: Atenuación y Dispersión.....	19
2.2.10 Efectos de Atenuación y Dispersión en PET	19
2.3 Mamografía por Emisión de Positrones	21
2.4 Descripción del Prototipo PEM del Instituto de Física.....	22
2.5 Método Monte Carlo	25
Capítulo 3	28
Materiales y Métodos	28

3.1. Código de Simulación GATE.....	28
3.2 Programa principal para la simulación del PEM-IFUNAM.....	30
3.2.1 Visualización	30
3.2.2 Geometría.....	30
3.2.3 Fuente de Radiación.....	32
3.2.4 Física.....	33
3.2.5 Inicialización	33
3.2.6 Digitalización	34
3.2.7 Maniquí.....	34
3.2.8 Salida	34
3.2.9 Simulación del sistema PEM simplificado (Panel 2×1)	35
3.3 Método para la adquisición de los datos con el código GATE.	36
3.3.1 Simulaciones con paneles de 3×3 módulos	36
3.3.2 Simulaciones con Paneles de 2×1 módulos.....	37
3.4 Clasificación de las coincidencias registradas	39
3.4.1 Clasificación de las coincidencias	39
3.4.2 Fracción de Dispersión y el Cociente verdaderos agua-aire de paneles 3×3.....	39
3.5 Reconstrucción tomográfica de la Función de Respuesta a un Impulso	40
3.5.1 Reconstrucciones con MATLAB-LIBI.....	40
3.5.2 Reconstrucciones con el Software CASToR	41
3.5.3 Corrección por Normalización.....	42
3.6 Verificación experimental de las simulaciones en GATE.....	44
3.6.1 Calibración en energía de los detectores	44
3.6.2 Medidas experimentales para la validación de las simulaciones	45
3.6.3 Análisis para la validación experimental - Paneles de 2×1.	46
Capítulo 4	47
Resultados.....	47
4.1 Fuentes Puntuales - Atenuación y Dispersión en el FOV	47
4.1.1 Atenuación y Dispersión como función de la posición.	47
4.1.2 Reconstrucción con MATLAB-LIBI	52

4.1.3 Reconstrucción con CASToR	54
4.1.4 Comparación entre las reconstrucciones MATLAB-LIBI y CASToR	57
4.1.5 Anisotropía de la Resolución Espacial	58
4.1.6 Intensidad Total (IT) en PSFs reconstruidas con CASToR.....	63
4.2 Fuentes Extendidas – Reconstrucciones con CASToR.....	65
4.2.1 Dificultades en la generación de Correcciones por Atenuación y Dispersión	67
4.3 Resultados de la Validación Experimental de Atenuación y Dispersión simuladas	69
4.3.1 Calibración en energía de los detectores	69
4.3.2 Validación experimental con el Prototipo PEM simplificado.....	69
Capítulo 5	72
Discusión y Conclusiones	72
Apéndice A - Calibración en Energía de los Detectores.....	77
Apéndice B - Reconstrucción de Imágenes Tomográficas con CASToR	91
Bibliografía	95

LISTA DE ACRÓNIMOS

ASCII	Código Americano Estándar para Intercambio de Información (American Standard Code for Information Interchange)
CASToR	Customizable and Advanced Software for Tomographic Reconstruction
Cs-137, ¹³⁷Cs	Cesio 137
CT	Tomografía Computarizada
EMPENELOPE	Electromagnetic Penélope
F-18, ¹⁸F	Fluor 18
FAD	Factor de Atenuación y Dispersión
FOV	Campo de visión (Field of View)
FWHM	Semianchura a media altura (Full Width at Half Maximum)
GATE	GEANT 4 Application for Emission Tomography
IFUNAM	Instituto de Física de la UNAM
IT	Intensidad Total
LIBI	Laboratorio de Imágenes Biomédicas
LOR	Línea de Respuesta (Line of Response)
LYSO	Oxiorosilicato de lutecio con itrio
MCM	Métodos Monte Carlo (Monte Carlo Method)
MCS	Simulación Monte Carlo (Monte Carlo Simulation)
ML-EM	List Mode Maximum Likelihood Expectation Maximization Algorithm
Na-22, ²²Na	Sodio 22
NIST	Instituto Nacional de Estándares y Tecnología, USA
PDF	Función de Densidad de Probabilidad
PEM	Mamografía por Emisión de Positrones
PET	Tomografía por Emisión de Positrones
PMMA	Polimetil-Metacrilato
PSF	Función de Respuesta a un Impulso (Point Spread Function)
RE	Resolución en Energía
ROOT	Formato de salida del código GATE
RT	Radioterapia
SF	Fracción de dispersión (Scatter Fraction)
SPECT	Tomografía por Emisión de Fotón Único
TwTaR	Razón verdadero agua a verdadero aire
US DOPPLER	Ultrasonido con efecto Doppler

INTRODUCCIÓN

1.1 JUSTIFICACIÓN

Cada año se producen más de un millón de nuevos casos de cáncer de mama en el mundo, más aún, aproximadamente 450 mil personas fallecen debido a este problema de salud pública (*Dale la mano a la prevención del cáncer de mama*, 2021). En México, el cáncer de mama representa una de las principales causas de fallecimiento entre la población femenina. En el 2020 fallecieron un total de 97,323 personas a causa de tumores malignos, de donde 7,880 de estos tumores fueron debido a cáncer de mama, esto equivale a un 8% del total de los casos, la tasa más alta de cáncer de mama se registra para el grupo de mujeres de 60 años de edad o más (*Comunicado de prensa 571/21 INEGI, Oct 2021*). De manera que el tamizaje, los estudios de imagen y los tratamientos específicos para el cáncer de mama juegan un papel importante para la detección y tratamiento de las pacientes diagnosticadas.

Como parte del tratamiento contra el cáncer de mama se requieren métodos de imagen con la resolución espacial suficiente para detectar tumores muy pequeños (del orden de milímetros) para propiciar la detección temprana de la enfermedad, y como mecanismo complementario se implementan herramientas diagnósticas como la mamografía por emisión de positrones (PEM, por sus siglas en inglés), en la que se adquieren imágenes de la mama con ayuda de radiofármacos para obtener información de la posición de lesiones anormales dentro del paciente así como del estado metabólico de las mismas (García-Gómez & Villaseñor-Navarro, 2012). Entre algunas de las ventajas del PEM es que a partir de los resultados metabólicos que ofrece la modalidad, se pueden tomar decisiones acerca de cómo proceder para el tratamiento de lesiones que presenten cierta actividad metabólica, dependiendo de qué tan grande sea la captación en el radiofármaco. Por ejemplo, es una herramienta útil para determinar cuáles lesiones deberían ser analizadas mediante biopsia.

Algunas desventajas del PEM es que debido a que es un estudio denominado “de emisión” existen efectos importantes de los procesos de atenuación y dispersión que presentan los fotones al atravesar la mama, de forma que la generación de correcciones a las imágenes PEM para estos procesos físicos se convierte en una tarea fundamental que podría mejorar la calidad del estudio. Los estudios de mamografía por emisión de positrones requieren alta precisión para alcanzar a visualizar las pequeñas estructuras que se forman en torno a la formación de una lesión neoplásica¹, de manera que siempre se debe procurar mejorar la calidad de las imágenes y que esta pueda determinarse por medios cuantitativos. Para mejorar dicha calidad, es necesario aplicar correcciones a las

¹ Masa anormal de tejido debida a la multiplicación excesiva de células (Instituto Nacional del Cáncer, 2011).

imágenes tomográficas debido a los procesos de atenuación y dispersión inherentes al proceso de la adquisición de la imagen que limitan la visualización de las estructuras de interés en el diagnóstico.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 OBJETIVO GENERAL

Caracterizar el desempeño del prototipo del PEM-IFUNAM utilizando un código de simulación Monte Carlo (MC) validado experimentalmente con la finalidad de estudiar los efectos de atenuación y dispersión en la mama e implementar métodos iterativos de reconstrucción de imágenes tomográficas para el PEM-IFUNAM.

1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Simular el prototipo PEM-IFUNAM de manera realista utilizando métodos Monte Carlo del transporte de radiación.
- Calcular las funciones de respuesta a un impulso (Point Spread Function - PSF) para el prototipo PEM-IFUNAM como función de la posición en el campo de visión (FOV) y la cantidad de material atenuador.
- Evaluar los efectos de atenuación y dispersión en la mama a través del cálculo de las fracciones de dispersión (Scatter Fraction - SF) y cociente verdaderos agua-aire ($\text{True}_{\text{water}} \text{ to } \text{True}_{\text{air}} \text{ Ratio} - T_w T_a R$) como función de la posición dentro del campo de visión del sistema PEM.
- Validar experimentalmente los valores SF y $T_w T_a R$ calculados utilizando simulación MC.
- Implementar la plataforma de reconstrucción de imágenes tomográficas CASToR (Merlin *et al.*, 2018) para un sistema PEM de panel dual.
- Evaluar las características de las PSF reconstruidas considerando maniqués con y sin material atenuador, así como de la reconstrucción de maniqués que simulan mama con fuentes extendidas en todo su volumen.

1.3 HIPÓTESIS

Es posible cuantificar las fracciones de atenuación y dispersión variando la posición de la fuente en el FOV y modificando la cantidad de material atenuador utilizando métodos de simulación Monte Carlo y utilizarlos para generar métodos de corrección por los efectos de atenuación y dispersión en estudios PEM mediante algoritmos de reconstrucción iterativos de imágenes tomográficas.

1.4 ESTRUCTURA DE LA TESIS

La estructura en la que se presenta la información en este trabajo es la siguiente:

En la introducción se describen los objetivos generales y específicos del trabajo, así como la hipótesis. En el capítulo 2 de “Antecedentes” se presentan conceptos básicos sobre Mamografía por Emisión de Positrones (PEM) y la descripción del prototipo PEM desarrollado en el Laboratorio de Imágenes Biomédicas del Instituto de Física de la UNAM. En el capítulo 3 “Materiales y Métodos” se describen los métodos, software y programas utilizados y desarrollados. Se plantean los procedimientos para la simulación Monte Carlo del sistema PEM, el análisis de los resultados obtenidos de la simulación, así como el programa de reconstrucción de imágenes tomográficas. Asimismo, se describe el desarrollo experimental utilizando para el prototipo PEM del IF-UNAM, cuyos resultados se utilizaron para validar la simulación. En el capítulo 4 de “Resultados” se presentan los valores numéricos obtenidos de la simulación y el análisis de estos datos, así como las medidas experimentales y la comparación simulación-experimento. Se presenta un análisis a diferentes niveles: a) utilizando las coincidencias registradas en los paneles detectores y b) a partir de las imágenes tomográficas reconstruidas. En el capítulo 5 de “Discusión y Conclusiones” se presenta un resumen de todo lo que se obtuvo en los resultados, así como una discusión acerca de los mismos. También se incluyen las conclusiones del trabajo y se comentan cuáles fueron los objetivos alcanzados, si fue posible corroborar la hipótesis planteada y el trabajo a futuro.

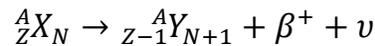
La tesis también incluye apéndices que podrían servir al lector para revisar algunos procesos específicos del trabajo: En el apéndice A se presentan los resultados experimentales de la calibración de los detectores del prototipo PEM (curvas de calibración y los espectros en energía), y en el apéndice B se muestra el procedimiento para la reconstrucción de imágenes tomográficas utilizando el software CASToR.

CAPÍTULO 2

ANTECEDENTES

2.1 TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET)

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica para la adquisición de imágenes en medicina nuclear que se basa en la detección en coincidencia de un gran número de pares de fotones de aniquilación. Mediante la introducción de radiofármacos² en los pacientes, moléculas de interés biológico marcadas con algún radionúclido emisor de positrones, se introduce una fuente radiactiva dentro del cuerpo del paciente que emite de manera isotrópica. Los positrones emitidos se aniquilan con los electrones de los tejidos dentro del cuerpo y dan lugar a un par de fotones de aniquilación que se emiten en direcciones opuestas (180° uno con respecto del otro) con energías de emisión de 511 keV. El decaimiento β^+ está determinado mediante el siguiente proceso:



Donde X es el núcleo padre con masa atómica A , número atómico Z y número de neutrones N , al inicio del proceso de desintegración; Y el núcleo hija con masa atómica A , número atómico $Z-1$ y número de neutrones $N+1$ al final de la desintegración; β^+ el positrón y ν el neutrino productos del decaimiento. Estos fotones de aniquilación se detectan mediante un sistema de detectores que rodean al paciente, organizados en un anillo con cobertura de 360°, figura 2.1. La información relacionada con la detección de estos fotones (posición en el arreglo de detectores, energía, tiempo de detección, etc.) se procesa computacionalmente mediante métodos de reconstrucción para generar una imagen tomográfica que representa la concentración de la actividad del material en diferentes órganos y tejidos dentro del paciente tanto en el espacio como en el tiempo.

2.2 DETECTORES DE RADIACIÓN PARA PET

La detección de los fotones en coincidencia depende de algunos factores importantes: el tipo detector, la ventana temporal, la ventana en energía, la posición de la aniquilación, entre otros parámetros. La calidad de la imagen que se obtendrá como resultado final dependerá de que todos estos elementos funcionen de la mejor manera posible, además de otros factores que están relacionados con el procesamiento de la información detectada mediante los algoritmos de reconstrucción de imágenes tomográficas. A continuación, se definirán algunos conceptos básicos importantes.

² Radionúclidos unidos a moléculas biológicas con la capacidad de actuar en órganos, tejidos o células del cuerpo humano (IAEA 2021).

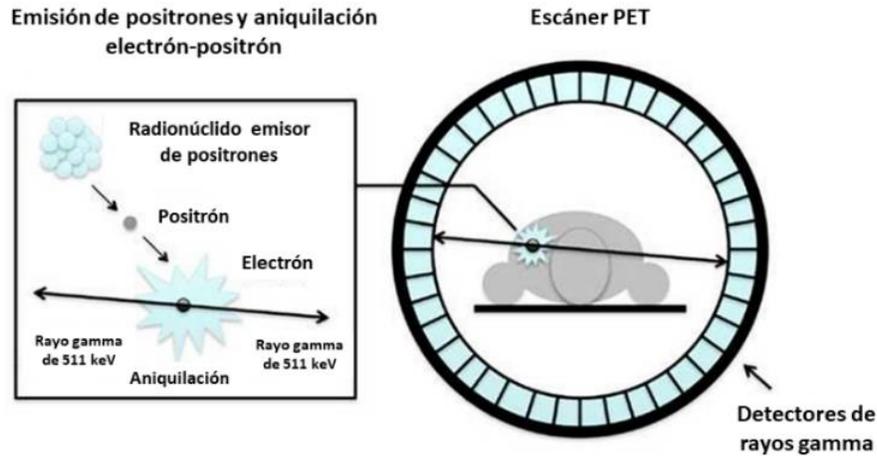


Fig. 2.1. Diagrama de la detección de fotones en coincidencia (Klotz, 2016).

2.2.1 DETECTORES DE CENTELLEO

Generalmente, un sistema PET utiliza un arreglo de detectores de centelleo para registrar los fotones de aniquilación. Estos cristales se acoplan a fotosensores (típicamente a un tubo fotomultiplicador o, más recientemente, a fotomultiplicadores de estado sólido como se ve en la figura 2.2) para transformar la señal lumínica a una señal eléctrica. Los cristales ideales deben ser de alto número atómico (alto Z), alta densidad, muy luminosos, de respuesta rápida, alta resolución espacial, buena resolución en energía y de preferencia de un costo razonable (Attix, 2007). En la tabla 2.1 se listan algunos cristales centelladores de uso común en PET, así como sus características físicas.

El cristal más utilizado en la actualidad para la construcción de sistemas PET es el Oxiortosilicato de Lutecio (LSO, por sus siglas en inglés) o su variante con trazas de itrio Oxiortosilicato de Lutecio dopado con Itrio (LYSO, por sus siglas en inglés), por sus propiedades adecuadas de densidad, número atómico efectivo y el ser muy rápido.

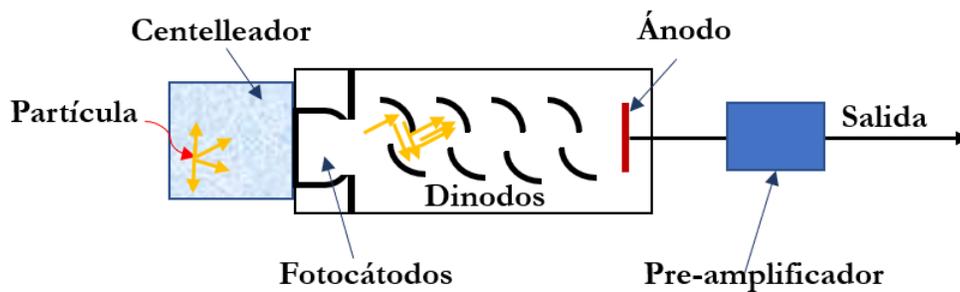


Fig. 2.2. Diagrama de un detector de cristal centellador utilizado en PET. El cristal centellador se acopla a un tubo fotomultiplicador el cual genera una señal eléctrica.

Tabla 2.1. Detectores de centelleo y sus características (Cherry et. al., 2012), (Saint-Gobain, 2022).

Material	Densidad (g/cm ³)	Número atómico efectivo	Tiempo de decaimiento (ns)	Higroscópico	Pico de emisión (nm)
NaI(Tl)	3.67	50	230	Si	415
BGO	7.13	73	300	No	480
LSO(Ce)	7.40	66	40	No	420
LYSO(Ce)	7.10	65	36	No	420
GSO(Ce)	6.71	59	60	No	430

2.2.2 RESOLUCIÓN EN ENERGÍA

La respuesta de detectores de centelleo a una fuente de rayos gamma monoenergética presenta una estructura compleja que se puede explicar a partir de dos tipos de interacciones en los cristales: a través de la dispersión Compton o del efecto fotoeléctrico. En esta última se esperaría que la respuesta del detector fuera constante, sin embargo, se manifiesta como una distribución continua de energía denominada fotopico. Esto se debe a que en un sistema real la señal generada por la absorción de la energía de los fotones depende de: la eficiencia de detección del cristal centellador, el procesamiento electrónico de la señal emitida, el ruido electrónico del sistema, etc. De manera que, como la señal es resultado de varios procesos estadísticos que se relacionan entre sí, se comporta como una distribución Gaussiana (Cherry et. al., 2012) .

La resolución en energía (RE) es una forma de cuantificar la diferencia entre la señal real y la señal ideal mediante la anchura a mitad de altura (FWHM) del fotopico de interés, mientras más delgada la FWHM, mejor es la resolución en energía del sistema. Una definición formal de la RE se presenta a continuación:

$$RE = \frac{FWHM}{Energía\ del\ fotopico} \times 100 \quad (1)$$

Una buena RE en PEM es fundamental para discriminar fotones con base en su energía, esto es, fotopicos angostos que definan bien el número de eventos de una misma energía.

2.2.3 TIEMPO MUERTO

Se define como el tiempo requerido para que un sistema de conteo registre y procese completamente un evento, durante el cual un evento adicional (posterior) no podrá ser registrado. Como resultado, la tasa de conteo medida es sistemáticamente menor que la

real (Margarita Núñez, 2008). Algunos equipos consideran valores de tiempo muerto entre 300 ns y 400 ns (Zein *et al.*, 2021), (Sheikhzadeh *et al.*, 2017).

2.2.4 FONDO RADIATIVO DEL LYSO

El cristal centellador utilizado en este trabajo fue el oxiortosilicato de lutecio con itrio ($\text{Lu}_{1.8}\text{Y}_{0.2}\text{SiO}_5:\text{Ce}$) denominado LYSO. Sin embargo, el lutecio natural contiene un 2.6% de ^{176}Lu , radionúclido que se desintegra a estados excitados de ^{176}Hf ; esta contribución, aunque muy pequeña, no se puede despreciar y produce una señal de fondo radiactivo constante en los cristales centelladores.

De acuerdo con el diagrama de la figura 2.3, el ^{176}Lu decae mediante emisiones beta seguido de una serie de emisiones γ con diferentes probabilidades cada una, de esta forma la emisión de fondo del cristal LYSO es una suma de las contribuciones: de la energía depositada por las partículas β y los electrones secundarios producidos por las partículas γ y los electrones que resultan del proceso de conversión interna, resultado de los estados excitados del ^{176}Hf .

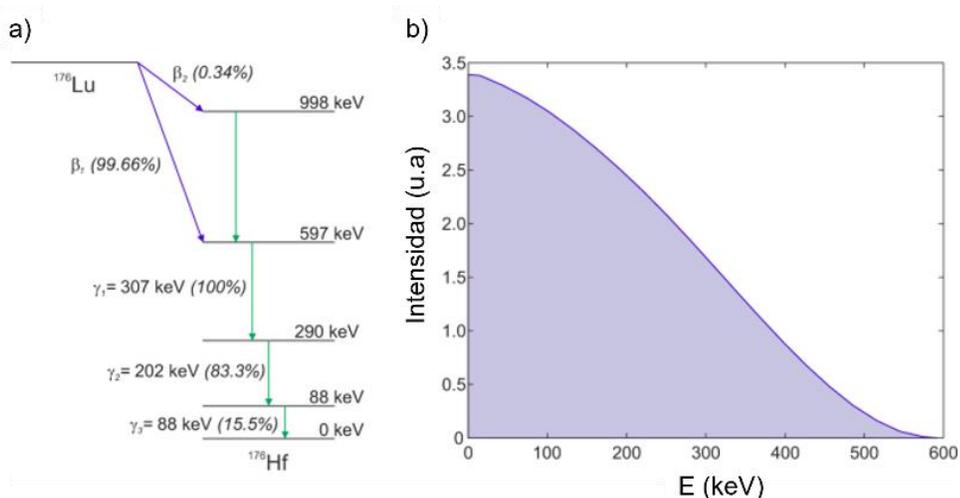


Fig. 2.3. (a) Esquema de decaimiento simplificado del ^{176}Lu . (b) Espectro de energía de una partícula β , correspondiente a la partícula β_1 , (Alva-Sánchez *et al.*, 2018).

2.2.5 DETECCIÓN EN COINCIDENCIA

La detección en coincidencia es el registro de dos fotones de aniquilación con energía de 511 keV, viajando anti-paralelamente, utilizando detectores opuestos del sistema PET. Adicionalmente, los fotones deben ser detectados con una diferencia temporal pequeña,

del orden de nanosegundos (denominada ventana temporal) y con energías acotadas dentro de un intervalo (denominada ventana en energía).

2.2.6 VENTANA TEMPORAL

La ventana temporal es el lapso designado durante el cual la detección de dos fotones de aniquilación en un par de detectores se considera en coincidencia (Bushberg *et al.*, 2011). De forma que el uso de una ventana temporal es una restricción en el tiempo de detección del segundo fotón de aniquilación. Mientras más pequeña la ventana de detección en coincidencia, implica que ambos fotones fueron detectados más cerca temporalmente uno del otro. Típicamente, las ventanas temporales de equipos PEM clínicos son del orden de 1 a 12 ns. (Li *et al.*, 2015), (Zhang *et al.*, 2002), (Shi *et al.*, 2022).

2.2.7 VENTANA EN ENERGÍA

Debido a que los fotones de aniquilación se emiten con 511 keV de energía, los detectores de un escáner PEM permiten detectar fotones con energías alrededor de la misma; el intervalo de energías de aceptación para su registro se denomina ventana de energía. De esta forma los detectores pueden registrar coincidencias verdaderas de fotones con energías de 511 keV y coincidencias de fotones dispersados con energías menores. La ventana en energía proporcionará un parámetro de discriminación para diferenciar las coincidencias verdaderas de las de dispersión (se muestra un ejemplo en la figura 2.4).

Se deben discriminar fotones con energías menores que la energía de interés y, al mismo tiempo, se debe permitir una ventana en energía lo suficientemente grande para mejorar el cociente señal a ruido. Para sistemas PEM clínicos las ventanas en energía típicas se extienden entre 350 y 700 keV de acuerdo con lo reportado en la literatura (MacDonald *et al.*, 2009), (Raylman *et al.*, 2008).

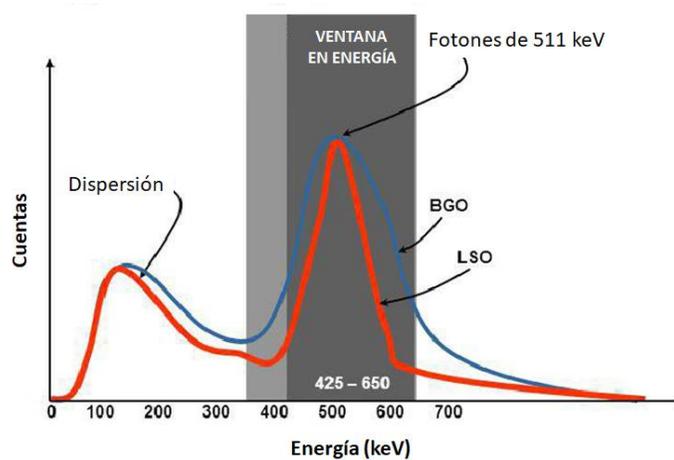


Fig. 2.4. Espectro de energía de los fotones que se registran en un detector considerando una ventana de energía de 425- 650 keV, alrededor de la energía de aniquilación de los fotones (511 keV), (Siemens Medical Solutions, 2014).

2.2.8 LÍNEA DE RESPUESTA (LOR)

La línea de respuesta (LOR) es la línea que se forma al unir las dos posiciones en las que se detectan los fotones de aniquilación por los detectores opuestos, ver la figura 2.5. Se utiliza para determinar la línea a lo largo del campo de visión en la que se encuentra el radiotrazador (Turkington, 2001).

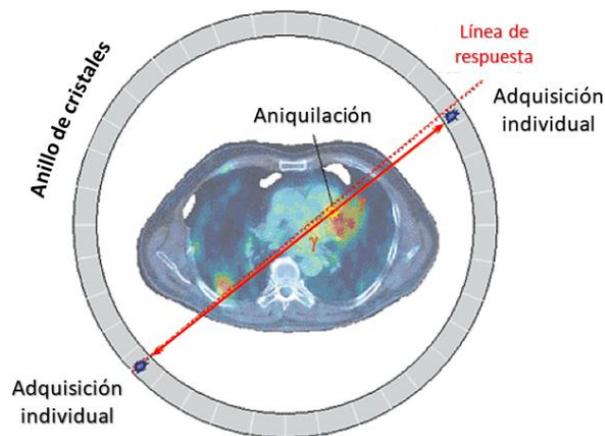


Fig. 2.5. Diagrama que muestra la línea de respuesta que se forma entre dos detecciones en coincidencia (Themes, 2016).

El conjunto de estos parámetros forma el sistema de selección de eventos que se considerarán verdaderos para la formación de la imagen.

2.2.9 TIPOS DE DETECCIÓN EN COINCIDENCIA: ATENUACIÓN Y DISPERSIÓN

Existen tres formas en las que el sistema de detección podría registrar un par de fotones en coincidencia, en donde ambas detecciones podrían no provenir del par de fotones generados en la misma aniquilación, como se muestra en la figura 2.6.

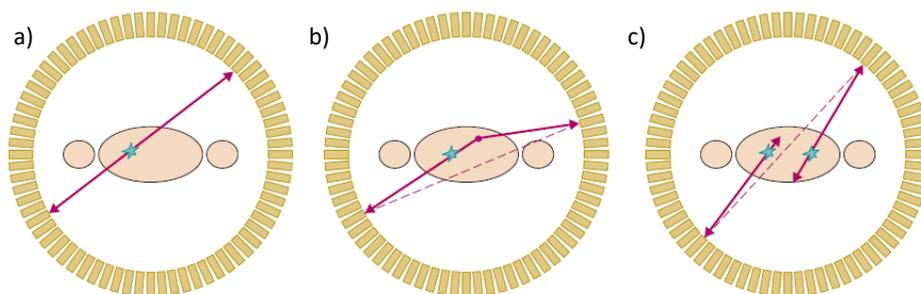


Fig. 2.6. a) Coincidencia verdadera, b) de dispersión, o c) aleatoria (Cherry et. al., 2012).

Las coincidencias verdaderas son aquellas que provienen al detectar los dos fotones generados en una misma aniquilación, tal como se describió anteriormente. Ambos fotones se registran dentro de la ventana temporal adecuada en un par de detectores opuestos y dentro de la ventana en energía. De la figura 2.6 b se observan un par de fotones registrados en coincidencia, pero uno de ellos se dispersó en el objeto y cambió de dirección respecto a su dirección original. Esto generó una línea de respuesta diferente a la que el par de fotones primarios seguiría originalmente, lo que lleva a la localización errónea del radiotrazador. En la figura 2.6 c se observa un par de coincidencias aleatorias donde cada fotón corresponde a una aniquilación diferente, donde sus pares fueron dispersados o absorbidos en el medio (o escaparon del escáner) y no pudieron ser detectados, la línea de respuesta generada proporcionaría información de una aniquilación que realmente no existió. Además, si se registran más de dos fotones de aniquilación en la misma ventana temporal el sistema no es capaz de reconocer cuales fotones son pares y se opta por desechar esa información. En general, puede observarse que la atenuación de los fotones de aniquilación reduce los eventos detectados y por lo tanto el número de LORs registradas. Por otro lado, la dispersión propicia la formación de LORs equivocadas que son registradas por el escáner.

2.2.10 EFECTOS DE ATENUACIÓN Y DISPERSIÓN EN PET

La dispersión que presentan los fotones se refiere a dispersión tipo Compton en la que el fotón primario interactúa con electrones del medio cambiando su dirección y disminuyendo su energía en el proceso. Esta dispersión puede ocurrir dentro del paciente y con cualquier material fuera del mismo. Existen diferentes consecuencias clínicas de la

dispersión, principalmente: decremento del contraste de la imagen, conteo de actividad en regiones equivocadas. Se ha estudiado que para adquisiciones PET en 2D la fracción de fotones dispersados se encuentra entre 10 y 20%, mientras que para adquisiciones PET en 3D la fracción depende de la región de interés: entre 30 y 35% en cerebro (ver figura 2.7), y 50 y 60% en estudios de cuerpo completo (Zaidi & Montandon, 2007). Debido a que mientras más larga sea la distancia recorrida por los fotones dentro del paciente la probabilidad de ser dispersados aumenta. Se ha demostrado que existe una variación entre la fracción de la dispersión y el tamaño del maniquí, aproximadamente del 66% para fotones salientes del punto central de un maniquí cilíndrico de diámetro de 50 cm y longitud de 20 cm (Zaidi & Montandon, 2007).

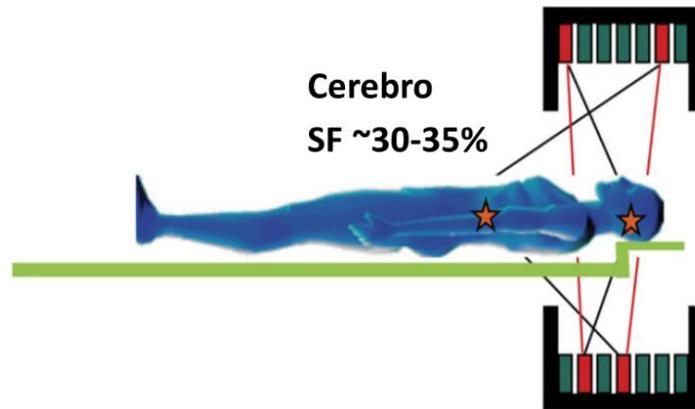


Fig. 2.7. Fracción de fotones dispersados en un estudio de cerebro (Zaidi & Montandon, 2007).

Los fotones que resultan de la aniquilación se enfrentan a otra dificultad para llegar a los detectores, deben atravesar todo el grosor del cuerpo del paciente para poder salir de él y ser registrados, siendo posible que en su recorrido estos fotones sean atenuados por el material. Se ha reconocido que la atenuación de los fotones en el cuerpo es la principal fuente de degradación de las imágenes en estudios PET, se observa en la figura 2.8. Los procesos físicos que contribuyen a la atenuación son: la absorción por efecto fotoeléctrico y la dispersión Compton. En general, el efecto de la atenuación es la disminución de conteos en sitios donde debió llegar algún fotón, pero que debido a procesos de dispersión o absorción no se registró. Además, en la reconstrucción de las imágenes tomográficas se debe considerar que la atenuación de los fotones no es uniforme, si no que depende de diferentes factores como la posición de la aniquilación, la energía de los fotones, el grosor y composición del material, entre otros, de forma que la atenuación en la adquisición de imágenes PET es inherente al proceso de transporte e interacción de los fotones de aniquilación en los diferentes medios y no puede evitarse.

Actualmente existen diversos métodos mediante los cuales se llevan a cabo correcciones por los efectos de atenuación y dispersión en la adquisición de estudios

PET, muchos de ellos se implementan durante el proceso de reconstrucción de las imágenes tomográficas.

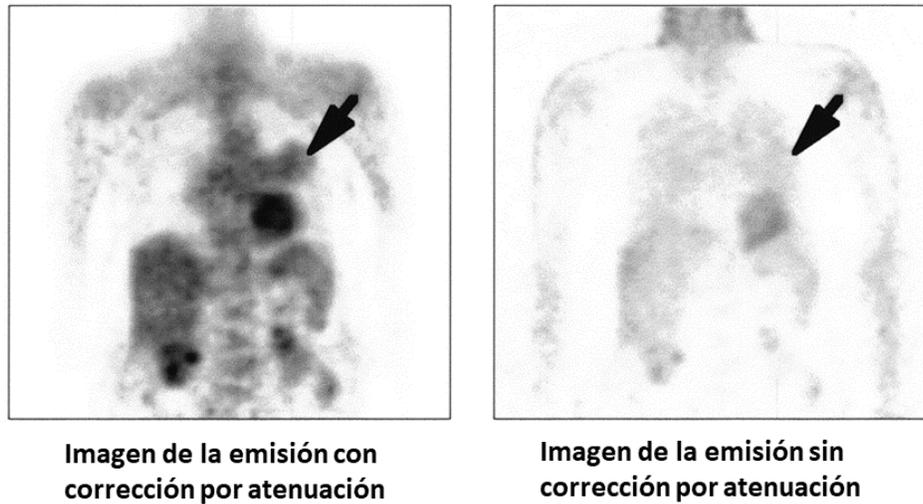


Fig. 2.8. Imágenes tomográficas con y sin correcciones por atenuación (Bai *et al.*, 2003). La imagen sin corrección por la atenuación muestra un mapa de emisión atenuada del radiotrazador.

2.3 MAMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES

La mamografía por emisión de positrones es una herramienta diagnóstica para el cáncer de mama. Se refiere a un estudio de Medicina Nuclear en el cual, después de inyectar un radiofármaco emisor de positrones en el paciente, se adquieren imágenes de las mamas. Estas imágenes se utilizan para buscar y/o analizar lesiones que puedan encontrarse en ellas, por ejemplo, en la figura 2.9 c se observa en amarillo lesiones hipercaptantes y en azul el resto del tejido mamario. Otro nombre con el que se le conoce a la mamografía por emisión de positrones es PET de mama de alta resolución (Azpeitia Espinosa *et al.*, 2016).

La PEM es una modalidad de imagen de alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico del carcinoma mamario. Su resolución espacial permite detectar lesiones de volúmenes más pequeños en etapas más tempranas con ayuda de la observación de la neovascularización previa al tumor y la formación de microcalcificaciones. Considerando que el PEM utiliza el mismo principio físico que el PET, se asume que todas las características de la segunda técnica se derivan de la primera.

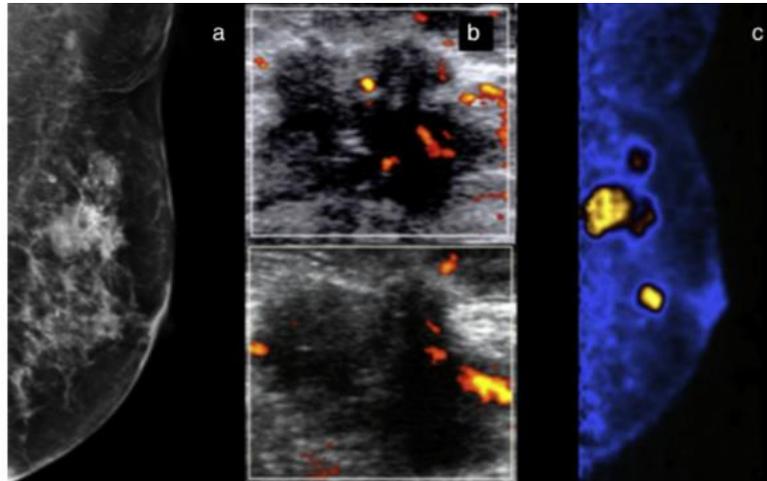


Fig. 2.9. Diferentes estudios diagn3sticos en mama. a) Mamograf3a digital con rayos X, b) Ultrasonido Doppler, c) PEM (Azpeitia Espinosa *et al.*, 2016).

2.4 DESCRIPCI3N DEL PROTOTIPO PEM DEL INSTITUTO DE F3SICA

El sistema de Mamograf3a por Emisi3n de Positrones, en el cual se bas3 la simulaci3n para el desarrollo de la tesis, es el prototipo PEM cuya construcci3n y dise1o est3 a cargo del Laboratorio de Im3genes Biom3dicas del IF-UNAM. Este sistema est3 formado por un par de paneles opuestos de 3rea grande de 174.3 mm de lado como se muestra en la figura 2.10, proporcionando una gran cobertura de 3ngulo s3lido y una alta eficiencia de detecci3n.

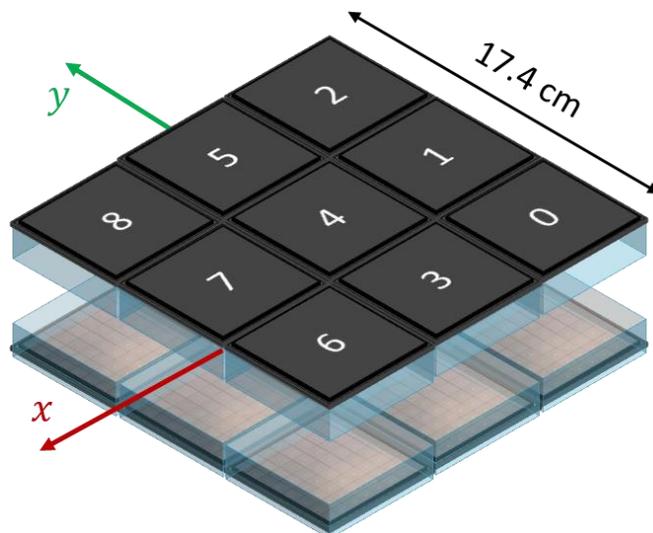


Fig. 2.10. Diagrama del prototipo PEM-IFUNAM compuesto por dos paneles, cada uno compuesto de un arreglo de 3x3 detectores. La separaci3n entre los paneles es variable para permitir el estudio de maniqu3es de diferente espesor.

La función principal de estos paneles es la detección de pares de fotones de aniquilación de 511 keV. La construcción de cada panel consta de una matriz de 3×3 bloques de detectores. Cada bloque es un fotodetector de estado sólido modelo ArrayC-60035-64P de la marca Onsemi, con una separación entre elementos de matriz de 58.1 mm. A su vez, cada arreglo ArrayC-60035-64P está formado por 8×8 fotodetectores de silicio (SiPM), con un tamaño total de $57.4 \times 57.4 \text{ mm}^2$ y un pitch (distancia entre los centros de los fotodetectores) de 7.2 mm. Cada sensor tiene 18980 microceldas por pixel y un área efectiva de detección de $6 \text{ mm} \times 6 \text{ mm}$. Los SiPM se encuentran acoplados a cristales centelladores monolíticos de oxiortosilicato de lutecio con itrio (LYSO, por sus siglas en inglés) mediante una guía de luz de 7 mm de grosor (Manual UM-ArraySMT, Oct 2017), el bloque detector se coloca en un contenedor negro que lo aísla de la luz del medio ambiente.

Los detectores operan bajo las siguientes condiciones experimentales: ventana temporal para que los detectores consideren un registro de fotones en coincidencia es de 6 ns. Cuenta con $6 \mu\text{s}$ de tiempo muerto y utiliza un modelo de conteo paralizabile. La resolución en la energía de los detectores es, en promedio, del 18.2% con la ventana centrada en 511 keV (ver tabla A1 del apéndice A). En la figura 2.11, se muestra el ensamble de las partes correspondientes a cada detector individual mientras que la tabla 2.2 se presenta un resumen con las características de detección del sistema.

Tabla 2.2. Características técnicas del prototipo PEM del IF-UNAM.

Elemento	Características
Cristal	Monocristales LYSO $57.4 \text{ mm} \times 57.4 \text{ mm} \times 10 \text{ mm}$
No. de paneles	2
No. de cristales por panel	3×3
Fotosensor	Onsemi ArrayC-60035-64P 8×8 elementos, 7.2 mm pitch
Ventana temporal de coincidencias	6 ns
Tiempo muerto	$6 \mu\text{s}$
Resolución en energía	18.2%
Modelo de conteo	Paralizable

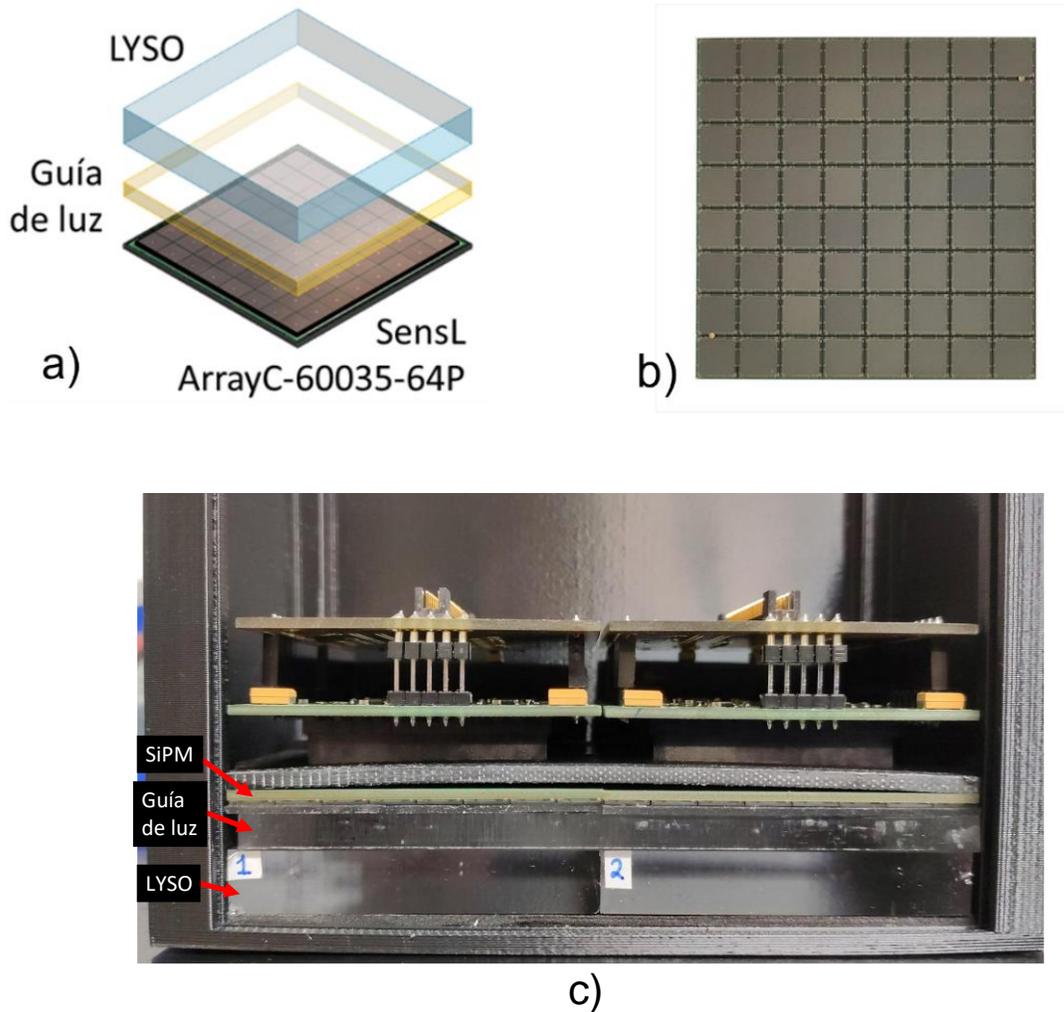


Fig. 2.11. Partes que conforman cada detector individual. a) Diagrama del ensamble del arreglo de SiPM, la guía de luz y el cristal centellador. b) Arreglo de 8×8 SiPM. c) fotografía del ensamble descrito en **a)** ensamblado en el Laboratorio de Imágenes Biomédicas (LIBi).

2.5 MÉTODO MONTE CARLO

El método Monte Carlo (MCM) es un método computacional estadístico que utiliza datos aleatorios para llevar a cabo la simulación de un sistema en específico (Ljungberg *et al.*, 2012). El requisito primordial para modelar sistemas mediante MCM es conocer las funciones de densidad de probabilidad (PDF, por sus siglas en inglés) asociadas a los procesos físicos presentes en el sistema, con ellas se lleva a cabo una elección aleatoria sobre los tipos de interacción con mayor probabilidad de ocurrencia, además de características asociadas a las partículas participantes en estos procesos, como el alcance en algún medio.

Las simulaciones Monte Carlo (MCS, por sus siglas en inglés) son experimentos numéricos que utilizan el Método Monte Carlo aplicados a sistemas físicos que dependen de muchos parámetros, donde algunos de ellos no se pueden cuantificar. Generalmente, se utilizan para simular el transporte de fotones en algún medio, donde el MCM utiliza las secciones transversales de interacciones de fotones en el intervalo de 1 keV a 100 GeV calculadas, por ejemplo, por el Instituto Nacional de Estándares y Tecnología de EUA (NIST, 2022) como PDF para llevar a cabo el muestreo aleatorio. En el área de la Física se utilizan simulaciones Monte Carlo para modelar sistemas reales, en particular, la Física Médica utiliza simulaciones Monte Carlo para simular sistemas de imagen molecular y dosimetría en Radioterapia.

GEANT4 es una plataforma para simulación Monte Carlo que se utiliza para modelar el transporte de partículas en la materia (Guatelli *et al.*, 2011). Está conformada por una serie de funciones que describen el sistema y el comportamiento de las partículas en el medio, esto incluye: la descripción de procesos electromagnéticos, hadrónicos y ópticos; modelado de diversas partículas; diseño de sistemas físicos de diferentes materiales y elementos; además de intervalos de energía amplios desde los 240 eV hasta TeV. La estructura de GEANT4 se conforma por diecisiete categorías principales relacionadas entre sí de acuerdo con el diagrama de flujo de la figura 2.12. El flujo de las categorías es unidireccional en el que las categorías inferiores dependen de sus próximas anteriores. La categoría denominada *Event* proporciona una interfaz para la generación de las partículas primarias que participarán en los procesos físicos involucrados en la detección. Las partículas primarias generadas son representadas con clases especiales y son independientes de las demás (Agostinelli *et al.*, 2003).

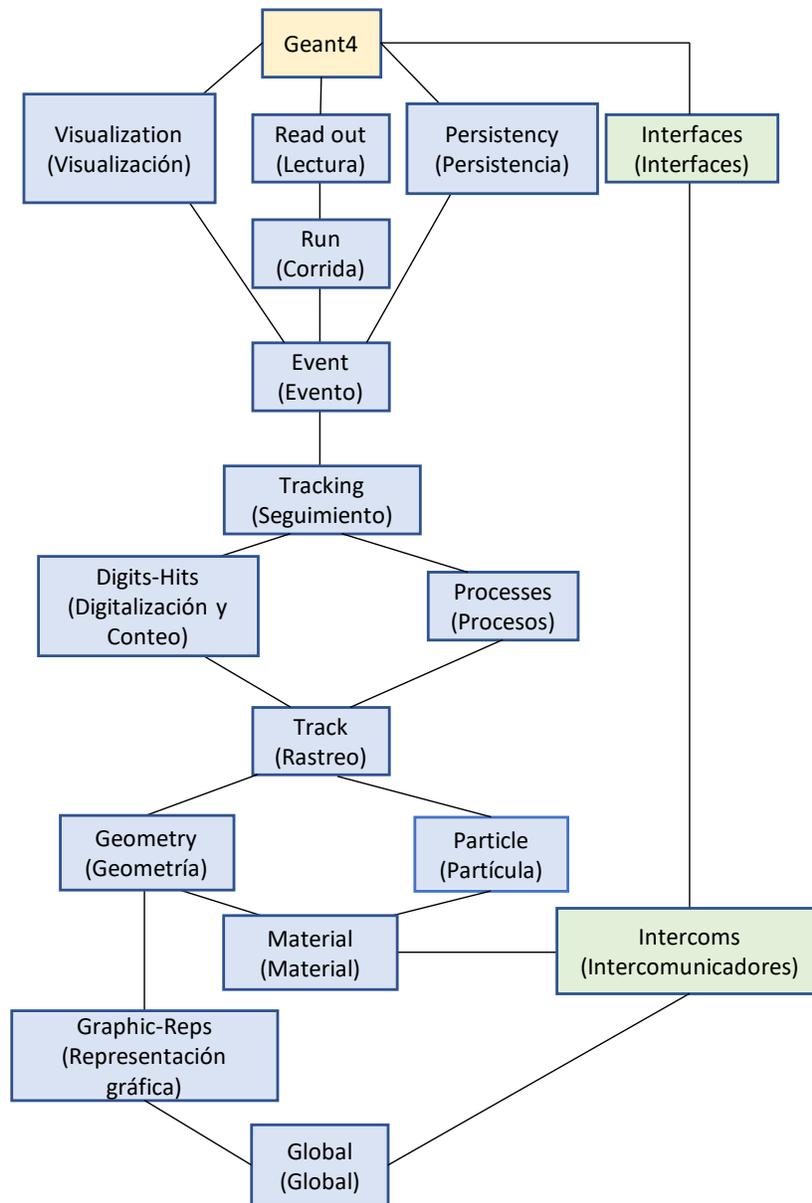


Fig. 2.12. Niveles de programación del conjunto de herramientas GEANT4 (adaptado de Agostinelli *et al.*, 2003).

El módulo de *Geometry* ofrece la posibilidad de generar estructuras geométricas de diferentes materiales y transportar partículas a través de ellas. En esta sección se diferencian dos tipos de estructuras, los volúmenes lógicos y los volúmenes físicos. El primero de ellos representa un volumen detector con la capacidad de contener otros volúmenes en su interior (con materiales y comportamientos específicos). Un volumen físico representa una ubicación espacial del volumen lógico con respecto a un volumen madre envolvente. De manera que, es necesario construir una estructura lógico-jerárquica de volúmenes que contienen otros volúmenes. La geometría de los volúmenes puede ser esférica, cilíndrica, etc. (Agostinelli *et al.*, 2003).

La categoría de *Tracking* se encarga de dirigir el llamado de los procesos en el programa de simulación. Este no depende del tipo de partícula ni del proceso físico. Cada partícula se mueve paso por paso con una tolerancia para optimizar el rendimiento de ejecución. Dependiendo de la naturaleza de cada proceso físico, el *Tracking* maneja una o más de las siguientes características en la partícula: *en reposo*, *a lo largo del paso* (donde ocurre pérdida de energía o generación de partículas secundarias) y *posterior al paso*. El *Tracking* analiza todos los procesos y procedimientos físicos para una partícula dada y decide cuál debe hacerse llamar.

La categoría *Physics* del proceso contiene algoritmos predeterminados para la descripción de procesos electromagnéticos que incluyen la interacción de leptones, fotones, hadrones e iones. Los paquetes de la física que permite simular GEANT4 están organizados en las siguientes categorías:

- Estándar, manejo de procesos básicos con electrones, positrones, fotones y hadrones.
- Baja energía, provee modelos alternativos extendidos a energías menores que la utilizada en la categoría estándar.
- Muones, manejo de las interacciones de muones.
- Rayos X, provee código específico para la producción de rayos X.
- Óptico, provee código específico para la física de fotones con energía de 1.8 a 3.1 eV.

Dentro de los paquetes mencionados se incluyen procesos físicos para fotones como: la ionización de átomos, dispersión Compton, dispersión Rayleigh, efecto fotoeléctrico, producción de pares, además de procesos para electrones y otras partículas cargadas como: radiación de frenado (Bremsstrahlung), dispersión múltiple, aniquilación de positrones, efecto Cherenkov, entre otros (Agostinelli *et al.*, 2003).

En las secciones *Particle* y *Material* se describen las propiedades físicas de las partículas y los materiales de la simulación. Se determinan propiedades básicas de las partículas como masa, carga, energía, dirección de emisión, etc., además de una lista de procesos para los cuales dicha partícula puede interactuar. En la sección de materiales se describe la composición de los materiales (puro o compuesto) y las propiedades de los materiales en su superficie (Agostinelli *et al.*, 2003).

Adicionalmente, GEANT4 permite la interacción del usuario con las categorías principales, de manera que el usuario puede modificar cualquiera de las secciones anteriores según sus necesidades y llevar un seguimiento de las modificaciones mediante una serie de interfaces visuales.

CAPÍTULO 3

MATERIALES Y MÉTODOS

En este trabajo se utilizaron, principalmente, herramientas computacionales para la simulación del prototipo PEM del Instituto de Física de la UNAM, de manera que en este capítulo se describirán el software, códigos y programas utilizados en su desarrollo. Como aclaración, llamaremos **Prototipo PEM** al arreglo experimental y **Sistema PEM** al sistema simulado con MC.

3.1. CÓDIGO DE SIMULACIÓN GATE

GATE (*Geant4 Application for Emission Tomography*) es una plataforma para la simulación Monte Carlo del transporte de radiación ionizante en materia diseñado originalmente para aplicaciones en Medicina Nuclear (Jan *et al.*, 2011). GATE es un software avanzado de código abierto desarrollado por la colaboración internacional OpenGATE; sus últimas versiones permiten realizar simulaciones de sistemas de tomografía por emisión de positrones, tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), tomografía computarizada (CT) y radioterapia (RT), entre otras técnicas.

GATE utiliza un mecanismo de macros que permite configurar entornos experimentales con diferentes grados de dificultad y juega un papel fundamental en el diseño de nuevos dispositivos de imágenes médicas, en la optimización de protocolos de adquisición y en la evaluación de algoritmos de reconstrucción así como en el desarrollo de técnicas de corrección (Jan *et al.*, 2004). Un macro es una lista ordenada de mandos con funciones específicas y que pueden requerir diferentes parámetros de entrada para funcionar correctamente. Los mandos de GATE están organizados siguiendo una estructura tipo árbol, es decir, una estructura jerárquica donde los componentes principales del programa (que son la geometría, la física, la fuente de radiación, la salida etc.) tienen subestructuras asignadas pertenecientes a esa componente, de manera que una sola simulación se puede dividir en varios macros, generalmente, todas ellas están contenidas en un programa principal. En la figura 3.1 se presenta un diagrama de flujo en el que se incluyen las macros principales de un programa GATE y algunas características que definen cada macro.

Las simulaciones en GATE devuelven al usuario archivos de salida con la información recopilada y pueden entregarse en dos formatos: ASCII y ROOT. El formato ASCII (*American Standard Code for Information Interchange*) se basa en un sistema de codificación que asigna a cada carácter alfanumérico (A-Z, a-z, 0-9) o de control (retorno de carro, paso de línea, etc.) un valor entre 0 y 255. De este modo al almacenar un texto se utiliza un byte por carácter (más algunos bytes de control) se tiene la ventaja que puede ser leído con cualquier editor o procesador de textos. El formato ROOT (Brun &

Rademakers, 1997), por otro lado, es un macro para el procesamiento de datos escrito en lenguaje C++ y permite guardar y acceder a datos, operarlos, matemática y estadísticamente, además de visualizarlos. Permite manipular más de un hexabyte de datos. El usuario selecciona el tipo de formato que mejor se acople con sus necesidades.

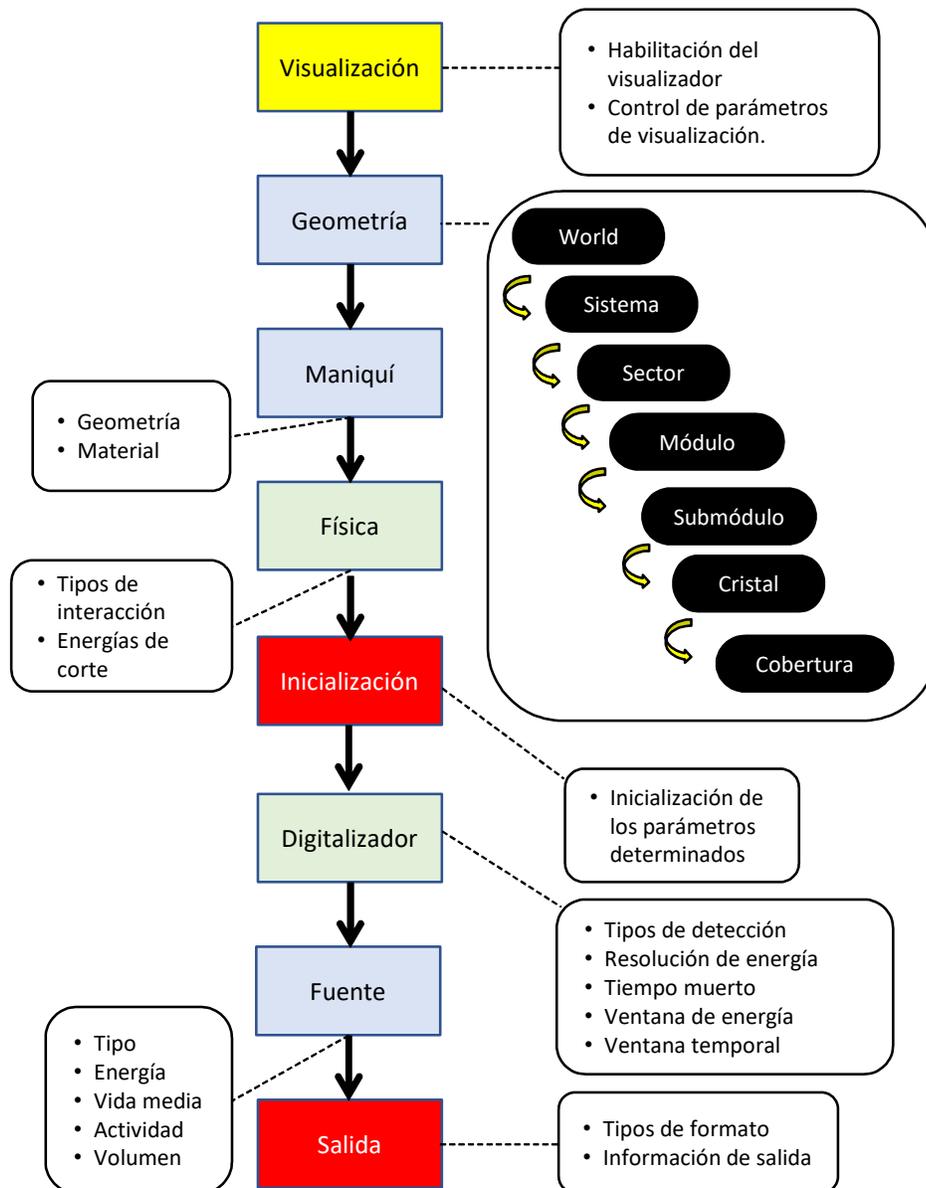


Fig. 3.1. Diagrama de flujo del programa principal en GATE. Los cuadros azul claro representan las componentes que se pueden visualizar, los cuadros verdes las secciones con la información de los procesos, los cuadros rojos el inicio y final de una simulación y en amarillo la configuración de la visualización.

3.2 PROGRAMA PRINCIPAL PARA LA SIMULACIÓN DEL PEM-IFUNAM

Para simular la respuesta del prototipo PEM del IF-UNAM se desarrolló un programa principal en GATE formado por varias secciones (macros) como: geometría del sistema, fuente de radiación, fenómenos físicos considerados en los procesos de emisión y detección de los fotones de aniquilación, etc. Estas secciones se desarrollaron de forma independiente y posteriormente son llamadas por programa principal. Las macros utilizadas se definen a continuación.

3.2.1 VISUALIZACIÓN

La visualización de los procesos es una opción al programar en GATE en la que se permite que el usuario visualice la geometría del sistema, la posición y geometría de la fuente de emisión, la trayectoria de las partículas simuladas, entre otras cosas. Utiliza un software externo denominado OPEN GL útil para visualizar el sistema que se diseñó. La visualización puede ser deshabilitada o no, dependiendo de lo que requiera el usuario. Incluso puede elegirse el ángulo desde el cuál desea verse el sistema. Esta herramienta es muy útil pues permite identificar visualmente si el usuario no está cometiendo errores en la definición y uso de las jerarquías de las diferentes componentes del sistema.

3.2.2 GEOMETRÍA

En esta sección del programa se define la geometría del escáner que se utiliza en la simulación. Esta se define como un arreglo ordenado de componentes con estructura tipo “árbol”, es decir una estructura contenida en otra, donde cada componente tiene su propio papel específico en el arreglo, y hereda sus características a sus descendientes. Específicamente, este programa utiliza un sistema de escáner denominado “*Cylindrical PET*” en el que se definen volúmenes asociados a los paneles, que a su vez contienen cristales agrupados en matrices ensambladas en módulos y submódulos. En la tabla 3.1 se presentan las subestructuras del sistema *Cylindrical PET* tal como se utilizaron en este programa, se incluyen el tipo de volumen considerado, sus dimensiones y el nombre que se les asignó en el código. Los niveles representan la jerarquía de la estructura de árbol.

En el macro *geometría* está descrito todo el sistema de paneles que conforman los escáneres del equipo PEM. Se definió el tamaño de un mundo en tres dimensiones (x, y, z) como una caja de 50 cm x 50 cm x 50 cm. Dentro de este mundo se generó una estructura con forma de caja de 20 cm x 20 cm x 20 cm delineada en color blanco y rotada 90° sobre el eje Y que conforma la estructura base del sistema. Contendida en la estructura anterior se encuentra su estructura hija denominada *Head*. Esta estructura fue el punto de partida para generar el primer panel del sistema PEM y se encuentra

trasladada, con respecto al centro geométrico del sistema *CylindricalPET* 30 mm en z (para obtener una separación de paneles de 60 mm el primero de ellos debe colocarse a 30 mm del centro geométrico del sistema). Esta separación puede establecerse como una variable para simular mamas de diferentes espesores. Las dimensiones de *Head* son 10 mm x 176.2 mm x 176.2 mm y en su interior se designó el primer módulo con las mismas dimensiones, ver la figura 3.2.

Tabla 3.1. Características del sistema *Cylindrical PET* en GATE.

Componentes	Nivel	Forma geométrica*	Nombre en GATE	Dimensiones (mm ³)	Material
Sector	1	Caja	Head	10.0 x 176.2 x 176.2	Aire
Módulo	2	Caja	Module	10.0 x 176.2 x 176.2	Aire
Submódulo	3	Caja	Block	10.0 x 58.0 x 58.0	Aire
Cristal	4	Caja	Crystal	10.0 x 57.9 x 57.9	Aire
Capa	5	Caja	LYSO	10.0 x 57.4 x 57.4	LYSO

*En este caso la forma geométrica Caja se refiere a un prisma cuadrangular.

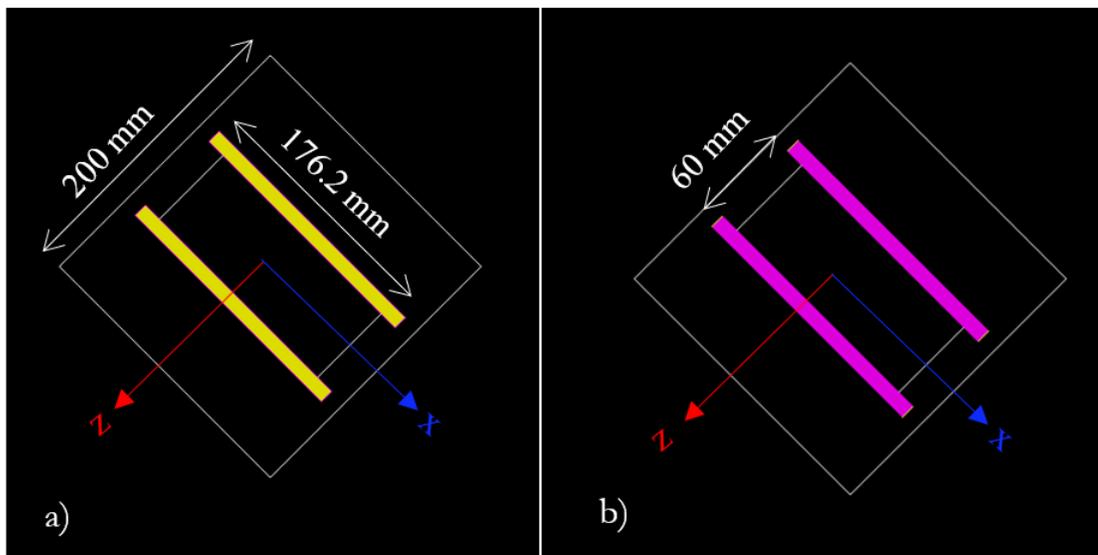


Fig. 3.2. a) Paneles del sistema PEM formados por dos estructuras *Head* de nivel 1 en amarillo contenidos en el *mundo* en negro y en magenta se delinea el *module* de nivel 2 contenido en el *Head*, b) vista del contenido del *Head*, se observan los módulos en magenta de las mismas dimensiones.

Dentro de cada módulo se generaron los submódulos llamados *blocks* (color cyan en la figura 3.3 b) de 10 mm x 58 mm x 58 mm que se repetirán para formar un arreglo de

3×3 *blocks*. Cada *block* contiene una estructura adicional denominada *crystal* con dimensiones de 10 mm x 57.9 mm x 57.9 mm. A su vez, cada *crystal* contiene una capa de material LYSO con dimensiones de 10 mm x 57.4 mm x 57.4 mm que es la última subestructura del sistema. Cuando una subestructura se coloca dentro de una estructura madre se debe tener en cuenta que las estructuras no se deben traslapar, es por eso que las dimensiones entre las estructuras de nivel superior son ligeramente diferentes a las de los subniveles. La definición de la geometría del PEM de esta manera permitió que los paneles se orientaran paralelos al plano *XY*, separados a lo largo del eje *Z*.

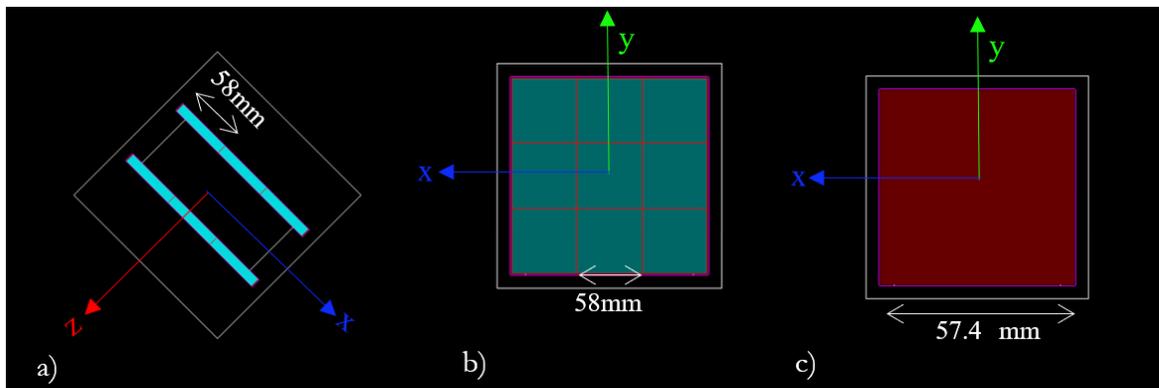


Fig. 3.3. a) Vista en el plano *XZ* de ambos paneles, en cyan se observan los *blocks* que conforman a la matriz de bloques de 3×3 desde una vista en el plano *XY*, el delineado rojo es el *crystal* contenido en cada bloque, b) vista lateral de la matriz de *blocks*, c) LYSO en rojo contenido en los *crystals*.

3.2.3 FUENTE DE RADIACIÓN

Una parte importante del programa es la simulación de la fuente de emisión. Esta se puede representar como un punto, superficie o volumen a partir de la cual se emiten las partículas de la fuente radiactiva. El usuario puede definir la geometría de la fuente, dirección de emisión, energía de distribución y la actividad. GATE incluye la vida media de diferentes tipos de radionúclidos. En todo este trabajo de tesis se definió una fuente especial de fotones denominados back-to-back (con emisión opuesta, anti-paralela) que simula los fotones emitidos en la aniquilación de un positrón, con una energía de 511 keV y una vida media correspondiente a la del ^{18}F . La fuente back-to-back permite estudiar la atenuación y dispersión de los fotones de 511 keV en el maniquí, sin incluir el alcance del positrón o la falta de colinealidad en los fotones de aniquilación (estos últimos estarían incluidos si en la simulación se considerara una fuente emisora de positrones como el ^{18}F). Para la simulación de una fuente puntual, la emisión se considera isotrópica y está confinada en un volumen esférico con radio de 0.3 mm. Las características de la fuente puntual se resumen en la tabla 3.2.

Tabla 3.2. Características de la fuente puntual emisora de fotones back-to-back.

Características	Valores
Partícula emitida	Fotones back-to-back
Energía	511 keV
Vida media	6586 s
Fuente puntual	Esfera de 0.3 mm de radio
Posición en z (mm)	0.0
Posición en el plano xy	Variable en el FOV

3.2.4 FÍSICA

El usuario puede personalizar esta sección mediante la configuración de las energías de corte, las opciones de interacciones electromagnéticas, entre otras cosas. En este trabajo se simularon procesos físicos consistentes con el intervalo de energía de fotones de aniquilación (511 keV), para la descripción de los procesos se utilizó el modelo EMPENELOPE. En la tabla 3.3 se enlistan los procesos físicos considerados en la simulación.

Tabla 3.3. Procesos físicos considerados en la simulación GATE.

Procesos	Partícula	Estado
Dispersión Compton	Gamma	Habilitado
Dispersión Rayleigh	Gamma	Habilitado
Efecto Fotoeléctrico	Gamma	Habilitado
Fluorescencia	Gamma	Deshabilitado
Generación de e-Auger	e-	Deshabilitado
Electro-ionización	e-, e+	Habilitado
Aniquilación	e+	Habilitado
Dispersión múltiple	e-, e+	Habilitado

3.2.5 INICIALIZACIÓN

La inicialización activa todos los parámetros determinados anteriormente y comienza los cálculos, después de inicializado el proceso no se puede modificar la física ni la geometría especificadas.

3.2.6 DIGITALIZACIÓN

El conjunto de macros para la Digitalización permite incorporar la respuesta de los detectores obtenida, por ejemplo, a través de datos experimentales o algún modelo físico que explique su comportamiento. La información de salida que proporciona GATE consiste en una colección de “Hits” en los que se almacena la información de posición, tiempo y energía de cada interacción en los diferentes elementos del sistema. La historia de una partícula se conforma del registro de todos los impactos generados a través de su trayectoria. Con esta información el digitalizador construye observables físicas y modela esquemas para el análisis de la información en los detectores. Se le indicó al programa que debe sumar todas las interacciones que se generan en cada volumen elemental del arreglo, esto es, sumar toda la energía depositada por las interacciones en los módulos (subestructura con nivel dos del sistema según la tabla 3.1). Se estableció una resolución en energía del 18.2% (resolución en energía promedio del prototipo PEM del laboratorio) y una ventana en energía de 350 a 750 keV propia de un escáner clínico (MacDonald *et al.*, 2009), (Torres-Urzúa *et al.*, 2020). Se dispuso la ventana temporal en 6 ns como consideración para las coincidencias y un tiempo muerto a los bloques detectores del sistema de 6 μ s de acuerdo con un modelo paralizante, para simular de manera más precisa las características reales del detector del PEM-IFUNAM.

3.2.7 MANIQUÍ

Para simular el transporte de los fotones de aniquilación en la mama se consideró un maniquí como un paralelepípedo de $150 \times 100 \times 60$ mm³ posicionado en las coordenadas (0,-38.1,0) con respecto del origen del sistema mundo (hacia un extremo del PEM). Esta posición trata de reproducir un estudio PEM real, en donde la mama de la paciente se coloca en la orilla de los paneles. El maniquí se definió compuesto de agua o aire (observe el paralelepípedo blanco entre los paneles de la figura 3.4) para simular los efectos de atenuación y dispersión en ambos materiales. Cuando el maniquí es de aire, se espera que estos efectos sean despreciables ya que la densidad del aire es 1×10^{-3} veces más pequeña que la del agua (Bushberg *et al.*, 2011), de esta forma, la probabilidad de interacción de las partículas es menor y se pueden establecer los experimentos en aire como una referencia.

3.2.8 SALIDA

Como ya se mencionó, la información de salida de la simulación se puede extraer en diferentes formatos: ASCII o ROOT. También es posible seleccionar el tipo de detecciones que se van a almacenar, que en el caso del PEM pueden ser eventos en

coincidencias, individuales o de paso (*coincidences, singles, y hits*). En este trabajo se almacenó la información en formato ROOT registrando solo las coincidencias. El análisis de datos se realiza posteriormente en Matlab versión 2020a (MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, USA) y con el software de acceso libre ImageJ 1.53f51 (Schneider et al 2012).

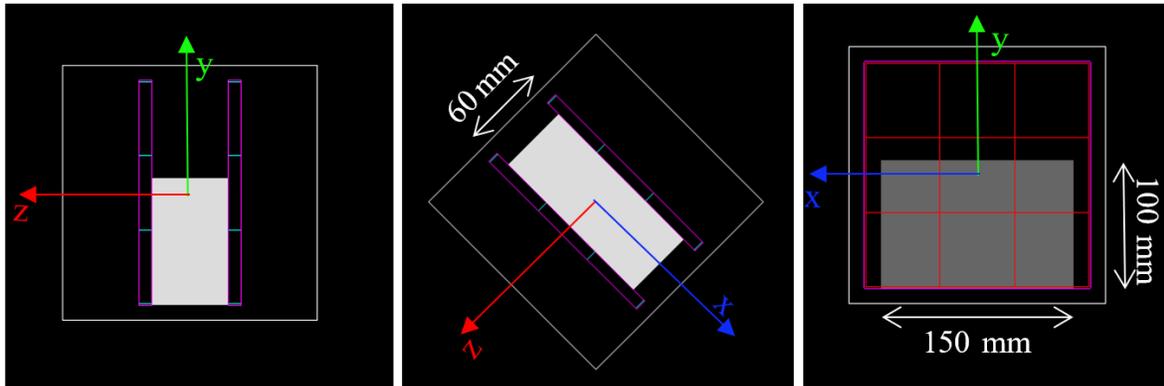


Fig. 3.4. Vista del sistema PEM desde los diferentes ejes de coordenadas. Las estructuras en magenta son los *Heads* y entre ellos en color blanco se encuentra el maniquí de PMMA con dimensiones de $150 \times 100 \times 60 \text{ mm}^3$ que simula la mama.

3.2.9 SIMULACIÓN DEL SISTEMA PEM SIMPLIFICADO (PANEL 2×1)

Para hacer la validación experimental de los datos simulados fue necesario simplificar el sistema adaptándolo a las posibilidades experimentales. Esto es, se configuró la geometría del sistema y algunas de las especificaciones descritas en la sección anterior. Los parámetros modificados fueron:

1. 2×1 detectores por panel.
2. Resolución en energía de los detectores de 18.2%.
3. Dimensiones del maniquí de $200 \times 100 \times 60 \text{ mm}^3$ centrado con respecto al nuevo tamaño del panel.

La figura 3.5 ilustra la configuración del sistema PEM simplificado.

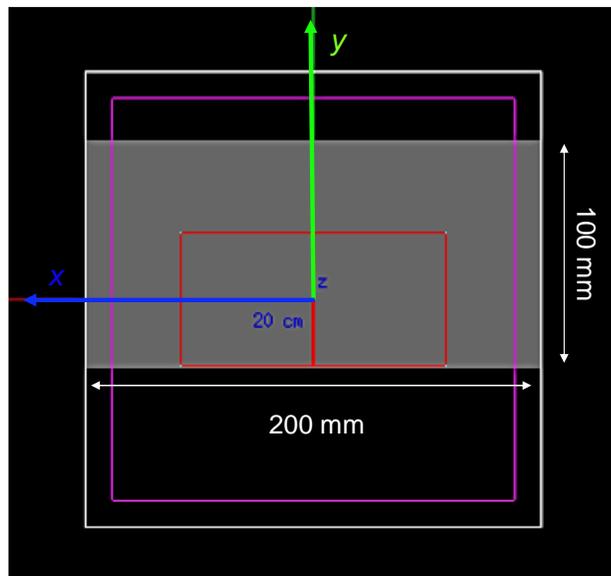


Fig. 3.5. Vista del sistema PEM simplificado con panel 2×1. Las estructuras en rojo son los *blocks* y entre ellos en color blanco se encuentra el maniquí de PMMA con dimensiones de $200 \times 100 \times 60 \text{ mm}^3$ como material atenuador.

3.3 MÉTODO PARA LA ADQUISICIÓN DE LOS DATOS CON EL CÓDIGO GATE.

3.3.1 SIMULACIONES CON PANELES DE 3×3 MÓDULOS

Una vez verificada la simulación libre de errores, se procedió a hacer simulaciones con la fuente puntual en diferentes posiciones dentro del campo de visión, por sus siglas en inglés). Se eligieron 20 posiciones al centro de los paneles ($z = 0$) y simétricas entre sí respecto a la geometría del maniquí que se ilustran en la figura 3.6, con coordenadas listadas en la tabla 3.4. Las corridas se llevaron a cabo considerando primero un maniquí de agua, una fuente *back-to-back* con actividad de 1000 kBq y un tiempo de adquisición de 10 s. Posteriormente, se repitieron las adquisiciones con las mismas características, pero utilizando un maniquí de aire de las mismas dimensiones.

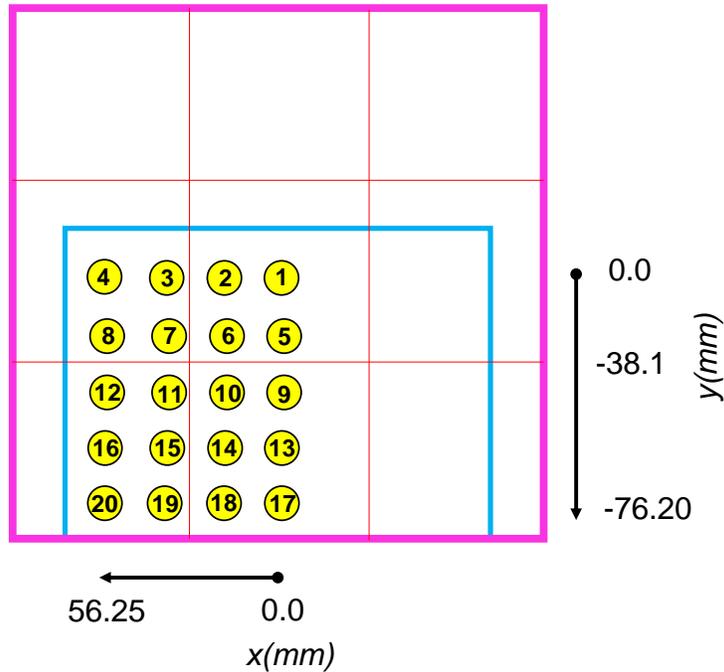


Fig. 3.6 Diagrama de la distribución de las posiciones de las fuentes puntuales en el FOV consideradas en la simulación con GATE.

Tabla 3.4. Posiciones (x, y) e identificadores de las fuentes puntuales para su simulación en GATE (ver figura 3.6). La posición en z se consideró en el origen de coordenadas, a la mitad de los 2 paneles.

		x (mm)			
		0.00	18.75	37.50	56.25
y (mm)	0.00	1	2	3	4
	-19.05	5	6	7	8
	-38.10	9	10	11	12
	-57.15	13	14	15	16
	-76.20	17	18	19	20

Utilizando el mismo procedimiento, pero variando el espesor del maniquí (de 12 cm a lo largo del eje Z) se corrieron simulaciones para las mismas 20 posiciones de la fuente, con el fin de evaluar los efectos de la atenuación y dispersión de los fotones de aniquilación cuando aumenta el grosor de la mama.

3.3.2 SIMULACIONES CON PANELES DE 2×1 MÓDULOS

Para el modelo simplificado se simularon nueve experimentos con la fuente en diferentes posiciones dentro del FOV, todas al centro de los paneles ($z = 0$). Las

posiciones son simétricas entre sí respecto a la geometría del maniquí y se encuentran ilustradas en la figura 3.7, con coordenadas listadas en la tabla 3.5. Al igual que para la geometría anterior, las corridas se llevaron a cabo considerando primero un maniquí de agua, una fuente *back-to-back* con actividad de 1000 kBq y un tiempo de adquisición de 10 s, posteriormente, se repitieron las adquisiciones con las mismas características, pero utilizando un maniquí de las mismas dimensiones relleno de aire.

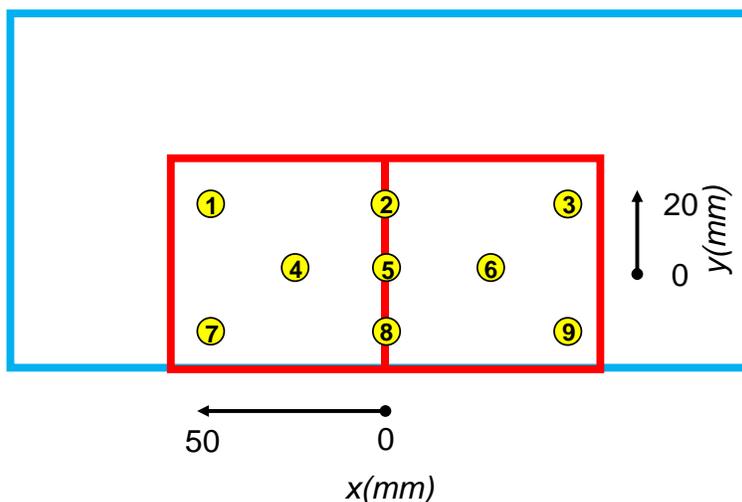


Fig. 3.7 Diagrama de la distribución de las posiciones de las fuentes puntuales en el FOV consideradas en la simulación con GATE para la configuración del sistema simplificado.

Tabla 3.5. Posiciones (x, y) e identificadores de las fuentes puntuales para su simulación en GATE (ver diagrama de la figura 3.7). La posición en z se consideró en el origen de coordenadas, a la mitad entre los 2 paneles.

		x (mm)						
		50	29	20	0	-20	-29	-50
y (mm)	20	1			2			3
	0		4		5		6	
	20	7			8			9

Para analizar la variación de los efectos de atenuación y dispersión al aumentar el grosor de la mama, se repitió el procedimiento con las mismas características descritas anteriormente, pero con un maniquí con espesor de 10 cm.

3.4 CLASIFICACIÓN DE LAS COINCIDENCIAS REGISTRADAS

3.4.1 CLASIFICACIÓN DE LAS COINCIDENCIAS

El programa en GATE, descrito anteriormente produce un archivo con la información recopilada en formato ROOT. Este formato contiene un registro de todas las coincidencias registradas con información sobre: la energía depositada en cada interacción, su posición y el número de interacciones Compton, Rayleigh y fotoeléctrico en los diferentes volúmenes de interés del sistema. Para poder analizar el porcentaje de atenuación y dispersión de los fotones de aniquilación en el maniquí (antes de llegar al detector) fue necesario clasificarlos. Se utilizó un código en lenguaje C para reescribir la información obtenida en un formato compatible con el software Matlab a partir del cual se clasificaron las coincidencias en **verdaderas, dispersadas o aleatorias**. Para considerar una coincidencia como verdadera el programa clasificó las historias de fotones que detectados que no experimentaron ninguna dispersión en el maniquí y pertenecientes a la misma aniquilación. Las coincidencias aleatorias se clasificaron como coincidencias de fotones registrados dentro de la ventana temporal de 6 ns, procedentes de diferentes aniquilaciones (con identificadores diferentes). Las coincidencias dispersadas se clasificaron como aquellas que no fueron clasificadas en las dos categorías anteriores.

3.4.2 FRACCIÓN DE DISPERSIÓN Y EL COCIENTE VERDADEROS AGUA-AIRE DE PANELES 3×3.

Una vez clasificadas las coincidencias en los tipos mencionados, se calcularon dos parámetros que permiten cuantificar la cantidad de dispersión y atenuación de los fotones al viajar a través del material atenuador. Estos parámetros se definen como Fracción de Dispersión (SF , por sus siglas en inglés) y el cociente de coincidencias verdaderas en agua y en aire ($T_w T_a R$), que se definen de acuerdo con las ecuaciones (2) y (3).

$$SF (\%) = \frac{\# \text{ de coincidencias dispersadas}}{\# \text{ total de coincidencias}} \times 100 \quad (2)$$

$$T_w T_a R (\%) = \frac{\# \text{ de coincidencias verdaderas en agua}}{\# \text{ de coincidencias verdaderas en aire}} \times 100 \quad (3)$$

La cantidad SF permite cuantificar el porcentaje de las coincidencias dispersadas con respecto al número total de coincidencias, mientras que $T_w T_a R$ cuantifica la fracción de fotones de aniquilación que se atenúan en la mama (pérdida en el número de coincidencias).

3.5 RECONSTRUCCIÓN TOMOGRÁFICA DE LA FUNCIÓN DE RESPUESTA A UN IMPULSO

La reconstrucción de imágenes tomográficas de fuentes puntuales simuladas con GATE para obtener las funciones de respuesta a un impulso (PSF, por sus siglas en inglés), se llevó a cabo mediante un método iterativo de reconstrucción de imágenes denominado *Iterative List Mode Maximum Likelihood Expectation Maximization Algorithm* (MLEM). Este algoritmo utiliza la estadística de Poisson para calcular la distribución de actividad más probable que se generaría con las proyecciones medidas (Osorio Durán, 2018).

A grandes rasgos el método de reconstrucción se describe como sigue: se supone que los datos de algún experimento o secuencia de experimentos se ordenan en un vector aleatorio Y . Además, se supone a $g(Y, \theta)$ la función de densidad de probabilidad de Y donde θ es algún vector de parámetros a estimar. Debido a la dificultad de maximizar la función de probabilidad $g(Y, \theta)$ con respecto a θ , una posible solución a esta situación es incrustar el espacio muestral para Y en un espacio de muestra más grande. Por tanto, el algoritmo de *Expectation Maximization* (EM) postula un vector aleatorio X de "datos completos" tal que Y es una función $h(X)$ del espacio completo X , donde X tiene su propia función de probabilidad $f(X, \theta)$ para alguna medida $\mu(X)$. Bajo estos supuestos, $g(Y, \theta)$ puede recuperarse integrando la función $\int f(X, \theta) d\mu(X)$. Considerando que las funciones de densidad son discretas, esta integral puede reescribirse como una suma $g(Y, \theta) = \sum f(X, \theta)$. En el análisis de Lange y Carson se puede suponer que cada fotón que emana de la fuente tiene una probabilidad $g(Y, \theta)$ de incidir en los detectores, donde $g(Y, \theta)$ sigue distribución de Poisson y considerando que cada fotón es independiente de los demás, se asume también que sus funciones de probabilidad son igualmente independientes. De manera que para encontrar la probabilidad de que un fotón incida en los detectores se debe calcular el producto de todas las funciones de probabilidad de los fotones involucrados, y en caso de querer calcular la máxima probabilidad se deber encontrar la derivada de esta función (Lange & Carson, 1984).

Las reconstrucciones se llevaron a cabo utilizando algoritmos iterativos en modo de lista con dos programas diferentes, uno de ellos desarrollado en MATLAB en el Laboratorio de Imágenes Biomédicas (LIBI) (Osorio Durán, 2018), y otro de acceso abierto desarrollado en C++ (Merlin *et al.*, 2018).

3.5.1 RECONSTRUCCIONES CON MATLAB-LIBI

La reconstrucción tomográfica produce imágenes a lo largo de N cortes en el plano XY , paralelas a los paneles del prototipo PEM. Con el propósito de estudiar si la forma de las PSFs variaba con la posición de las fuentes puntuales en el FOV, se llevaron a cabo

reconstrucciones tomográficas con los identificadores 4, 9 y 20 (ver figura. 3.6), que son representativas de la mayor variación posible en el FOV: al centro (0, -38.1, 0); en la esquina superior izquierda (56.25, 0, 0) y en la esquina inferior izquierda (56.25, -76.2, 0) del maniquí.

Las imágenes fueron reconstruidas utilizando un millón de coincidencias, cinco iteraciones incluyendo una corrección por normalización y un tamaño de voxel de 1 mm x 1 mm x 4.6 mm (13 cortes), dando como resultado imágenes de 174 x 174 x 13 voxeles. Posteriormente fueron modificadas en un arreglo de 168x168 píxeles con tamaño de píxel de 0.125 mm. Las reconstrucciones se hicieron utilizando dos tipos de coincidencias, un grupo utilizando las coincidencias totales y otro grupo utilizando únicamente las coincidencias dispersadas. Esto último para identificar la contribución de los fotones dispersados y si mantenían alguna tendencia en su simetría dentro del FOV. A partir de las imágenes tomográficas de las fuentes puntuales (coincidencias totales) se extrajeron perfiles de intensidad horizontales y verticales utilizando el software ImageJ. Se ajustó una Gaussiana de cada perfil en las direcciones x y y , se estimó el ancho a media altura (FWHM, por sus siglas en inglés) utilizando el software Fityk (Wojdyr, 2010).

3.5.2 RECONSTRUCCIONES CON EL SOFTWARE CASTOR

Se utilizó un segundo programa para la reconstrucción de las imágenes, llamado CASToR, *Customized Advanced Software for Tomographic Reconstruction*, (Merlin *et al.*, 2018). CASToR es una plataforma (*framework*) programado en C++ que procesa conjuntos de datos en modo de lista utilizando modelos iterativos para la reconstrucción de imágenes tomográficas. El usuario debe elegir los parámetros adecuados a su proyecto entre las opciones disponibles en CASToR: algoritmos de reconstrucción iterativos; algoritmos de proyección; filtros para procesamiento de imágenes; tamaño de la imagen, tamaño del FOV; etc.

CASToR realiza el proceso de reconstrucción de la imagen en cuatro pasos:

1. La geometría del escáner se identifica siguiendo un enfoque particular donde a cada cristal se le asigna un número de identificador específico denominado CASToR ID.
2. CASToR convierte los datos de salida del software GATE a su propio formato, almacenando la información en dos documentos: CASToR *data header* (.cdh) y CASToR *data file* (.cdf). Dicho de otra manera, lee la entrada de datos en modo de lista de GATE y almacena cada evento en términos de los ID generados anteriormente en un archivo binario .cdf y provee toda la información pertinente para la reconstrucción y la contiene en el archivo de cabecera (.cdh).
3. CASToR genera un mapa de sensibilidad después de la primera iteración. En este mapa a cada píxel se le asigna una intensidad relacionada con la probabilidad de

interacción de un fotón en esa región del detector, este mapa solo considera la geometría del detector.

4. CASToR lleva a cabo las iteraciones solicitadas utilizando métodos iterativos de reconstrucción (MLEM, por ejemplo).

Adicionalmente, CASToR permite llevar a cabo correcciones por algunos efectos físicos como atenuación y dispersión, para esto contiene algoritmos implementados dentro de su repertorio donde el usuario debe proporcionar información sobre los coeficientes de atenuación de los materiales colocados entre los paneles del sistema al momento de hacer la simulación. También es posible incluir la resolución espacial intrínseca del sistema aplicando filtros post reconstrucción y se puede corregir por normalización generando una imagen de sensibilidad (que tiene que proveer el usuario).

En la tabla 3.6, se muestran los parámetros utilizados en la reconstrucción de las imágenes tomográficas contenidas en este trabajo. En el apéndice B se describe de forma más detallada el procedimiento para llevar a cabo una reconstrucción utilizando CASToR.

Tabla 3.6. Parámetros utilizados en la reconstrucción de las imágenes de fuentes puntuales utilizando CASToR.

Parámetros de reconstrucción	
Tamaño de la matriz (voxeles)	174 × 174 × 24
Dimensiones del voxel (mm)	1 × 1 × 2.5
# iteraciones : # subconjuntos	4:8
Optimizador	ML-EM
Algoritmo de proyección	Joseph
Filtro Gaussiano post-reconstrucción (FWHM, mm) †	1.5
Normalización	Activada

†Para introducir la resolución espacial intrínseca del sistema

3.5.3 CORRECCIÓN POR NORMALIZACIÓN

Las propiedades inherentes de la arquitectura del escáner PET y los propios cristales generan variaciones de la tasa de conteo en la superficie de un arreglo detector. La normalización es la corrección que trata de compensar estas variaciones de conteo, básicamente, se aplica para contrarrestar la variabilidad de la tasa de recuento. Para la corrección se calculan factores de normalización y se ordenan en forma de sinograma, posteriormente, son aplicados a los sinogramas que contienen la información de la actividad, de forma que se corresponde un factor de normalización a cada una de las

LOR resultantes que conectan dos cristales (Theodorakis *et al.*, 2013). Existen dos factores primordiales que contribuyen a las variaciones en la tasa de conteo y son objetivo de la corrección por normalización: la eficiencia de detección inherente del cristal centellador y factores geométricos que consideran la distancia radial de detección con respecto del centro geométrico del FOV.

La eficiencia de un cristal centellador demuestra su capacidad para convertir rayos γ en luz. Esta capacidad depende de varios factores, siendo los más importantes la uniformidad del material centellador, el volumen del cristal, su densidad, y su coeficiente lineal de atenuación. Las impurezas deterioran la eficiencia, mientras que los volúmenes de cristal más altos dan como resultado un aumento de la eficiencia. Los cristales que forman parte de las estructuras de bloques son en su mayoría de igual tamaño; sin embargo, puede haber variaciones imperceptibles a la vista pero que representan un factor de variación en la eficiencia de detección. La naturaleza higroscópica y dependiente de la temperatura de ciertos centelladores puede generar variaciones adicionales.

El factor geométrico radial se calcula para tener en cuenta la variación sistemática en la eficiencia de LOR con la posición radial r en una proyección particular. Los ángulos oblicuos dan como resultado que los rayos γ encuentren una mayor cantidad de sustancia de centelleo y que aumente aún más la probabilidad de detección.

Para este trabajo se generaron matrices de corrección por normalización calculadas de dos formas diferentes:

1. La Matriz de Normalización calculada con el programa de reconstrucción desarrollado en el LIBI. Para esto, se simuló el sistema PEM descrito en la sección 3.3 (en donde cada panel contiene 3×3 detectores). Se consideró una fuente plana extendida de $174 \times 174 \text{ mm}^2$ paralela a los paneles en medio de los mismos. Posterior a la simulación, los datos en modo de lista obtenidos en MC se utilizaron para generar las líneas de respuesta, que junto con el algoritmo de Siddon, 1985 y el método de reconstrucción iterativo LM-MLEM escritos en MATLAB permitieron generar la matriz de normalización de $174 \times 174 \times 60$ voxeles, con tamaño de voxel de $1 \times 1 \times 2.5 \text{ mm}^3$.
2. La denominada *imagen de sensibilidad* de CASToR. Esta imagen se genera utilizando los datos de salida de GATE, el archivo **.mac** que contiene la información de la geometría del sistema y el **.root** donde se registra la información de las partículas contabilizadas por el sistema. Los archivos se preprocesan de acuerdo con lo descrito en el apéndice B, generando archivos de cabecera compatibles con CASToR. Al momento de hacer la reconstrucción CASToR utiliza la información de la reconstrucción contenida en los archivos de cabecera y en la primera iteración genera una imagen de sensibilidad que contiene información de la eficiencia de detección relacionada con la geometría del sistema PEM.

3.6 VERIFICACIÓN EXPERIMENTAL DE LAS SIMULACIONES EN GATE

3.6.1 CALIBRACIÓN EN ENERGÍA DE LOS DETECTORES

Antes de llevar a cabo las mediciones de validación experimental de las simulaciones, fue necesaria la calibración en energía los detectores. Este procedimiento es decisivo para poder establecer una ventana en energía adecuada para la detección de los fotones de aniquilación de 511 keV, y asegurar la discriminación de fotones de otras energías que deterioran la calidad de las imágenes reconstruidas con el prototipo PEM.

Para este propósito, se implementó un arreglo formado por un par de paneles paralelos conformados por una configuración de detectores 2×1 (descrito en la sección 3.2). Para la calibración se utilizaron tres fuentes diferentes, emisoras de rayos γ : LYSO (202 keV, 307 keV); ^{22}Na (511 keV, 1275 keV) y ^{137}Cs (662 keV), que fueron colocadas una a una, en dos posiciones entre los pares de detectores del arreglo de acuerdo con lo ilustrado en el diagrama de la figura 3.8. Posteriormente, se procedió a adquirir medidas con los parámetros siguientes: distancia entre detectores de 10 cm; adquisición en *singles*; 640000 eventos; 40000 paquetes, voltaje de operación en los detectores de 29.5 V. Se llevó a cabo la calibración en energía de 8 detectores utilizando los datos obtenidos con este arreglo experimental analizándolos de acuerdo con lo descrito en el apéndice A.

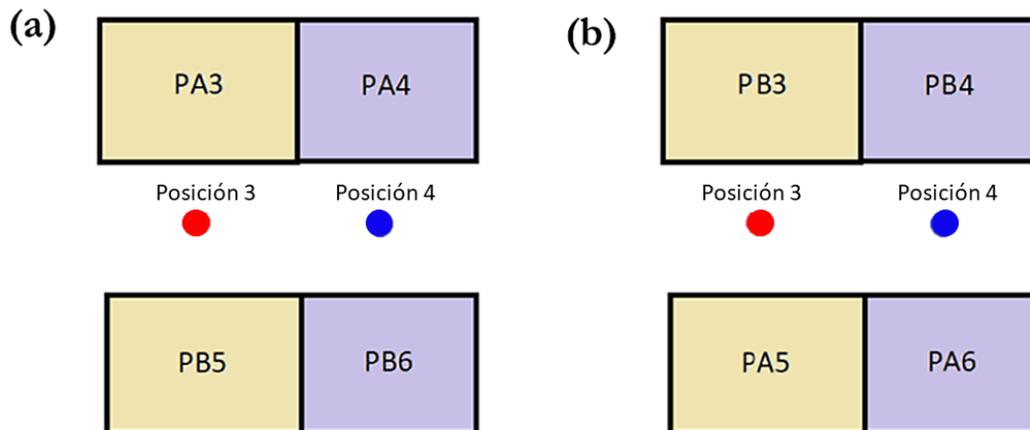


Fig. 3.8. Diagrama de la configuración de los detectores para su calibración. a) Calibración de los detectores PA3-4, PB5-6, b) Calibración de los detectores PA5-6, PB3-4.

3.6.2 MEDIDAS EXPERIMENTALES PARA LA VALIDACIÓN DE LAS SIMULACIONES

Para la verificación experimental de los datos simulados se usó el arreglo experimental descrito en la sección de calibración 3.6.1 formado por 4 detectores en configuración 2 x 1 (PA3, PA4, PB3 y PB4), ensamblados en dos paneles. Al centro de los paneles se colocó una fuente de ^{22}Na rodeada de placas de PMMA con dimensiones $20 \times 10 \text{ cm}^2$ con 6 cm de espesor. Se llevaron a cabo adquisiciones en tres posiciones diferentes dentro del campo de visión, ver figura 3.9. Posteriormente, se adquirieron datos en las mismas posiciones, con la fuente inmersa en aire (sin material atenuador) y dos adquisiciones del fondo radiactivo del LYSO (fondo sin material atenuador y con material atenuador). Es necesario medir el fondo radiactivo intrínseco del LYSO (ver sección 2.2.4) para restarlo adecuadamente de los espectros de las fuentes emisoras. Los paneles fueron programados para detectar fotones en coincidencia y para detener la adquisición hasta conseguir 640,000 datos. El procedimiento se repitió aumentando la cantidad de material atenuador (placas de PMMA de $20 \times 10 \text{ cm}^2$ con 10 cm de espesor).

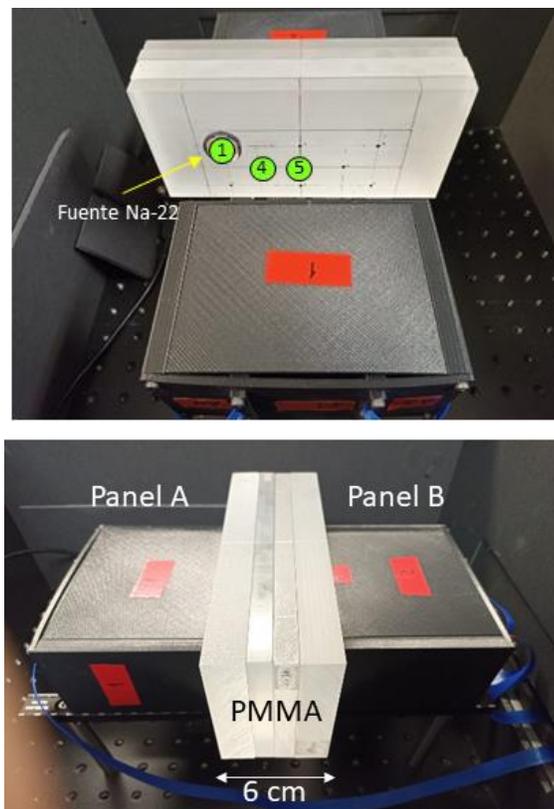


Fig. 3.9. Arreglo experimental para las medidas de atenuación en las posiciones 1, 4 y 5 de los paneles 2×1 .

3.6.3 ANÁLISIS PARA LA VALIDACIÓN EXPERIMENTAL - PANELES DE 2×1.

Para llevar a cabo una comparación entre los sistemas simulado y experimental se calculó la Fracción de Atenuación y Dispersión (FAD) definida de acuerdo con la ecuación 4. Se calculó la FAD para las posiciones 1, 4 y 5 del sistema PEM simplificado simulado y se compararon los resultados con sus correspondientes calculados para los datos adquiridos de forma experimental con el prototipo PEM del LIBI.

$$FAD = \frac{\# \text{Coincidencias en atenuador}}{\# \text{Coincidencias en aire}} \times 100 \quad (4)$$

Donde $\# \text{Coincidencias en atenuador}$ corresponde a la suma del número de coincidencias verdaderas de la fuente más el número de coincidencias dispersadas en el atenuador y $\# \text{Coincidencias en aire}$ corresponde al número de coincidencias verdaderas en aire.

CAPÍTULO 4

RESULTADOS

4.1 FUENTES PUNTUALES - ATENUACIÓN Y DISPERSIÓN EN EL FOV

4.1.1 ATENUACIÓN Y DISPERSIÓN COMO FUNCIÓN DE LA POSICIÓN.

En la tabla 4.1 se presenta el número de coincidencias verdaderas, dispersadas, aleatorias y totales que registraron los detectores para cada posición de la fuente en el FOV (considerando ambos maniqués, con grosor de 6 cm y de 12 cm). En la misma tabla se muestran los valores SF y $T_w T_a R$ para las 20 posiciones de las fuentes puntuales consideradas en las simulaciones y mostradas en la figura 3.6. Con el objetivo de producir un mapa continuo en el plano central ($z=0$) para visualizar la tendencia en la distribución del SF (o $T_w T_a R$) en el FOV del PEM, los 20 valores estimados se interpolaron bilinealmente en el plano XY en una matriz de 15 x 40 elementos. Los resultados se muestran como imágenes en las Figuras 4.1 y 4.2 para dos espesores de maniquí (6 y 12 cm, respectivamente).

Para el maniquí de 6 cm de espesor, la figura 4.1 muestra que la fracción de dispersión aumenta conforme la posición de la fuente se posiciona al centro del maniquí de agua, alcanzando valores máximos de hasta el 35%. Puede observarse también que conforme la fuente se coloca cerca de la periferia del maniquí, la fracción de dispersión cae rápidamente, resultado que se espera debido a la disminución de material dispersor. En cuanto al $T_w T_a R$ se puede observar una disminución en la región central, lo que se traduce en un bajo conteo de coincidencias verdaderas en agua debido a que la atenuación aumenta en esa región, el valor mínimo de $T_w T_a R$ encontrado es del 42%.

Los resultados para el maniquí de 12 cm, mostrados en la figura 4.2, presentan un comportamiento similar al que se encontró para el maniquí de 6 cm, sin embargo, la fracción de dispersión en la zona central del maniquí alcanza valores de hasta el 50%, lo que implica que mientras mayor sea el grosor del material dispersor entre los paneles del detector la fracción de dispersión será mayor. Para el $T_w T_a R$ se encuentra un valor mínimo del 26% en la región central del maniquí lo que implica que la atenuación en esta zona aproximadamente es 1.6 veces mayor que la obtenida con el maniquí de 6 cm.

Tabla 4.1 No. de coincidencias, porcentajes de dispersión y cocientes de coincidencias verdaderas mama-aire.

MANIQUÍ DE 6 CM DE ESPESOR									
Identificador de la fuente	Posición (mm)		Material del Maniquí	Coincidencias				SF (%)	TwTaR (%)
	x	y		Verdaderas	Dispersadas	Totales	Aleatorias		
1	0.00	0.00	Aire	470145	281	472984	2558	25.87	46.75
	0.00	0.00	Agua	219774	77426	299301	2101		
2	18.75	0.00	Aire	409300	252	412152	2600	26.79	48.83
	18.75	0.00	Agua	199875	73916	275923	2132		
3	37.50	0.00	Aire	324111	207	326835	2517	26.72	51.57
	37.50	0.00	Agua	167146	61665	230751	1940		
4	56.25	0.00	Aire	207196	95	209359	2068	25.88	54.43
	56.25	0.00	Agua	112783	39920	154254	1551		
5	0.00	-19.05	Aire	409390	209	412153	2554	32.69	40.69
	0.00	-19.05	Agua	166563	81862	250445	2020		
6	18.75	-19.05	Aire	359964	189	362781	2628	33.15	42.98
	18.75	-19.05	Agua	154701	77719	234416	1996		
7	37.5	-19.05	Aire	285618	158	288237	2461	32.86	45.99
	37.5	-19.05	Agua	131355	65211	198433	1867		
8	56.25	-19.05	Aire	180650	104	182870	2116	32.17	49.05
	56.25	-19.05	Agua	88615	42729	132835	1491		
9	0.00	-38.10	Aire	320825	214	323445	2406	33.47	41.32
	0.00	-38.10	Agua	132549	67621	202036	1851		
10	18.75	-38.1	Aire	282006	229	284684	2449	33.84	44.03
	18.75	-38.1	Agua	124171	64425	190402	1806		
11	37.50	-38.10	Aire	225799	172	228210	2239	33.34	47.11
	37.50	-38.10	Agua	106365	54058	162138	1715		
12	56.25	-38.1	Aire	142073	94	143997	1830	32.73	50.99
	56.25	-38.1	Agua	72437	35847	109530	1246		
13	0.00	-57.15	Aire	201560	104	203689	2025	33.22	43.91
	0.00	-57.15	Agua	88497	44720	134611	1394		
14	18.75	-57.15	Aire	176036	94	178141	2011	33.65	46.87
	18.75	-57.15	Agua	82508	42570	126497	1419		
15	37.5	-57.15	Aire	140904	76	142920	1940	33.14	50.39
	37.5	-57.15	Agua	71002	35869	108232	1361		
16	56.25	-57.15	Aire	87433	34	89027	1560	32.69	54.24
	56.25	-57.15	Agua	47426	23509	71908	973		
17	0.00	-76.20	Aire	72994	61	74579	1524	32.76	46.86
	0.00	-76.20	Agua	34202	17144	52330	984		
18	18.75	-76.2	Aire	65141	51	66610	1418	32.73	49.68
	18.75	-76.2	Agua	32361	16203	49500	936		
19	37.50	-76.20	Aire	56621	41	53981	1319	32.30	49.80
	37.50	-76.20	Agua	28200	13864	42924	860		
20	56.25	-76.2	Aire	33293	26	34444	1125	31.07	58.02
	56.25	-76.2	Agua	19317	8990	28939	632		

MANIQUÍ DE 12 CM DE ESPESOR

Identificador de la fuente	Posición (mm)		Material del Maniquí	Coincidencias				SF (%)	TwTaR (%)
	x	y		Verdaderas	Dispersadas	Totales	Aleatorias		
1	0.00	0.00	Aire	267050	185	268286	1051	36.50	32.99
	0.00	0.00	Agua	88092	51071	139921	758		
2	18.75	0.00	Aire	224466	199	225771	1116	37.72	34.64
	18.75	0.00	Agua	77761	47536	126022	725		
3	37.50	0.00	Aire	171698	161	172496	1087	37.98	36.07
	37.50	0.00	Agua	61938	38344	100969	687		
4	56.25	0.00	Aire	108455	86	109470	929	36.54	38.36
	56.25	0.00	Agua	41602	24295	66489	592		
5	0.00	-19.05	Aire	225229	186	226515	1100	46.21	25.86
	0.00	-19.05	Agua	58241	50620	109549	688		
6	18.75	-19.05	Aire	189867	164	191066	1035	47.49	27.14
	18.75	-19.05	Agua	51533	47218	99424	673		
7	37.5	-19.05	Aire	145114	108	146229	1007	46.93	29.24
	37.5	-19.05	Agua	42426	38069	81127	632		
8	56.25	-19.05	Aire	91655	74	92367	908	45.62	31.23
	56.25	-19.05	Agua	28628	24430	53550	429		
9	0.00	-38.10	Aire	168540	218	169777	1019	48.66	24.99
	0.00	-38.10	Agua	42122	40509	83256	625		
10	18.75	-38.1	Aire	143139	161	144321	1021	49.25	26.47
	18.75	-38.1	Agua	37888	37337	75809	584		
11	37.50	-38.10	Aire	109970	173	111080	937	49.18	28.18
	37.50	-38.10	Agua	30985	30510	62036	541		
12	56.25	-38.1	Aire	69121	93	70044	830	47.85	30.60
	56.25	-38.1	Agua	21148	19804	41384	432		
13	0.00	-57.15	Aire	105659	91	106631	881	48.31	26.23
	0.00	-57.15	Agua	27712	26329	54502	461		
14	18.75	-57.15	Aire	89375	77	90311	859	49.07	27.28
	18.75	-57.15	Agua	24829	24380	49685	476		
15	37.5	-57.15	Aire	68480	70	69378	828	48.61	29.76
	37.5	-57.15	Agua	20383	19678	40479	418		
16	56.25	-57.15	Aire	43297	39	44051	715	47.35	32.24
	56.25	-57.15	Agua	13959	12865	27168	344		
17	0.00	-76.20	Aire	36545	49	37324	730	48.75	27.13
	0.00	-76.20	Agua	9915	9745	19989	329		
18	18.75	-76.2	Aire	30959	37	31692	696	49.86	28.64
	18.75	-76.2	Agua	8866	9145	18343	332		
19	37.50	-76.20	Aire	23744	25	24402	633	49.50	31.26
	37.50	-76.20	Agua	7423	7577	15307	307		
20	56.25	-76.2	Aire	15314	22	15833	497	49.12	31.55
	56.25	-76.2	Agua	4832	4917	10011	262		

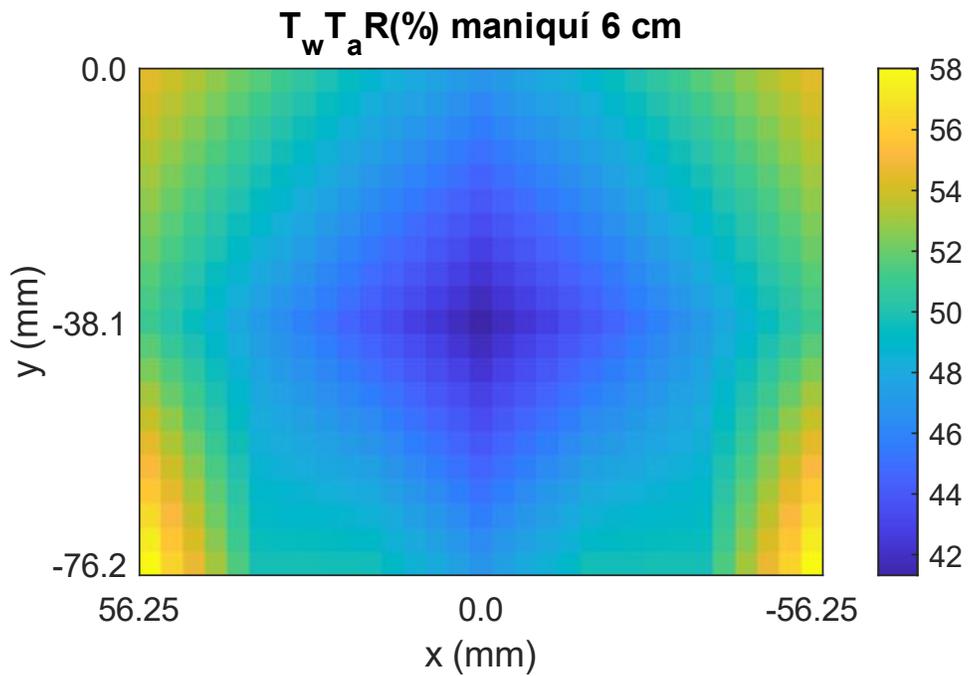
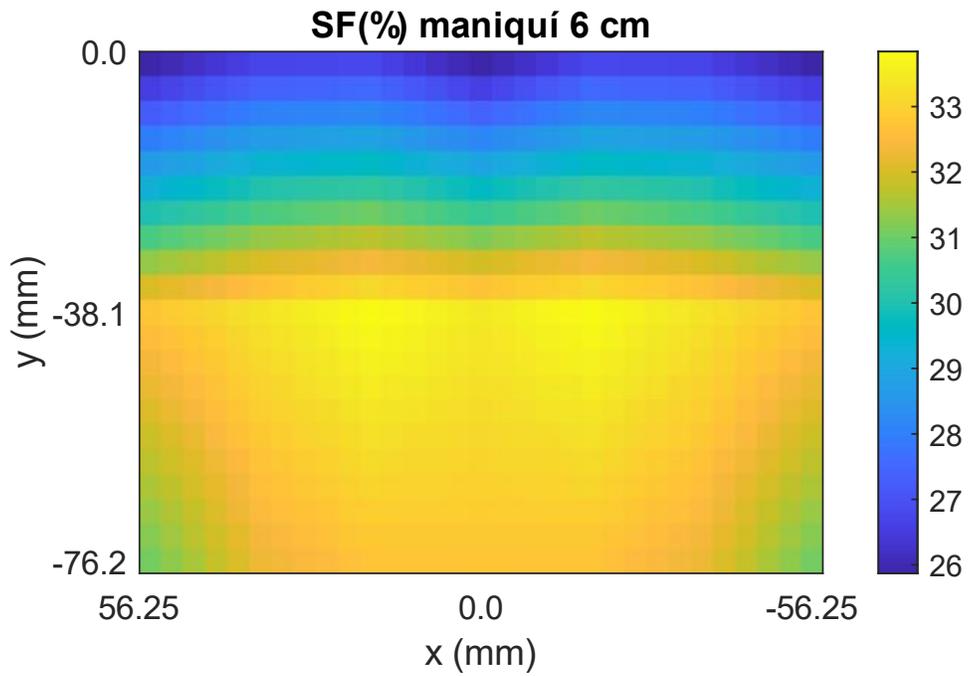


Fig. 4.1. Diagramas a color de las distribuciones de: (a) SF (%) y (b) $T_w T_a R(\%)$, para fuentes puntuales colocadas en diferentes posiciones del FOV del PEM en un maniquí de agua de 6 cm de espesor.

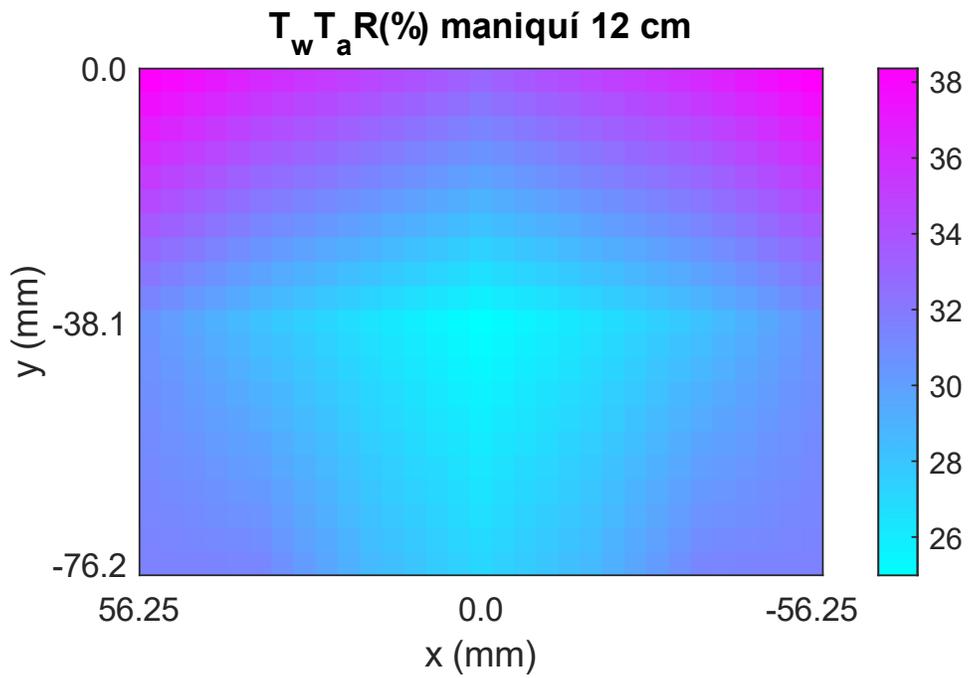
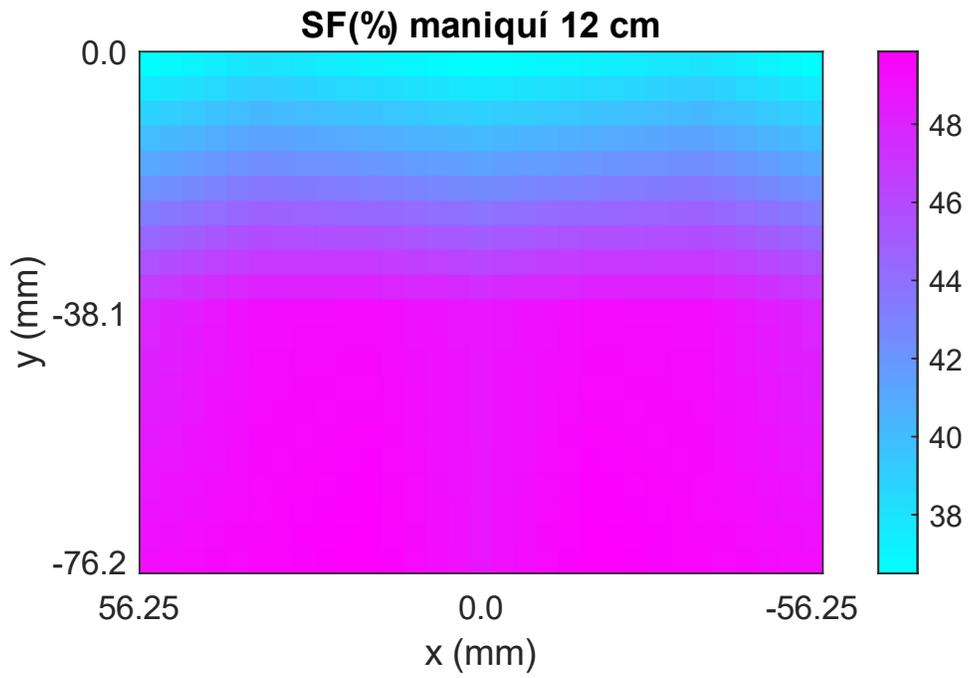


Fig. 4.2. Diagramas a color de las distribuciones de: (a) SF (%) y (b) $T_w T_a R(\%)$, para fuentes puntuales colocadas en diferentes posiciones del FOV del PEM en un maniquí de agua de 12 cm de espesor.

4.1.2 RECONSTRUCCIÓN CON MATLAB-LIBI

En la figura 4.3 se muestran las imágenes reconstruidas PSF_{2D} (PSF en dos dimensiones) utilizando la información de la clasificación de las coincidencias en los paneles detectores y el método ML-MLEM implementado en el Laboratorio de Imágenes Biomédicas (LIBI), los parámetros de reconstrucción fueron: 5 iteraciones con corrección por normalización, 10^6 coincidencias, tamaño de voxel de $1 \times 1 \times 4.6$ mm³ que corresponden a 13 cortes con tamaño de pixel de 0.125 mm. En la figura 4.4 se presentan perfiles de intensidad PSF_{1D} (PSF en una dimensión) en las direcciones x y y , extraídos con el software ImageJ, para las reconstrucciones tomográficas con las coincidencias totales. Utilizando el software Fityk, se ajustaron funciones Gaussianas a cada PSF_{1D} y se calculó el FWHM de los perfiles de intensidad que se muestran en la tabla 4.2.

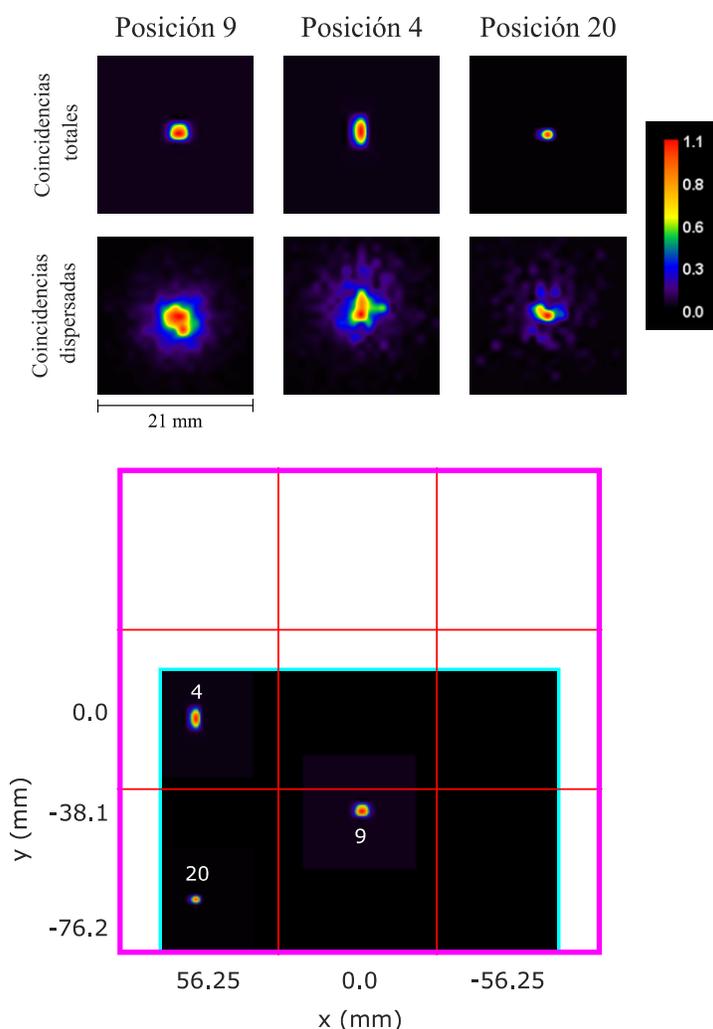
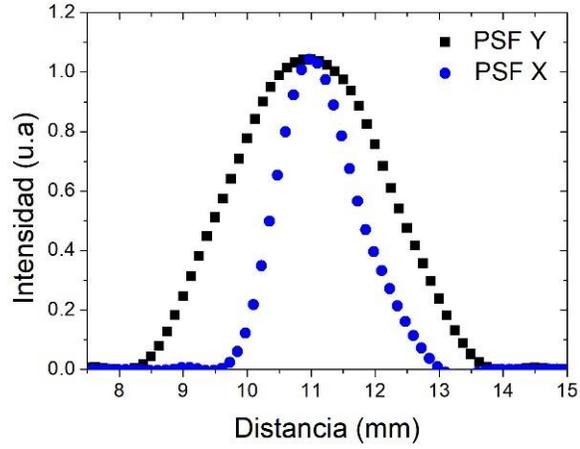
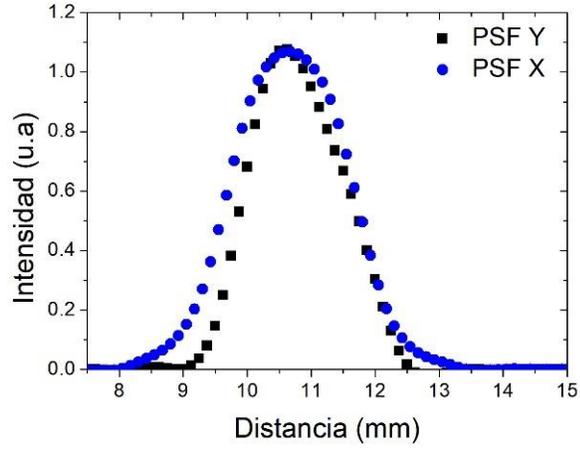


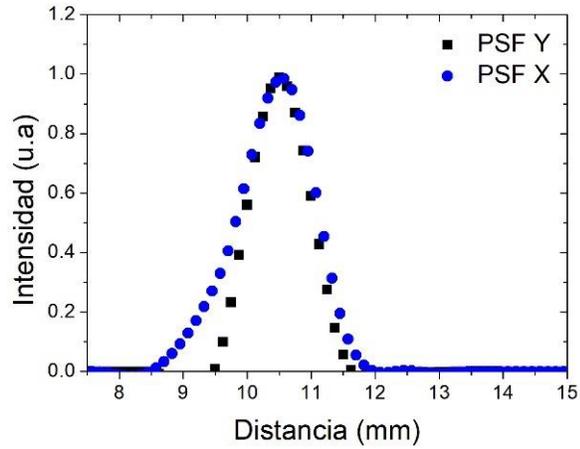
Fig. 4.3 Reconstrucción tomográfica con MATLAB-LIBI de las funciones de respuesta a un impulso (PSF_{2D}) para fuentes colocadas en el maniquí de agua en diferentes posiciones del FOV del PEM. Las funciones fueron normalizadas a 1 y se utilizaron las coincidencias totales o las dispersadas.



a)



b)



c)

Fig. 4.4. Perfiles de intensidad (PSF_{1D} , coincidencias totales) en las direcciones horizontal (x) y vertical (y), para las fuentes puntuales en las posiciones a) 4, b) 9 y c) 20.

Tabla 4.2. Valores de FWHM horizontales y verticales para las PSF_{1D} en 3 posiciones para la reconstrucción con MATLAB-LIBI.

Posición	FWHM _x (mm)	FWHM _y (mm)
4	1.45	2.73
9	2.02	1.70
20	1.39	1.05

Como se muestra en la figura 4.4, las PSF_{2D} son diferentes cuando se coloca la fuente puntual en diferentes posiciones del FOV, lo que indica que el sistema no provee la misma respuesta en cada posición del campo de visión, esto se traduce a que el sistema PEM no se considera invariante ante traslaciones. Las PSF_{2D} en la posición 9 presentan mayor simetría (tanto en la dirección horizontal como vertical), lo que podría deberse a su posición justo en el centro del maniquí de agua, donde se tiene una buena cobertura de ángulo sólido y la detección en coincidencia es simétrica. La PSF_{2D} de la posición 4 presenta una forma más alargada a lo largo del eje vertical y más corta a lo largo del eje horizontal. La PSF de la posición 20 es la que presenta mayor compresión de todas, y aunque pareciera ser la que representa mejor a la fuente puntual, se puede observar de la tabla 4.1 que el número de coincidencias disminuye significativamente al colocar la fuente en esta posición, muy probablemente porque se encuentra en una zona cercana a las esquinas del maniquí y la periferia de los detectores, de manera que la cobertura de ángulo sólido del PEM es muy reducida. Todo lo anterior indica que la forma de la PSF_{2D} depende de la posición en el campo de visión en donde se coloque la fuente de radiación. La figura 4.4.b muestra que en la posición 9 la respuesta es similar tanto en el eje vertical como en el eje horizontal (por tener perfiles de intensidad similares) y que en la posición 20 respuesta es más estrecha pues corresponde a una zona de detección en coincidencias de ángulo limitado.

4.1.3 RECONSTRUCCIÓN CON CASTOR

En la figura 4.5 se muestran las imágenes reconstruidas con CASToR (PSF_{2D}), utilizando las coincidencias totales en los paneles detectores, las imágenes se reconstruyeron de acuerdo con los parámetros de la tabla 3.6. Posteriormente se procesaron en ImageJ para conseguir las imágenes mostradas en la figura 4.6, las imágenes reconstruidas corresponden a la suma de los cortes centrales (12 y 13) con un tamaño original de 696 pixeles con 0.25 mm/pixel, el tamaño final se ajustó a 21 pixeles por lado. En la figura 4.6 se presentan perfiles de intensidad (PSF_{1D}) extraídos en las direcciones x y y para las reconstrucciones tomográficas mencionadas utilizando ImageJ. Se ajustó una función Gaussiana a las PSF_{1D} y se calculó el FWHM en cada caso, los valores obtenidos se reportan en la tabla 4.3.

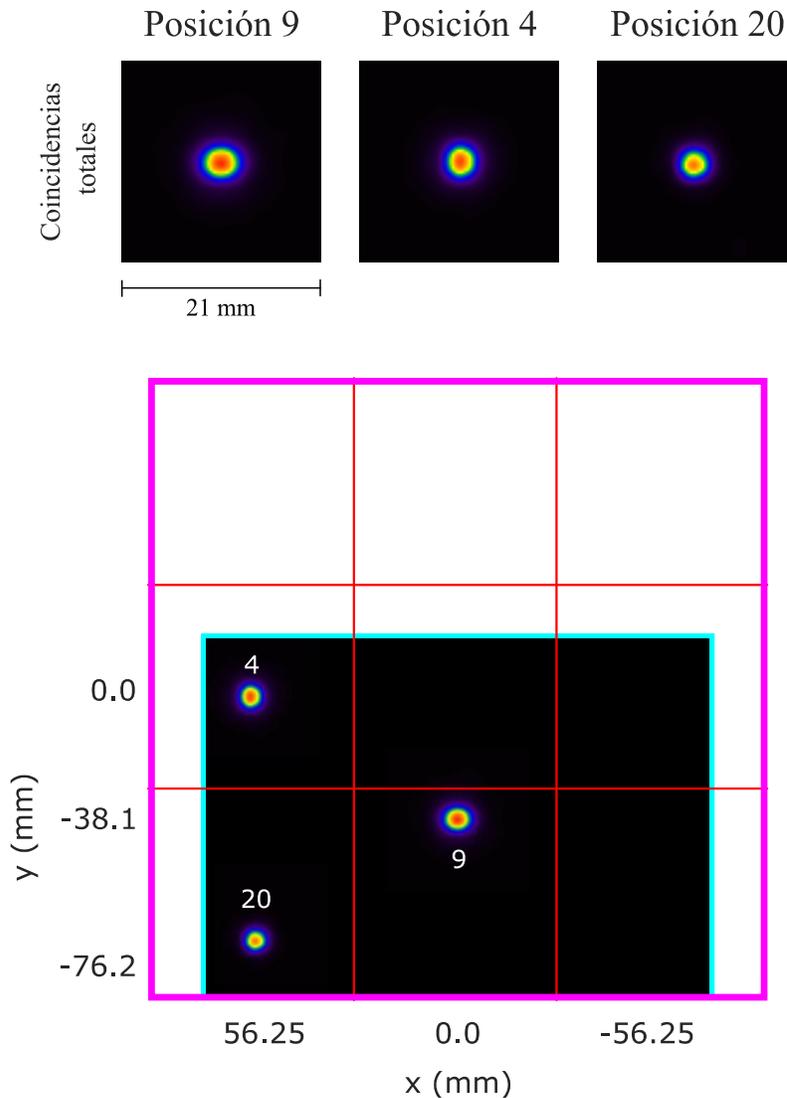
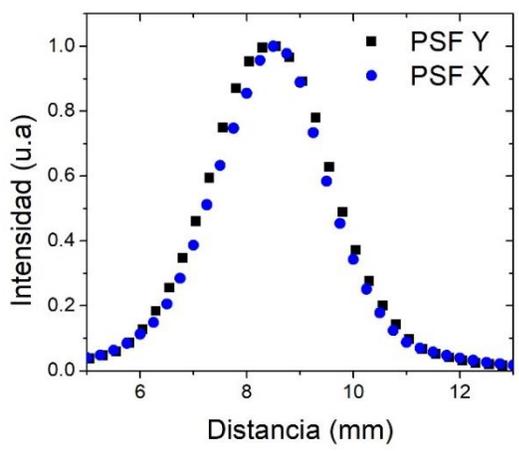


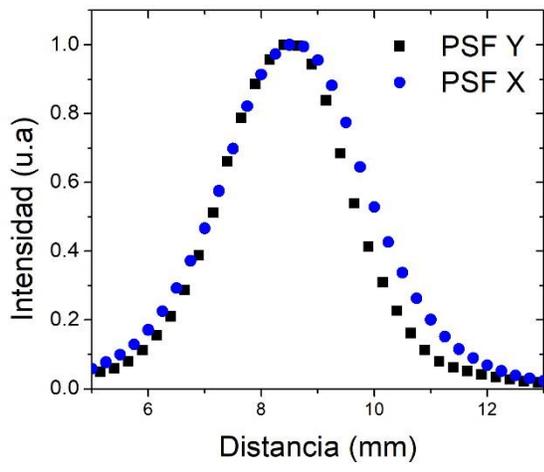
Fig. 4.5 Reconstrucción tomográfica con CASToR de las funciones de respuesta a un impulso (PSF2D) para fuentes colocadas en el maniquí de agua en diferentes posiciones del FOV del PEM. Se utilizaron las coincidencias totales.

Tabla 4.3. Valores de FWHM horizontales y verticales para las PSF_{1D} en las posiciones 4, 9 y 20 obtenidas de la reconstrucción con CASToR.

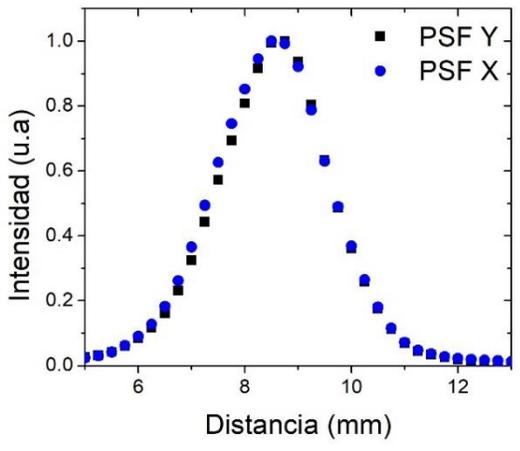
Posición	FWHM _x (mm)	FWHM _y (mm)
4	2.70	2.84
9	3.31	2.84
20	2.60	2.53



a)



b)



c)

Fig. 4.6. Perfiles de intensidad (PSF_{1D} , coincidencias totales) en las direcciones horizontal (x) y vertical (y), para las fuentes puntuales en las posiciones a) 4, b) 9 y c) 20 mostradas en la Fig. 4.5.

De acuerdo con la figura 4.5, la forma y extensión de las PSF_{2D} reconstruidas con CASToR dependen de su posición dentro del FOV, resultado similar al obtenido utilizando MATLAB-LIBI. Sin embargo, el grado de distorsión de las PSF_{2D} reconstruidas con CASToR es menor con respecto del primer método de reconstrucción, de acuerdo con los valores de FWHM de los perfiles de intensidad de la figura 4.6. En el caso de la reconstrucción con CASToR, las PSF_{2D} en la posición 9 presentan mayor asimetría (comparando los valores de FWHM de la horizontal con respecto de la vertical). La PSF_{2D} de la posición 4, al igual que con el primer método de reconstrucción, presenta una forma más alargada a lo largo del eje Y, pero con menor distorsión. La PSF_{2D} de la posición 20 es la que presenta un mejor acuerdo entre los valores de sus FWHM en ambos ejes.

4.1.4 COMPARACIÓN ENTRE LAS RECONSTRUCCIONES MATLAB-LIBI Y CASToR

De acuerdo con las secciones anteriores, las reconstrucciones fueron realizadas mediante dos métodos diferentes utilizando el algoritmo ML-MLEM. En el primer caso creando un programa en MATLAB desarrollado en el LIBI y en el segundo caso utilizando el software CASToR de reconstrucción tomográfica. Después del análisis de las reconstrucciones en las posiciones 4, 9 y 20 con ambos métodos se encontraron las siguientes ventajas y desventajas:

El método LIBI genera reconstrucciones con FWHM más pequeñas en ambas direcciones. Sin embargo, el tiempo para generar las reconstrucciones es mayor en comparación con CASToR. Algunas desventajas adicionales son que la reconstrucción no incluye la resolución espacial intrínseca del prototipo PEM y las imágenes reconstruidas presentan distorsiones significativas (siendo más alargadas en una dirección que en otra, perdiendo simetría).

En cuanto a las ventajas del método CASToR: genera reconstrucciones de las fuentes puntuales mucho más simétricas y, si se le proporciona una matriz de normalización previamente calculada, las reconstrucciones son bastante rápidas y es un método muy práctico. Sin embargo, el tamaño de las semianchuras de las reconstrucciones de las PSF es mayor con respecto de las del LIBI, además, solo funciona para datos simulados con cristales pixelizados, de forma que es necesario preprocesar los datos en caso de utilizar cristales monolíticos, lo que supone un esfuerzo adicional.

Finalmente, por las ventajas sobre la simetría de las reconstrucciones y el tiempo en las imágenes reconstruidas se eligió el método CASToR para generar las reconstrucciones de la fuente puntual en las 17 posiciones restantes. De forma que las reconstrucciones presentadas en el resto de la tesis se generaron utilizando CASToR.

4.1.5 ANISOTROPÍA DE LA RESOLUCIÓN ESPACIAL

Se llevó a cabo la reconstrucción de las funciones de respuesta a un impulso (PSF_{2D}) en las 20 posiciones de la fuente, para los sistemas con maniqués de agua y aire utilizando el software CASToR, de acuerdo con los parámetros descritos en la tabla 3.6. Considerando que el sistema es simétrico con respecto del eje y se obtuvieron los mapas de funciones de respuesta a un impulso cubriendo una mayor extensión del campo de visión del PEM, como observa en la figura 4.7. Se ajustaron distribuciones Gaussianas bidimensionales asimétricas a las PSF_{2D} utilizando Matlab. A partir de estos ajustes se obtuvieron las semianchuras de las distribuciones $FHWM_x$ y $FWHM_y$. Los valores obtenidos se presentan en las tablas 4.4 y 4.5 y se grafican en forma de mapa de color mostrados en las figuras 4.8 y 4.9.

En la figura 4.7 se muestra de forma más evidente el cambio en extensión de las PSF_{2D} y cómo esta variación depende de la posición de la fuente dentro del campo de visión en ambos sistemas con atenuadores diferentes. De los mapas 4.8 y 4.9 se puede observar de forma cuantitativa el cambio en los valores de las semianchuras. Se encuentran variaciones en las dimensiones de la semianchura en x de hasta 9 y 10% entre una posición y otra, cuando se utiliza maniqué de agua y aire, respectivamente. Donde la diferencia más abrupta se encuentra entre la posición al centro del maniqué y sus posiciones vecinas. Esto podría deberse a que en esa zona se encuentra el punto de dispersión máxima ensanchando la forma de las PSF. Por otro lado, para las variaciones de semianchura en y , se encuentra una diferencia de hasta 6.5% entre una posición y otra para ambos atenuadores, con valores máximos en la región inferior izquierda del detector que podrían deberse al efecto de la detección de ángulo limitado del bipanel, esto es, en esta región disminuye la contribución de líneas de respuesta debido a la posición de estos detectores al límite del panel, de forma que se cuenta con una menor cantidad de fotones dispersados. En general, se encuentra una mayor variación en el tamaño de las semianchuras a lo largo del eje X . Mientras que en el eje Y el cambio es menor. Además, las semianchuras de las PSF_{2D} medidas en aire con respecto de las de agua son diferentes, los valores de $FWHM_x$ son mayores para las PSF inmersas en aire, mientras que las $FWHM_y$ son mayores para las PSF calculadas en el sistema con maniqué de agua.

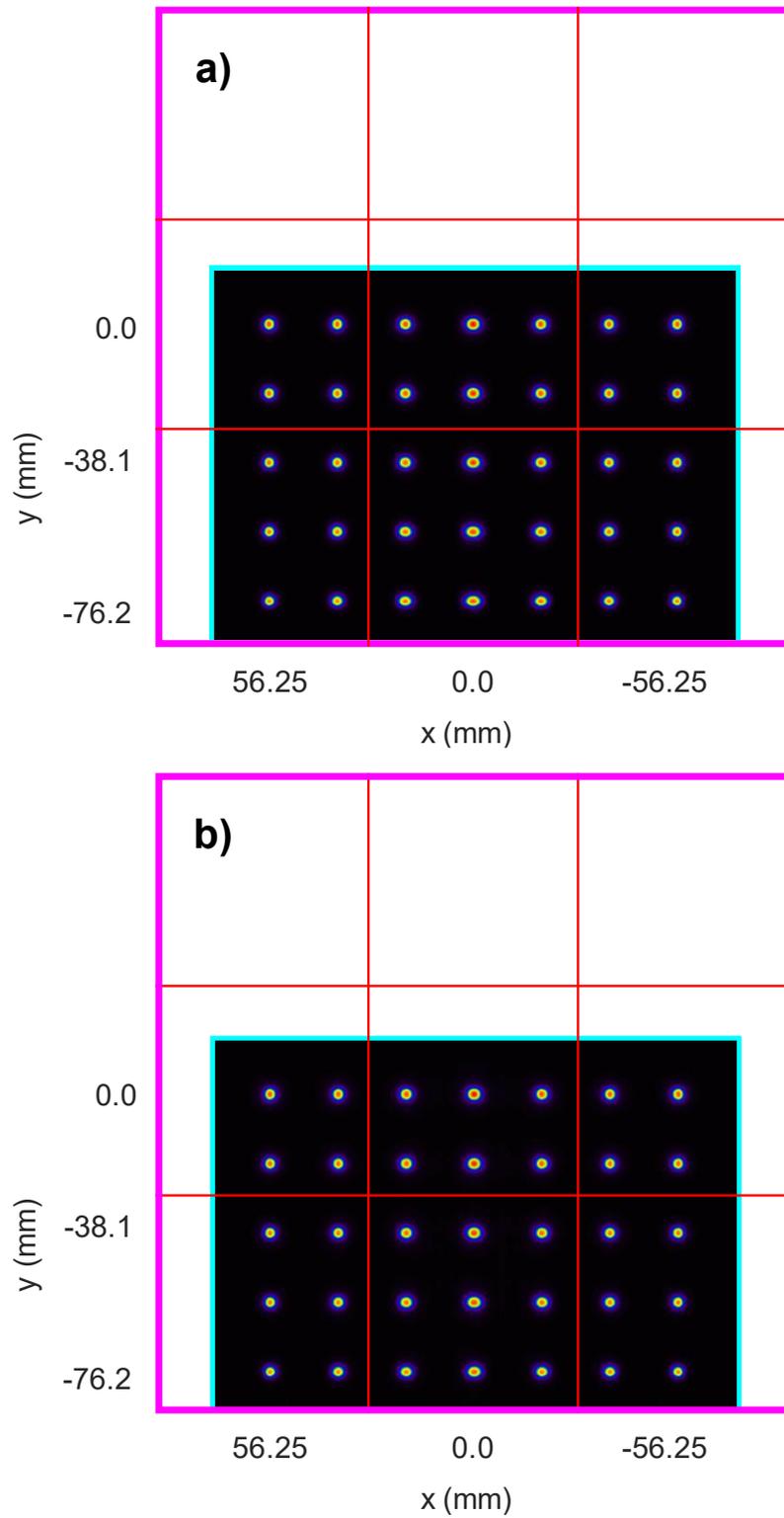


Fig. 4.7. Mapa completo de las PSF_{2D} dentro del campo de visión del PEM para maniqués de aire (a) y agua (b).

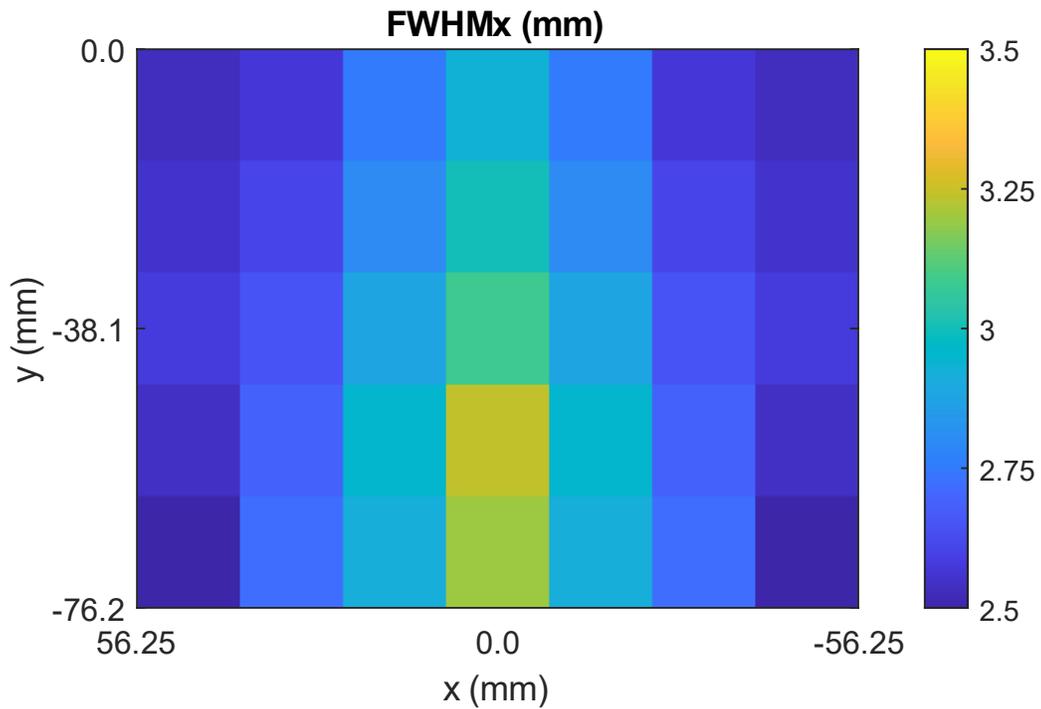
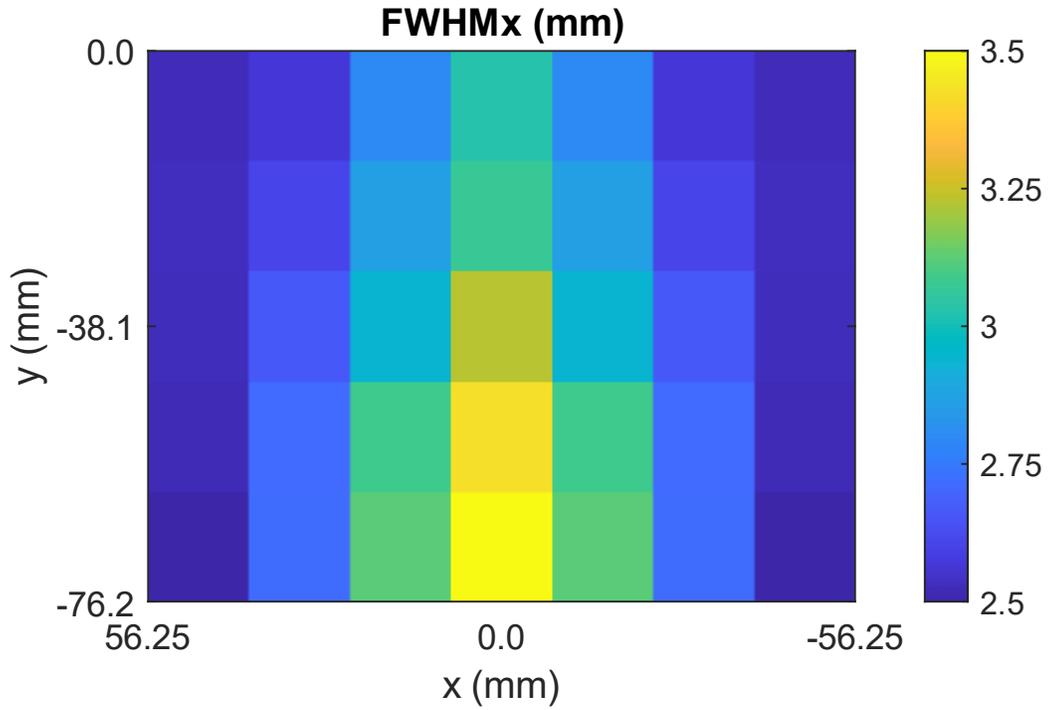


Fig. 4.8. Mapa de color de los valores de las semianchuras (en mm) en la dirección x correspondientes a las PSF_{2D} dentro del campo de visión del PEM. Maniquí de aire (figura superior), y maniquí de agua (figura inferior).

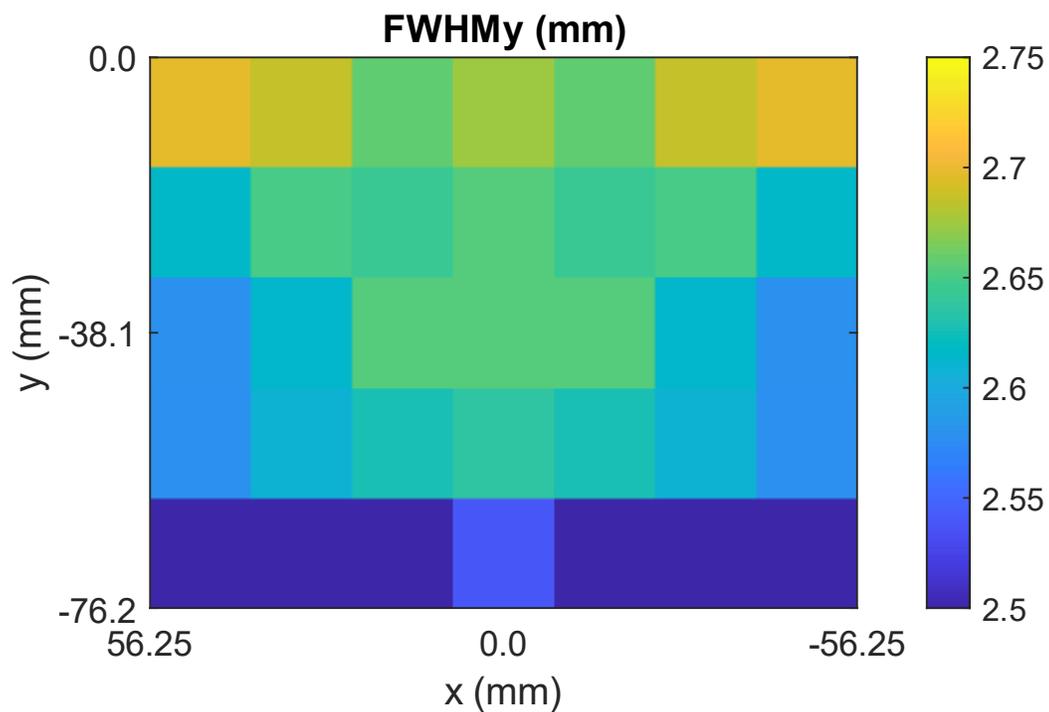
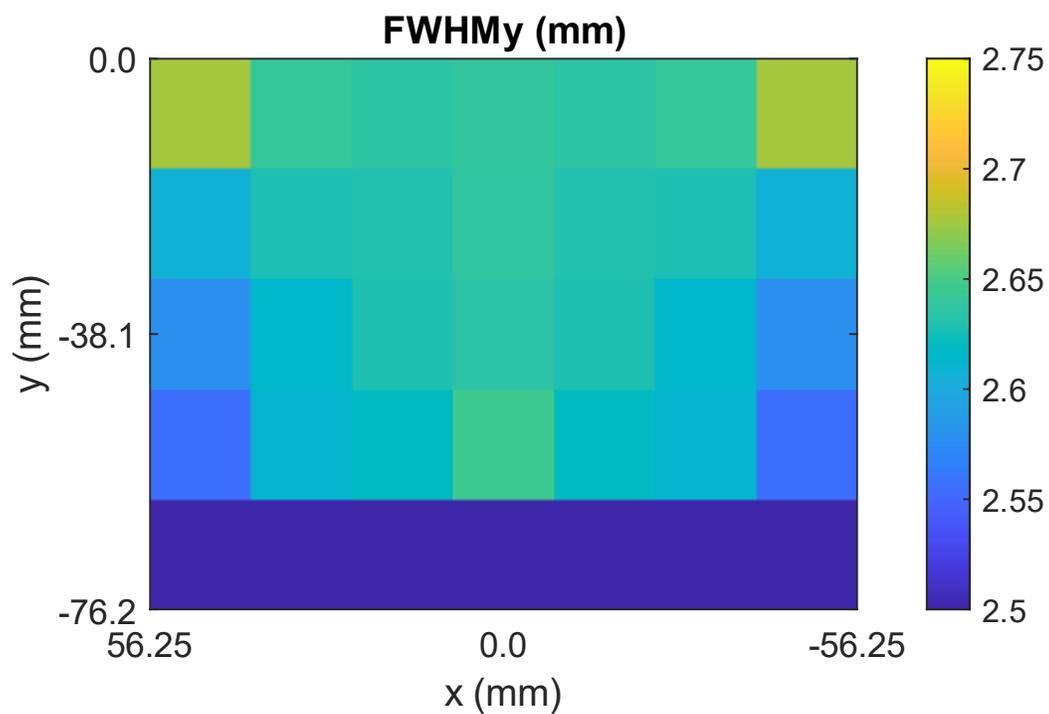


Fig. 4.9. Mapa de color de los valores de las semianchuras (en mm) en la dirección y correspondientes a las PSF_{2D} dentro del campo de visión del PEM. Maniquí de aire (figura superior), y maniquí de agua (figura inferior).

Tabla 4.4. Valores de FWHM_x de las PSFs reconstruidas como función de su posición.

Maniquí de agua		x (mm)			
		56.25	37.50	18.75	0.00
y (mm)	0.00	2.53	2.57	2.76	2.93
	-19.05	2.55	2.61	2.80	3.00
	-38.10	2.58	2.65	2.88	3.08
	-57.15	2.54	2.68	2.95	3.24
	-76.20	2.50	2.72	2.92	3.20

Maniquí de aire		x (mm)			
		56.25	37.50	18.75	0.00
y (mm)	0.00	2.53	2.57	2.80	3.03
	-19.05	2.53	2.61	2.87	3.07
	-38.10	2.53	2.66	2.94	3.23
	-57.15	2.52	2.71	3.09	3.43
	-76.20	2.49	2.72	3.12	3.52

Tabla 4.5. Valores de FWHM_y de las PSFs reconstruidas como función de su posición.

Maniquí de agua		x (mm)			
		56.25	37.50	18.75	0.00
y (mm)	0.00	2.70	2.69	2.66	2.67
	-19.05	2.62	2.65	2.64	2.65
	-38.10	2.58	2.61	2.65	2.65
	-57.15	2.58	2.61	2.63	2.64
	-76.20	2.42	2.48	2.50	2.54

Maniquí de aire		x (mm)			
		56.25	37.50	18.75	0.00
y (mm)	0.00	2.68	2.64	2.64	2.64
	-19.05	2.61	2.63	2.63	2.64
	-38.10	2.58	2.61	2.63	2.64
	-57.15	2.56	2.61	2.62	2.65
	-76.20	2.40	2.45	2.49	2.50

4.1.6 INTENSIDAD TOTAL (IT) EN PSFs RECONSTRUIDAS CON CASTOR

Se midió la intensidad total (IT) en las 24 imágenes reconstruidas de las PSFs para el sistema PEM con maniqués de agua o de aire de 6 cm de espesor. Utilizando ImageJ se calculó la densidad integrada de intensidades sobre los 24 cortes. Estos valores de IT obtenidos para ambos maniqués se normalizaron por un factor de 10^6 (por comodidad en el manejo de datos). Los resultados se presentan en forma de mapa de color en las figuras 4.10 y 4.11, y los valores mismos se presentan en la tabla 4.6.

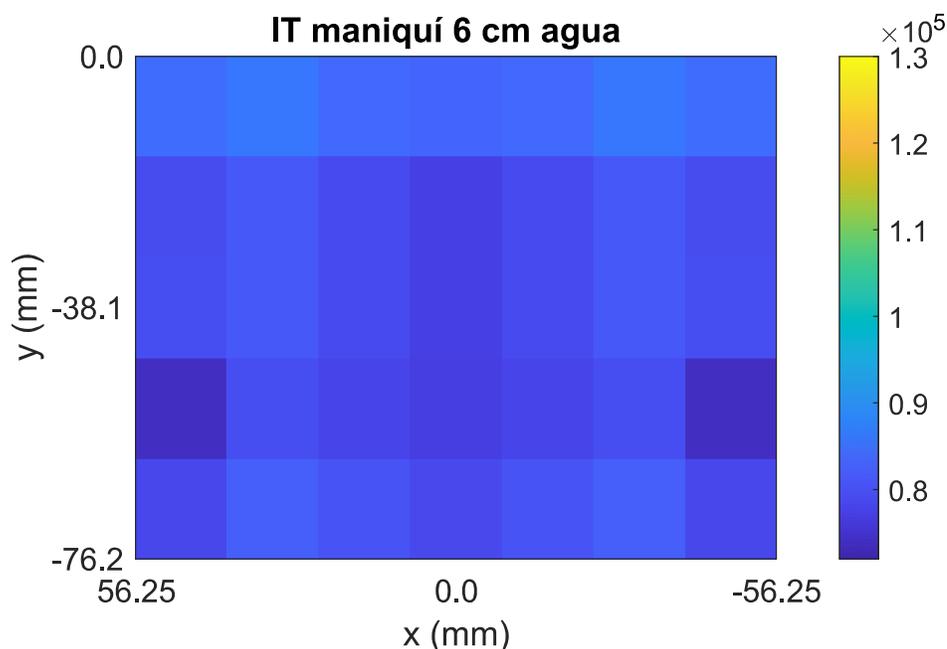


Fig. 4.10. Mapa de color de los valores de IT correspondientes a las imágenes reconstruidas de las PSF utilizando un maniquí de agua.

Los valores de IT en ambos sistemas oscilan entre los 0.7 y 1.3×10^5 unidades de intensidad de píxel. En las figuras 4.10 y 4.11 se observa que los valores de IT dependen de la posición de la PSF dentro del campo de visión, además, los valores obtenidos dependen del medio dispersor. En la tabla 4.6. se observa que las IT de mayor valor corresponden a las PSF reconstruidas utilizando el sistema con maniquí de aire. Esto se debe a que la atenuación de los fotones en agua disminuye la cantidad de coincidencias detectadas que se utilizan en la reconstrucción de las imágenes por lo que los valores de IT disminuyen de forma proporcional. Una observación importante es que los valores de intensidad hasta este momento no se relacionan directamente con la actividad de la fuente, para esto es necesario generar factores de calibración que relacionen la actividad de la fuente con la intensidad de voxel detectada para cada una de las posiciones de la fuente en cada uno de los medios dispersores.

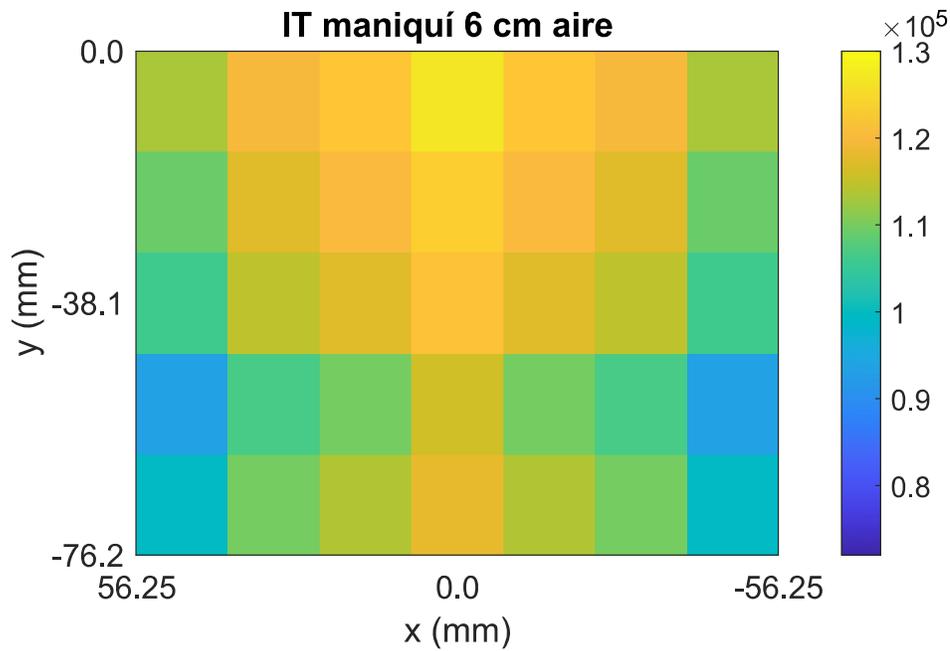


Fig. 4.11. Mapa de color de los valores de IT correspondientes a las imágenes reconstruidas de las PSF utilizando un maniquí de aire.

Tabla 4.6. Valores de IT ($\times 10^5$) de las PSFs reconstruidas para dos maniqués con diferentes medios.

Maniquí de agua		x (mm)			
		56.25	37.50	18.75	0.00
y (mm)	0.00	0.845	0.862	0.841	0.834
	-19.05	0.794	0.815	0.791	0.774
	-38.10	0.799	0.815	0.791	0.773
	-57.15	0.742	0.799	0.783	0.771
	-76.20	0.788	0.823	0.805	0.789

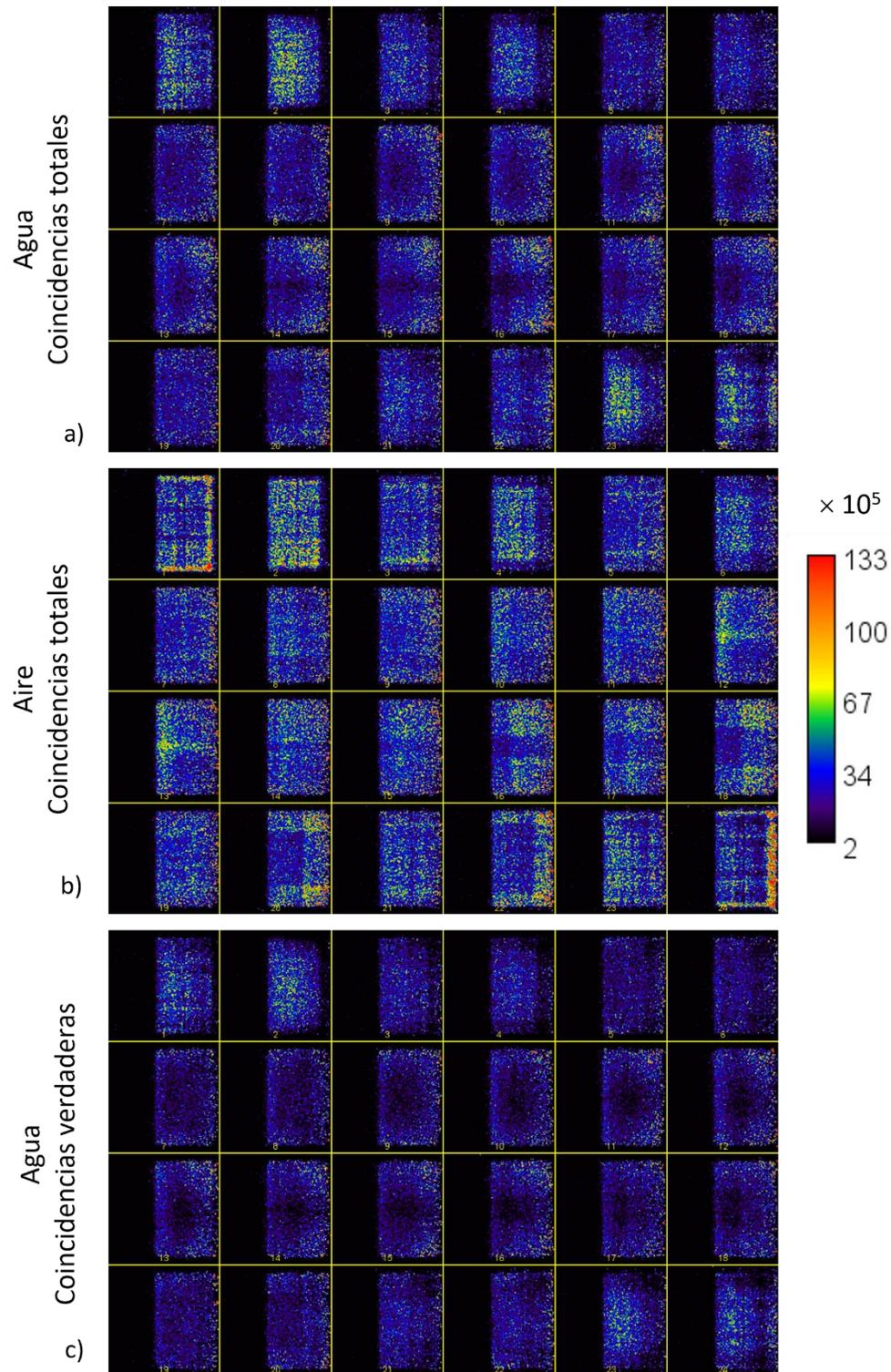
Maniquí de aire		x (mm)			
		56.25	37.50	18.75	0.00
y (mm)	0.00	1.13	1.20	1.22	1.27
	-19.05	1.09	1.17	1.20	1.23
	-38.10	1.06	1.15	1.17	1.22
	-57.15	0.93	1.07	1.10	1.16
	-76.20	0.99	1.10	1.14	1.18

4.2 FUENTES EXTENDIDAS – RECONSTRUCCIONES CON CASToR

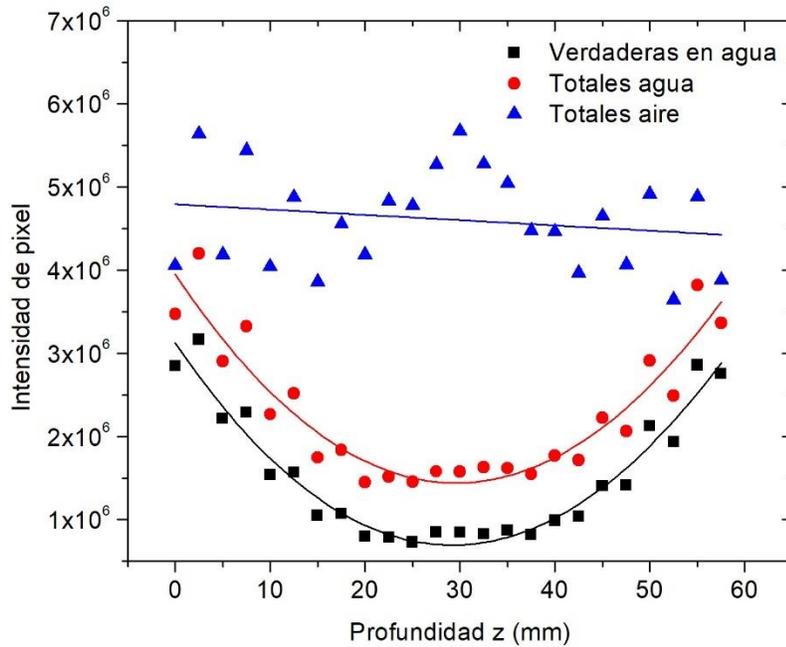
Para analizar de forma cualitativa la contribución de la atenuación y dispersión generadas por un maniquí que simula la mama, se consideró el mismo maniquí descrito en la sección 3.2.7 (de dimensiones $100 \times 150 \times 60 \text{ mm}^3$) con una fuente uniformemente distribuida en todo su volumen, lleno de agua o de aire (este último como referencia al no tener medio atenuador, es decir, sin efectos de atenuación y dispersión). El maniquí se colocó hacia una de las orillas del FOV; la simulación consideró una actividad de 10 kBq y un tiempo de adquisición de 100 s. Se reconstruyeron imágenes tomográficas con CASToR utilizando los parámetros de la tabla 3.6 y la matriz de normalización generada en LIBI. Las reconstrucciones se llevaron a cabo con: coincidencias totales en agua, coincidencias totales en aire y coincidencias verdaderas en agua. Las imágenes tomográficas se presentan en la figura 4.12.

La figura 4.12 muestra cualitativamente que la reconstrucción de la fuente inmersa en agua (4.12.a) presenta una disminución de intensidad al centro del maniquí que no se observan con el maniquí de aire (4.12.b). Este efecto puede considerarse consecuencia de la combinación de los efectos de atenuación y dispersión que experimentan los fotones al atravesar el maniquí de agua. Al comparar la figura 4.12 a con la 4.12 c se puede observar cómo al considerar únicamente las coincidencias verdaderas la cantidad de coincidencias registradas disminuye considerablemente.

Esto puede verse más claro al seleccionar una ROI cuadrada de 42×42 píxeles colocada al centro de las imágenes reconstruidas en los tres casos anteriores, extrayendo un perfil de intensidad a lo largo del eje Z (profundidad del maniquí). Los perfiles resultantes se presentan en la figura 4.13. En azul se observa el perfil generado con las coincidencias totales en el maniquí de aire, hay grandes fluctuaciones alrededor de 5×10^6 (línea recta horizontal azul). En ambos perfiles generados con el maniquí de agua se observa un decremento de las detecciones de coincidencias provenientes del centro de la fuente volumétrica. Sin embargo, al considerar solo las coincidencias verdaderas (perfil en negro) la intensidad de pixel siempre es menor. Es interesante hacer notar que el comportamiento de los perfiles es similar, siendo estos paralelos entre sí. Esto implica que los fotones atenuados disminuyen en aproximadamente 1×10^6 unidades de intensidad de pixel a lo largo de todo el perfil.



4.12 Imágenes tomográficas en el plano xy (24 cortes) de una fuente extendida de $100 \times 150 \times 60 \text{ mm}^3$: a) Maniquí de agua, coincidencias totales b) maniquí de aire, coincidencias totales c) maniquí de agua, coincidencias verdaderas.



4.13 Perfiles de intensidad a lo largo del eje Z de las reconstrucciones en el maniquí de agua considerando coincidencias verdaderas (negro), totales (rojo) y en maniquí de aire considerando coincidencias totales (azul). Las líneas continuas son para guiar al ojo.

4.2.1 DIFICULTADES EN LA GENERACIÓN DE CORRECCIONES POR ATENUACIÓN Y DISPERSIÓN

CASToR contiene algoritmos para reconstruir imágenes incluyendo correcciones por los efectos de atenuación y dispersión en un material determinado. El usuario debe proveer información acerca de los coeficientes de atenuación del material de interés, y la corrección se lleva a cabo incluyendo esta información en la imagen de sensibilidad generada por el mismo software, como se explica en la sección 3.5.3. En esta tesis se intentó implementar correcciones por estos efectos utilizando los algoritmos incluidos en CASToR, sin embargo, las imágenes reconstruidas contenían artefactos que no correspondían al comportamiento físico de los fotones de aniquilación en el material. Esto se verificó simulando un maniquí de agua con una fuente extendida en su volumen. La reconstrucción se realizó con CASToR utilizando su propia imagen de sensibilidad. En la figura 4.14 a se muestran las 24 imágenes tomográficas paralelas al plano XY y en la 4.14 b un despliegue de estas en 3 dimensiones.

Se puede observar que se producen artefactos en la imagen reconstruida que se manifiestan como no-uniformidades severas, que no se observan cuando se utiliza la matriz de normalización LIBI (ver figura 4.12 a). Esto es más evidente al extraer un perfil

de intensidades a lo largo del eje Z en la región de interés mostrada en el corte 12 de la figura 4.14 a; dicho perfil se muestra en la figura 4.14 c.

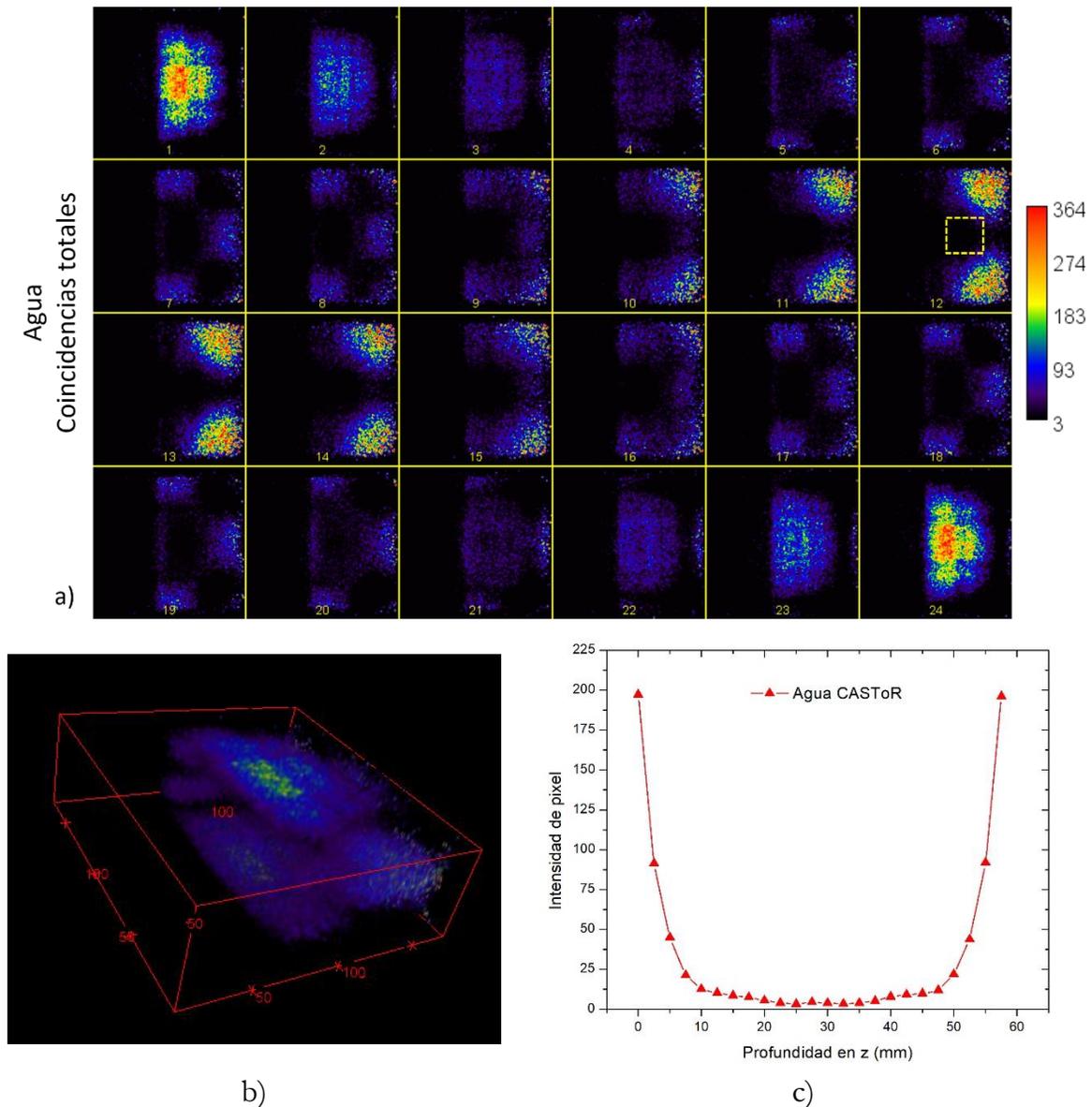


Fig. 4.14 Imágenes tomográficas de un maniquí de agua con una fuente extendida. La reconstrucción se realizó con CASToR con su imagen de sensibilidad. a) 24 cortes en el plano XY, b) Despliegue en 3D, c) perfil de intensidad a lo largo del eje Z.

Este problema se reportó a los desarrolladores de CASToR (T. Merlin, comunicación personal, noviembre, 2022), quienes comentaron que una posible causa del problema podría deberse a un error en el cálculo de la imagen de sensibilidad debido a que este cálculo solo considera factores geométricos, sin considerar la eficiencia de detección. Como puede visualizarse en la figura 2.10, el PEM es un sistema de adquisición de ángulo limitado, de tal manera que es posible registrar LORs a ángulos muy oblicuos (ángulos

de hasta 103.68° respecto al eje Z con origen de coordenadas al centro del espacio entre paneles) que pueden tener eficiencias de detección muy diferentes a aquellas LORs con ángulos de incidencia perpendiculares a los detectores. Esta gran diferencia en la eficiencia de detección es una posible causa de los artefactos producidos en las imágenes reconstruidas. Después de analizar los resultados, se consideró poco confiable utilizar los algoritmos de CASToR para aplicar correcciones por atenuación y dispersión. Primero es necesario solucionar el problema de cálculo de la imagen de sensibilidad, estudio que no se encuentra dentro de los objetivos planteados en este trabajo.

4.3 RESULTADOS DE LA VALIDACIÓN EXPERIMENTAL DE ATENUACIÓN Y DISPERSIÓN SIMULADAS

4.3.1 CALIBRACIÓN EN ENERGÍA DE LOS DETECTORES

Para la calibración en energía de los detectores se llevaron a cabo una serie de experimentos como se describen en la sección 3.6.1. Los resultados de las medidas experimentales son gráficos que muestran el número de eventos como función del número de canal donde se registran. A estos espectros iniciales se les restó la contribución de fondo radiactivo proveniente de los cristales centelladores LYSO que conforman los mismos detectores. En el apéndice A, en las figuras de la A1 a la A8, se reportan los gráficos obtenidos inicialmente que muestran número de eventos contra número de canales (con la contribución del fondo del LYSO), seguido de los espectros procesados en número de eventos contra número de canales (sin la contribución del fondo del LYSO), las curvas de calibración resultantes (para pasar de número de canales a energía) y finalmente, los espectros sin la contribución del fondo en número de eventos contra energía.

4.3.2 VALIDACIÓN EXPERIMENTAL CON EL PROTOTIPO PEM SIMPLIFICADO

Se llevaron a cabo medidas en coincidencia utilizando el arreglo simplificado con paneles 2×1 de detectores de acuerdo con lo descrito en la sección 3.6.2 de donde se obtuvieron espectros (uno por detector) que clasifican los eventos registrados en coincidencia con respecto de la energía de cada uno, como ejemplo ver la figura 4.15.

Para considerar las mismas condiciones que la simulación, en el análisis se consideraron, únicamente, las coincidencias detectadas dentro de una ventana de energía de 350-750 keV, la clasificación se llevó a cabo de forma sencilla utilizando MATLAB. Posteriormente, se restó la contribución del fondo radiactivo del LYSO dentro de ese intervalo de energía y considerando un número de cuentas proporcional al mismo tiempo de adquisición. Los resultados de las coincidencias totales medidas para 300 s de

adquisición sin la radiación de fondo del LYSO y los valores de FAD calculados a partir de estas se registran en la tabla 4.7.

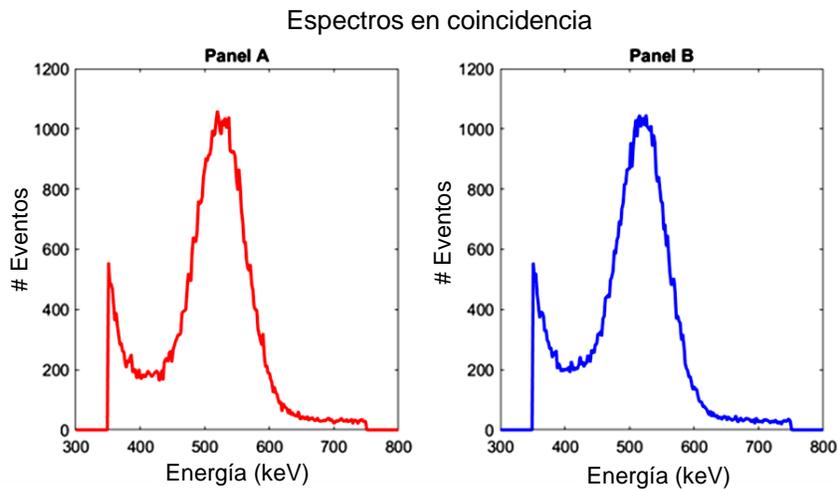


Fig. 4.15. Ejemplos de espectros en coincidencias obtenidos de las medidas experimentales. Adquisición en coincidencia, con fuente de ^{22}Na centrada entre dos detectores, almacenando 640000 datos y 6 cm de PMMA como atenuador.

Tabla 4.7 Resultados de fracciones de atenuación y dispersión (FAD) experimentales y simuladas en las posiciones 1, 4 y 5, para maniqués con espesores de 6 y 10 cm.

Maniquí de 6 cm de espesor							
# Coincidencias							
Posición	GATE		Experimento		GATE	Experimento	Diferencia (%)
	Atenuador	Aire	Atenuador	Aire			
1	7115	7846	2936	2675	90.7	109.8	19.08
4	57850	76001	27243	36492	76.1	74.7	1.46
5	96578	142127	34278	50360	68.0	68.1	0.12

Maniquí de 10 cm de espesor							
# Coincidencias							
Posición	GATE		Experimento		GATE	Experimento	Diferencia (%)
	Atenuador	Aire	Atenuador	Aire			
1	3236	4074	1309	1962	79.4	66.7	12.71
4	29154	49400	9656	17642	59.0	54.7	4.28
5	47611	89621	13247	26010	53.1	50.9	2.19

Se calculó la diferencia (en valor absoluto) entre los FAD calculados con las coincidencias resultantes de la simulación y del experimento, obteniendo valores por debajo del 5 % para posiciones de la fuente hacia el centro de los detectores, y hasta del

19% para posiciones en la periferia. Se considera que estas últimas diferencias se deben a dificultades en la colocación de la fuente experimental, ya que las dimensiones del contenedor de la fuente (aproximadamente 2.5 cm de diámetro) dificultan su posicionamiento y centrado en la posición cercana a las orillas de los detectores.

Las diferencias encontradas son aceptables y se consideran suficientes para validar la simulación Monte Carlo y, por lo tanto, para establecer que las predicciones con GATE permitieron caracterizar al prototipo PEM desarrollado en el laboratorio.

CAPÍTULO 5

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los estudios de imagen constituyen una parte fundamental en el tratamiento de los pacientes oncológicos, más aún, es importante contar con estudios tanto anatómicos como funcionales para conocer el panorama completo del desarrollo de la enfermedad. Debido a que el cáncer de mama es uno de los padecimientos más recurrentes en las mujeres mexicanas y una de las principales causas de muerte en el país (*Comunicado de prensa 571/21 INEGI, Oct 2021*), es imperativo contar con estudios de imagen de alta calidad que beneficien el diagnóstico y tratamiento de las pacientes. De esta forma los estudios de Mamografía por Emisión de Positrones, que proporcionan información sobre el estado metabólico de las células neoplásicas en la mama, se han utilizado como uno de los principales estudios complementarios en la búsqueda de proveer a la paciente un diagnóstico certero y de calidad. Una de las desventajas que poseen los estudios PEM es el impacto de los efectos de atenuación y dispersión en los fotones, generando deterioro en la calidad de las imágenes provocando que estas tengan una apariencia borrosa y poco nítida. De esta forma, este trabajo se enfocó en el estudio de estos efectos en el prototipo PEM desarrollado en el Laboratorio de Imágenes Biomédicas del Instituto de Física de la UNAM. Adicionalmente, se intentó incluir estos resultados en el desarrollo de correcciones por estos efectos en las imágenes tomográficas, sin embargo, se encontraron dificultades en el proceso de reconstrucción.

En este trabajo se simuló el prototipo PEM del laboratorio de Imágenes Biomédicas del Instituto de Física de la UNAM utilizando métodos Monte Carlo a través del software de código abierto GATE. En la primera parte del estudio se consideró el sistema completo conformado por dos paneles con un arreglo de 3×3 detectores cada uno. Se simuló el desempeño de la electrónica utilizada para detectar los eventos en coincidencia en el laboratorio a través de la inclusión de parámetros medidos experimentalmente. Todas las simulaciones consideraron una ventana en energía de 350-750 keV. Se consideró un maniquí en forma de paralelepípedo para simular una mama comprimida de 6 cm de espesor colocada entre los paneles de los detectores, con la finalidad de estudiar los efectos de la atenuación y dispersión que presentan los fotones en la mama durante un estudio PEM. Para analizar la dependencia de estos efectos con la posición de la fuente dentro del campo de visión, se utilizaron fuentes de fotones *back-to-back* en 20 posiciones diferentes simétricamente espaciadas entre ambos paneles y a media profundidad del maniquí ($z=0$). Se repitió el procedimiento, pero esta vez considerando un maniquí de aire del mismo espesor para conocer valores de referencia del estado de detección del sistema sin considerar material atenuador. Para estudiar los efectos como función del espesor de la mama, se realizó otra simulación variando el espesor del material atenuador con un maniquí de agua de 12 cm de espesor, es decir, una mama más gruesa.

Se llevó a cabo la simulación de un sistema PEM simplificado conformado por un arreglo de 2×1 detectores en cada panel variando la posición de la fuente dentro del FOV en nueve posiciones diferentes, se simuló para dos espesores de maniquí (6 y 10 cm) y se consideraron dos materiales, agua y aire. La simulación del sistema simplificado fue necesaria para poder comparar -en iguales condiciones- la simulación y el prototipo experimental y poder validar los resultados obtenidos en GATE. De cada experimento simulado se cuantificó la cantidad de eventos en coincidencia detectados en cada panel y se clasificaron, de acuerdo con su energía y origen de emisión, en coincidencias verdaderas, dispersadas y aleatorias.

Utilizando el número de coincidencias en cada categoría se cuantificó la fracción de dispersión y la relación de coincidencias verdaderas en agua con respecto de las verdaderas en aire. Se encontró que para un espesor de mama estándar (6 cm) la distribución de las coincidencias dispersadas varía como función de la posición de la fuente. Se observa una mayor cantidad de dispersión cuando se coloca la fuente al centro geométrico del maniquí con contribuciones de fotones dispersados de hasta el 33%. Por otro lado, los valores de $T_w T_a R$ también cambian con respecto a la posición de la fuente de emisión, esto implica que la pérdida de coincidencias verdaderas debida a la atenuación en el agua es diferente en función de la posición de la fuente dentro del FOV. La mayor pérdida de fotones verdaderos se encuentra al centro del maniquí de agua con una contribución apenas del 42%. Si consideramos una mama más gruesa (12 cm) se conserva la tendencia, pero el impacto de los efectos de atenuación y dispersión se hace más importante, hasta 50% de contribución de coincidencias dispersadas y apenas un 26% de coincidencias verdaderos.

Como parte de este trabajo se calibró en energía ocho detectores utilizando tres emisores radiactivos: LYSO (202 keV, 307 keV); ^{22}Na (511 keV, 1275 keV) y ^{137}Cs (662 keV). Se utilizó la información de los fotopicos de cada una de ellas y se construyeron curvas de calibración. En general, las ocho curvas de calibración presentan una tendencia lineal como se muestra en la figura A9 del anexo A.

Estas calibraciones se utilizaron para generar los espectros en energía (en keV) y así poder establecer una ventana en energía de [350, 750] keV, indispensable para la discriminación de coincidencias de baja energía que perjudican la calidad de las imágenes reconstruidas.

Para la validación experimental se llevó a cabo el conteo de coincidencias utilizando el prototipo PEM de Laboratorio de Imágenes Biomédicas. Se utilizó un panel dual simplificado de 2×1 detectores cada uno con una separación entre detectores de 6 cm. Se obtuvieron adquisiciones en coincidencia colocando una fuente puntual de ^{22}Na en 9 posiciones diferentes dentro del FOV y considerando dos materiales atenuadores (maniquí de PMMA y aire). El experimento se repitió utilizando un maniquí de PMMA de 10 cm de espesor y sus correspondientes medidas sin atenuador. El ensamble

experimental se diseñó para incluir las mismas condiciones que la simulación en GATE, en particular el uso de una ventana en energía de [350, 750] keV.

Se cuantificaron los FAD tanto en el sistema simulado como en el prototipo experimental y se encontró que para posiciones de la fuente cercanas al centro de los maniqués (6 y 10 cm de espesor) la diferencia porcentual entre los factores de atenuación simulados con respecto de los calculados por medidas experimentales es menor del 5%, es decir, con un excelente acuerdo. Sin embargo, para posiciones de la fuente en la periferia se encuentran diferencias porcentuales cercanas al 20%. Eso no es de sorprender debido a una posible desalineación fuente-detector durante el experimento y a los posibles efectos de borde que puede presentar el transporte de la luz en el cristal centellador, no incluidos en la simulación con GATE.

Se estudió la respuesta de los detectores simulando una fuente puntual en diferentes posiciones dentro del campo de visión con la misma actividad y durante el mismo tiempo sin considerar material atenuador (para conocer la capacidad de detección del sistema independientemente de los efectos de atenuación y dispersión). Con las coincidencias totales obtenidas de cada simulación de la fuente se reconstruyeron imágenes tomográficas utilizando el software de código abierto CASToR utilizando datos en modo de lista, un algoritmo iterativo (ML-EM) y corrección por normalización, esta última generado con la simulación Monte Carlo de una fuente extendida.

Cada una de las imágenes de las fuentes puntuales representan la función de respuesta a un impulso del sistema PEM simulado, la superposición de todas las imágenes cubre todo el campo de visión y muestra dos efectos: variaciones en las extensiones de las PSFs y variaciones en la intensidad de píxel total de las PSFs. En ambos casos, se concluye que la variación de estos efectos depende de la posición de la fuente dentro de campo de visión. En general, la anisotropía de la respuesta del sistema indica que no es invariante ante traslaciones y rotaciones. Un resultado similar se obtuvo al incluir un maniquí de agua en la simulación y en este caso las dimensiones e intensidades medidas en las PSF en agua son diferentes a las medidas en aire, diferencias que probablemente se deben a la atenuación debida al material atenuador y al conteo de coincidencias dispersadas. Hasta el momento, no fue posible relacionar las IT medidas con la actividad de la fuente, para esto sería necesario generar factores de calibración (uno por cada posición de la fuente y para cada material atenuador) que relacionen la IT obtenida en cada posición con la actividad de la fuente. De forma que, debido a la anisotropía de la respuesta del sistema, es necesario generar tantos factores de calibración como posiciones de las fuentes en el FOV y materiales se requiera.

Se realizaron simulaciones de una fuente uniformemente distribuida en un maniquí en dos materiales (agua y aire). A partir de la información recolectada en la simulación, se hicieron pruebas para implementar correcciones por atenuación y dispersión en imágenes tomográficas mediante los algoritmos incluidos en el software CASToR. Sin

embargo, las imágenes reconstruidas por este método contenían no uniformidades importantes, por lo que el método no se consideró confiable. Tras comentar la dificultad con los desarrolladores de CASToR, se sugirió que el problema podría deberse a la forma cómo se genera la imagen de sensibilidad producida por el software, información que se confirmó al reconstruir las fuentes volumétricas utilizando una matriz de normalización calculada por otro método (MATLAB-LIBI). De esta forma, no se consideró apropiado continuar utilizando CASToR para corregir por atenuación y dispersión hasta no solucionar el problema de generación de la matriz de sensibilidad.

Adicionalmente, se obtuvieron reconstrucciones de la fuente volumétrica inmersa en agua y en aire utilizando la matriz de normalización generada con MATLAB-LIBI, considerando coincidencias totales en aire, coincidencias totales en agua y coincidencias verdaderas en agua. Las imágenes tomográficas obtenidas mostraron una mayor cantidad de detecciones cuando se utiliza un maniquí de aire (considerando todos los eventos), en comparación con un maniquí de agua. Se mostró un decremento mayor en el número de coincidencias en agua cuando sólo se consideran las coincidencias verdaderas, especialmente en la región central del maniquí (en concordancia con lo evaluado en este trabajo con fuentes puntuales). Se llevó a cabo una comparación de la intensidad de pixel en cada caso, midiendo un perfil a lo largo del eje Z , que muestra gráficamente este efecto de atenuación.

A partir de los resultados ya descritos, se pueden establecer las siguientes conclusiones:

1. La simulación Monte Carlo del prototipo PEM-IFUNAM fue validada exitosamente con datos experimentales, lo que permitió caracterizar el prototipo desarrollado en el laboratorio.
2. La simulación permitió establecer que los efectos de atenuación y dispersión son muy relevantes en estudios PEM. Para fuentes puntuales y una mama de espesor convencional (6 cm) la contribución de los fotones dispersados se determinó del orden del 35%, similar a lo reportado en la sección 2.2.10 para estudios PET en cerebro. Además, al aumentar el grosor de la mama la contribución de la dispersión aumenta hasta un 50%, de acuerdo con lo encontrado para estudios de cuerpo completo. En cuanto a la atenuación, la contribución de fotones verdaderos es de apenas del 42% en una mama de espesor estándar y del 26% en una mama gruesa de 12 cm, lo que implica pérdidas del 58 al 74% de las coincidencias verdaderas, dependiendo del espesor de la mama, valor incluso por debajo de lo reportado en la literatura donde se esperan pérdidas de hasta el 90% de las coincidencias verdaderas en un escáner PET (Keereman *et al.*, 2013).
3. Adicionalmente, para objetos extendidos que simulan mama, los efectos también son evidentes mostrando disminución en la concentración de actividad como función de la profundidad, se encuentra un decremento de hasta el 50% en el

número de coincidencias atenuadas cuando únicamente se consideran las coincidencias verdaderas en un maniquí de agua en comparación con el mismo maniquí, pero considerando coincidencias totales.

4. Se implementó exitosamente la reconstrucción de imágenes tomográficas con el código de acceso abierto CASToR para un sistema PEM de panel dual, con bloques detectores ensamblados con cristales monolíticos y con corrección por normalización. A partir de las imágenes reconstruidas con CASToR se identificó que el sistema PEM estudiado muestra anisotropía en la resolución espacial. Este efecto, aunque pequeño, sería conveniente corregirlo para generar imágenes tomográficas con información cuantitativa.
5. Las imágenes tomográficas producidas con CASToR son de alta calidad siempre y cuando se utilice una matriz de normalización que considere no solo efectos geométricos sino la eficiencia de detección de los paneles (como la utilizada en este trabajo, calculada con simulaciones Monte Carlo). El uso de la imagen de sensibilidad producida con CASToR genera artefactos severos que imposibilitan, por el momento, la aplicación de correcciones por otros efectos físicos como atenuación y dispersión.

Como trabajo futuro se propone llevar a cabo los cálculos de atenuación y dispersión para un maniquí antropomórfico para considerar el cambio en estos efectos por la geometría del maniquí y reconsiderar simular para un maniquí con una composición parecida a tejido mamario. Por otro lado, resultaría interesante llevar a cabo todo el análisis para un escáner PEM clínico y realizar una validación experimental utilizando un escáner comercial. Es posible que la contribución de los efectos de atenuación y dispersión sea diferente en cada sistema dependiendo de sus características. Principalmente, dada la actividad recomendada para estudios PEM, aproximadamente 370 MBq (Macdonald *et al.*, 2012) (Weinberg *et al.*, 1996) (MacDonald *et al.*, 2016), se espera tener una contribución adicional debido a coincidencias aleatorias que no fueron consideradas en este trabajo, por lo que el análisis de la atenuación y dispersión de un escáner clínico podría resultar más complicado y tendría que hacerse un trabajo de clasificación mucho más cuidadoso. Sin embargo, sería de interés conocer el impacto de estos efectos en un escáner clínico y poder implementar métodos de corrección adecuados para mejorar la calidad de las imágenes de diagnóstico.

APÉNDICE A - CALIBRACIÓN EN ENERGÍA DE LOS DETECTORES

Utilizando los datos obtenidos en la subsección 3.6.1, se obtuvieron los espectros en canales de cada una de las fuentes de rayos γ y se restó la contribución del fondo radiactivo del LYSO en cada caso. En las figuras de la A1 a la A8 se muestra: el espectro del fondo radiactivo (azul), el espectro de cada fuente de rayos γ con la contribución del fondo LYSO (rojo) y el espectro puro de la fuente de rayos γ sin el fondo LYSO (negro), correspondientes a todas las fuentes medidas con un detector particular.

Los pasos para generar los espectros calibrados en energía se describen a continuación:

1. Para cada fotopico se ajustaron funciones Gaussianas a partir de las cuáles se obtuvieron su centro (en canales) y desviación estándar (y por lo tanto su FWHM) utilizando el software Fityk (Wojdyr, 2010).
2. Las curvas de calibración en energía de cada detector (ver figura A9) se construyeron relacionando la energía de cada fotopico de los espectros de las fuentes de rayos γ , medidos con un detector particular, con respecto a la media (en canales) de la función gaussiana ajustada. La tendencia de las curvas es lineal con la siguiente forma general:

$$E = m(\text{canales}) + b \quad (A1)$$

En donde m es la pendiente y b la ordenada al origen. Los parámetros de ajuste de las curvas de calibración generadas se presentan en la tabla A1.

3. Adicionalmente, se calculó la resolución en energía (RE) de cada fotopico (definida en la sección 2.2.2). Estos valores también se listan en la tabla A1.
4. Una vez hecha la calibración en energía, se obtuvieron los espectros en energía para cada una de las fuentes de rayos gamma utilizadas, los mismos que se presentan en las figuras de la A10 a la A17.

La resolución en energía utilizada en las simulaciones Monte Carlo provino del promedio de REs de los 8 detectores calibrados experimentalmente.

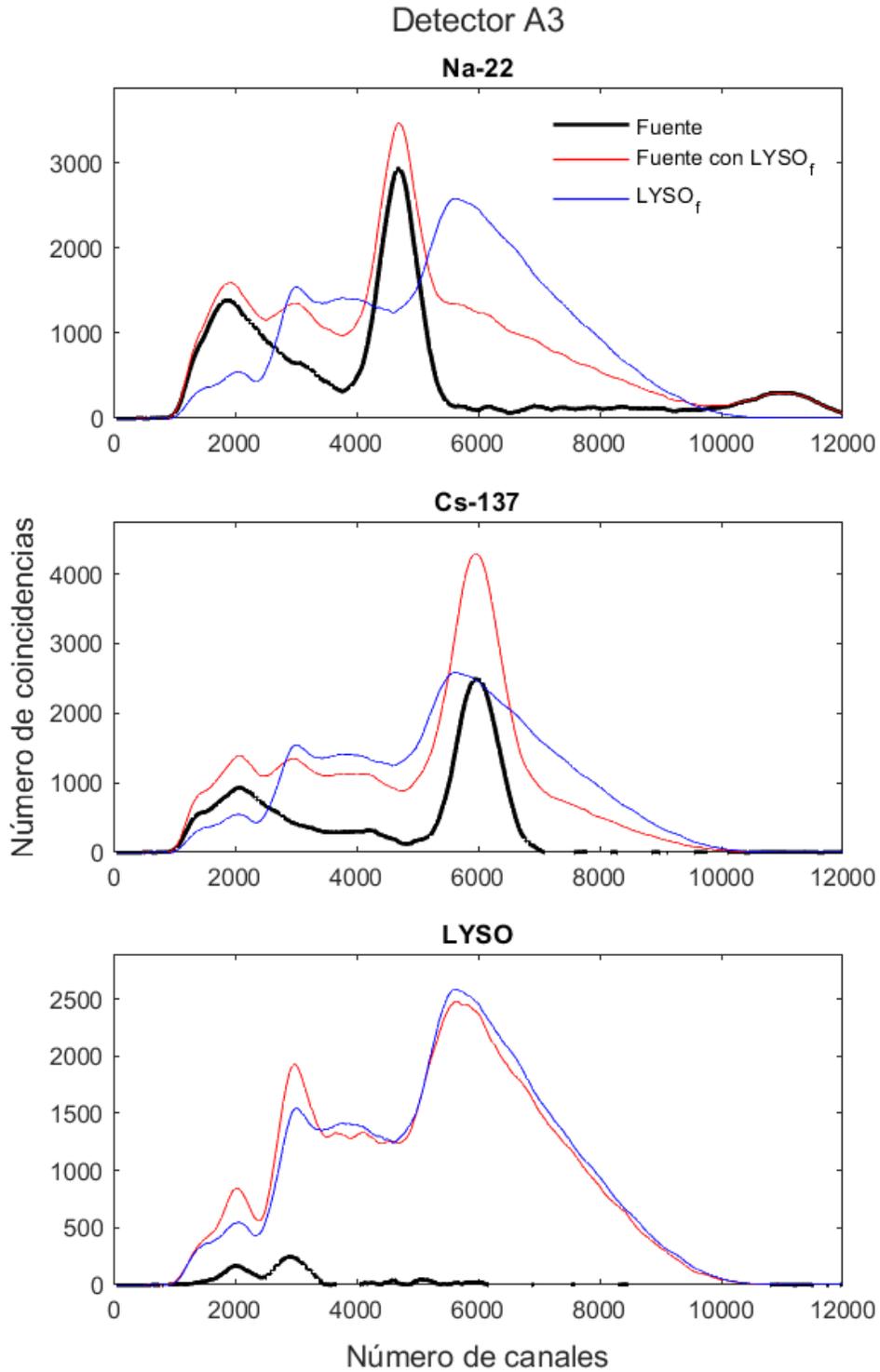


Fig. A1. Espectros de las fuentes de ^{22}Na , ^{137}Cs y LYSO correspondientes a la respuesta del detector A3.

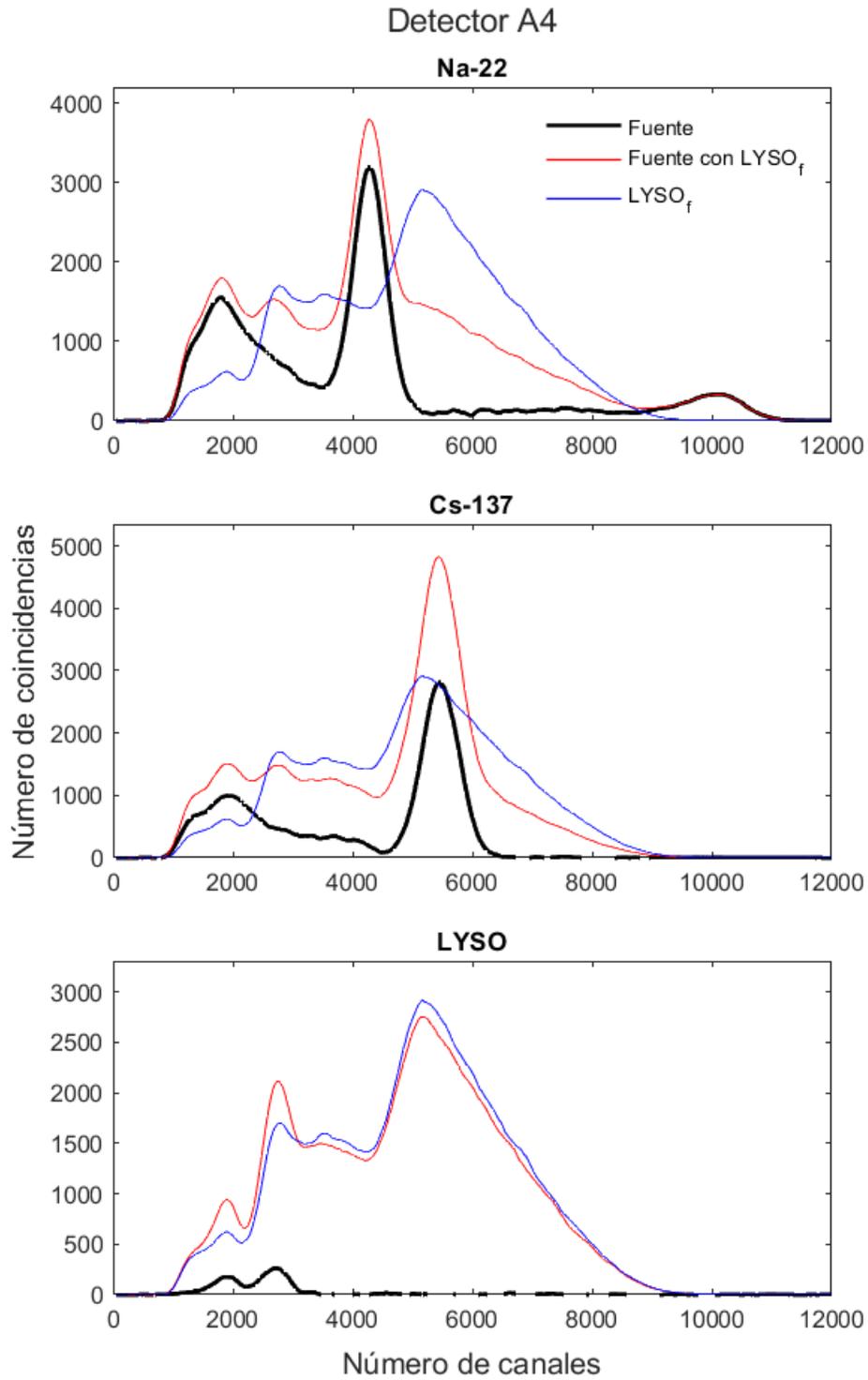


Fig. A2. Espectros de las fuentes de ^{22}Na , ^{137}Cs y LYSO correspondientes a la respuesta del detector A4.

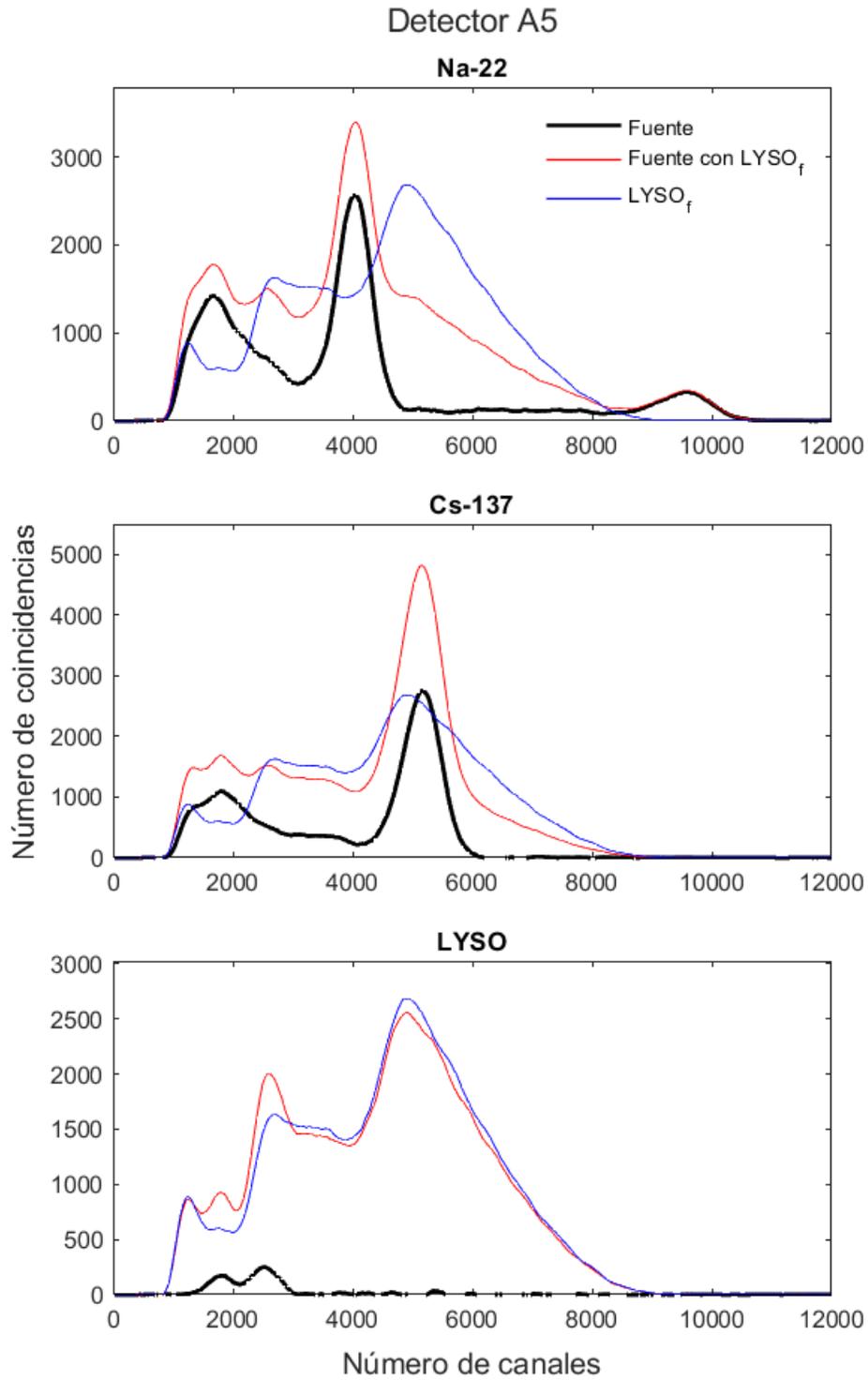


Fig. A3. Espectros de las fuentes de ^{22}Na , ^{137}Cs y LYSO correspondientes a la respuesta del detector A5.

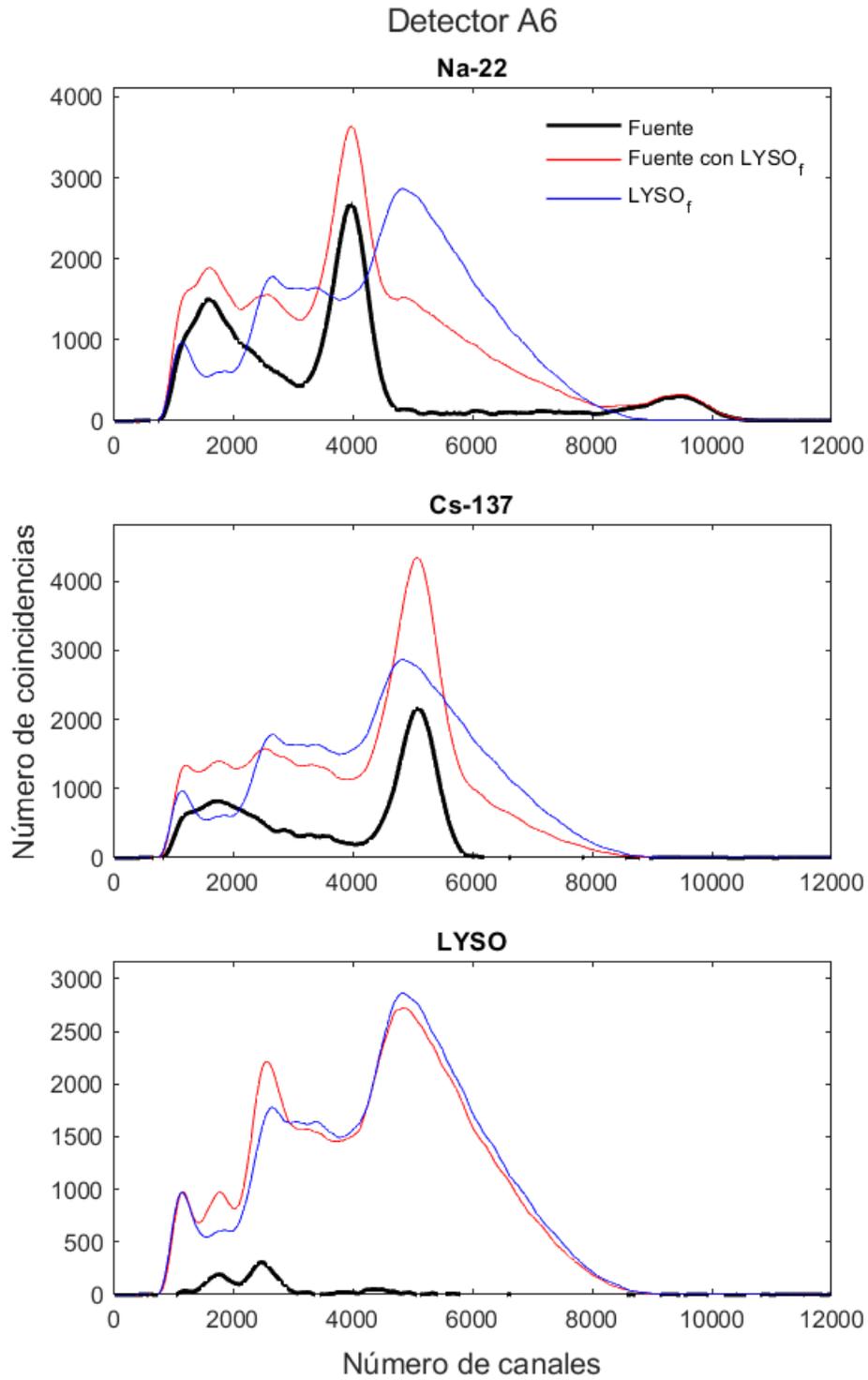


Fig. A4. Espectros de las fuentes de ^{22}Na , ^{137}Cs y LYSO correspondientes a la respuesta del detector A6.

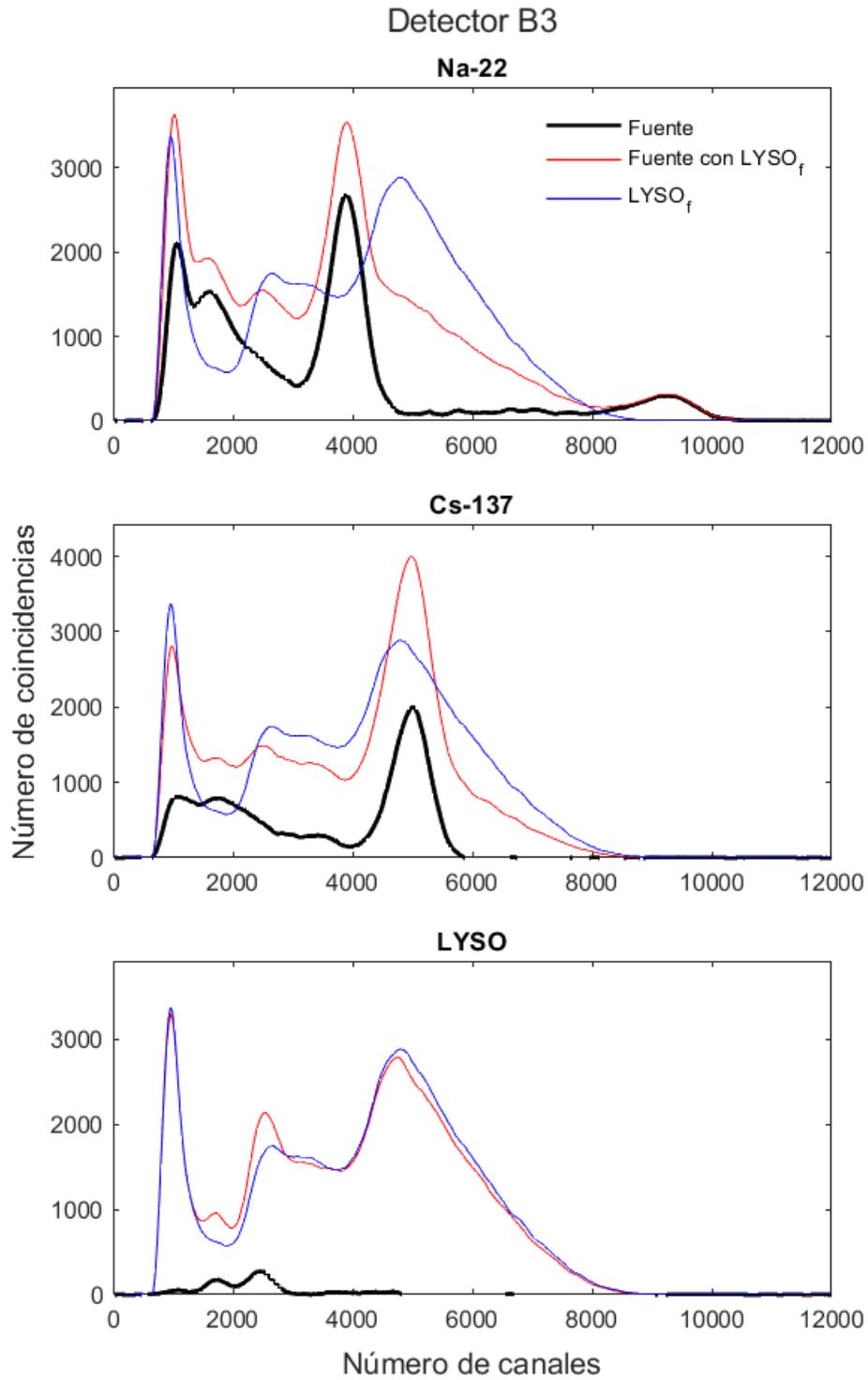


Fig. A5. Espectros de las fuentes de ^{22}Na , ^{137}Cs y LYSO correspondientes a la respuesta del detector B3.

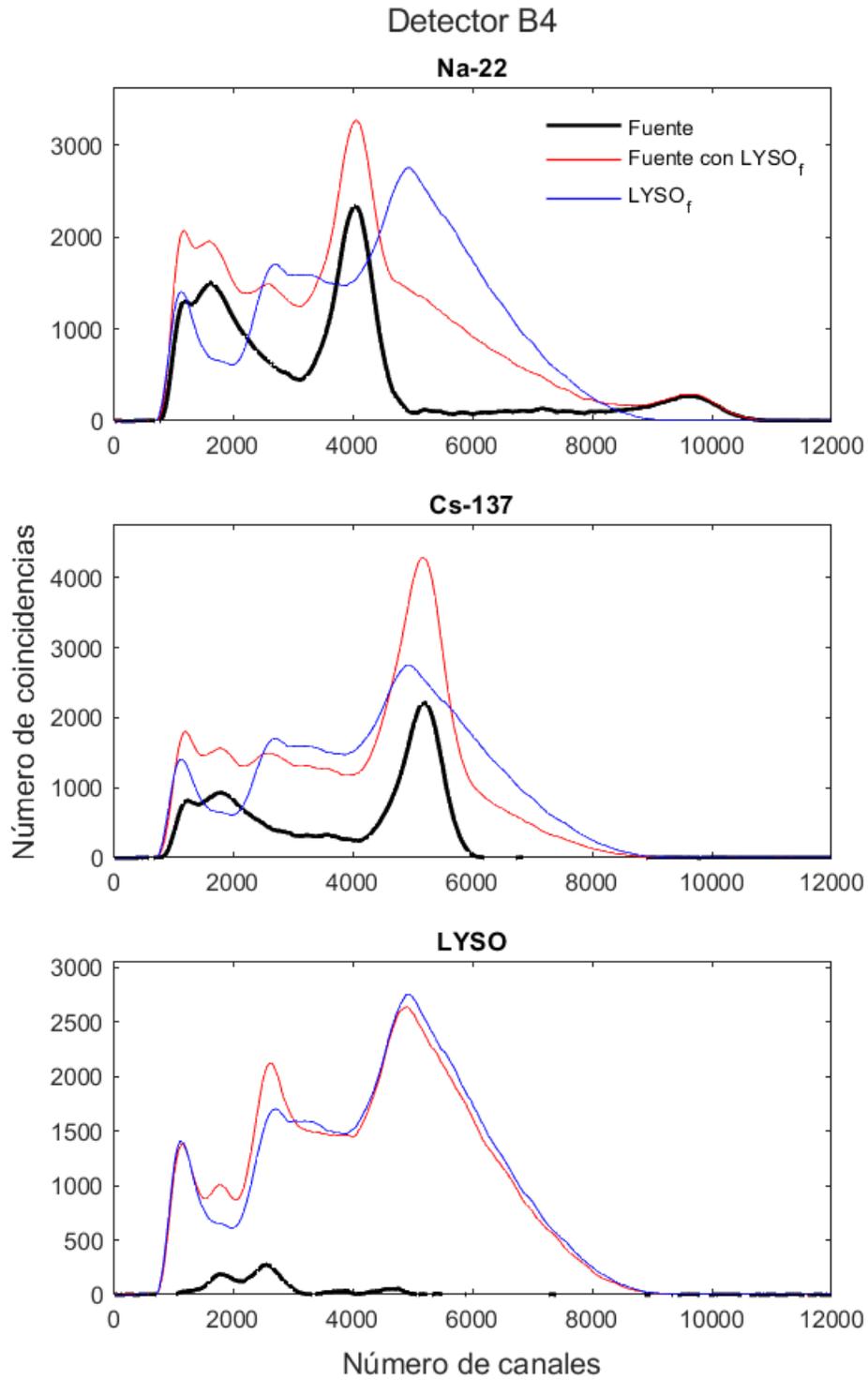


Fig. A6. Espectros de las fuentes de ^{22}Na , ^{137}Cs y LYSO correspondientes a la respuesta del detector B4.

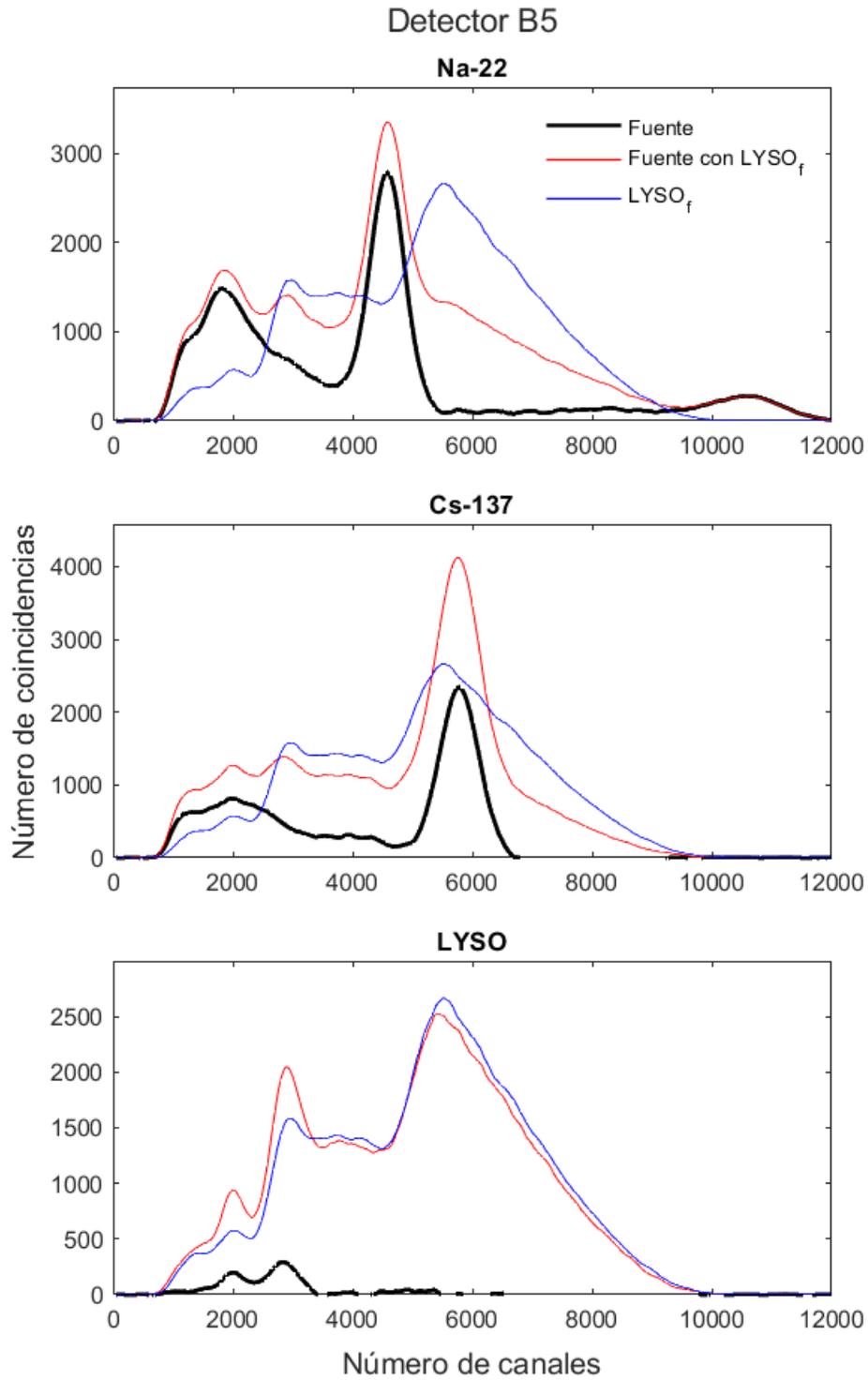


Fig. A7. Espectros de las fuentes de ^{22}Na , ^{137}Cs y LYSO correspondientes a la respuesta del detector B5.

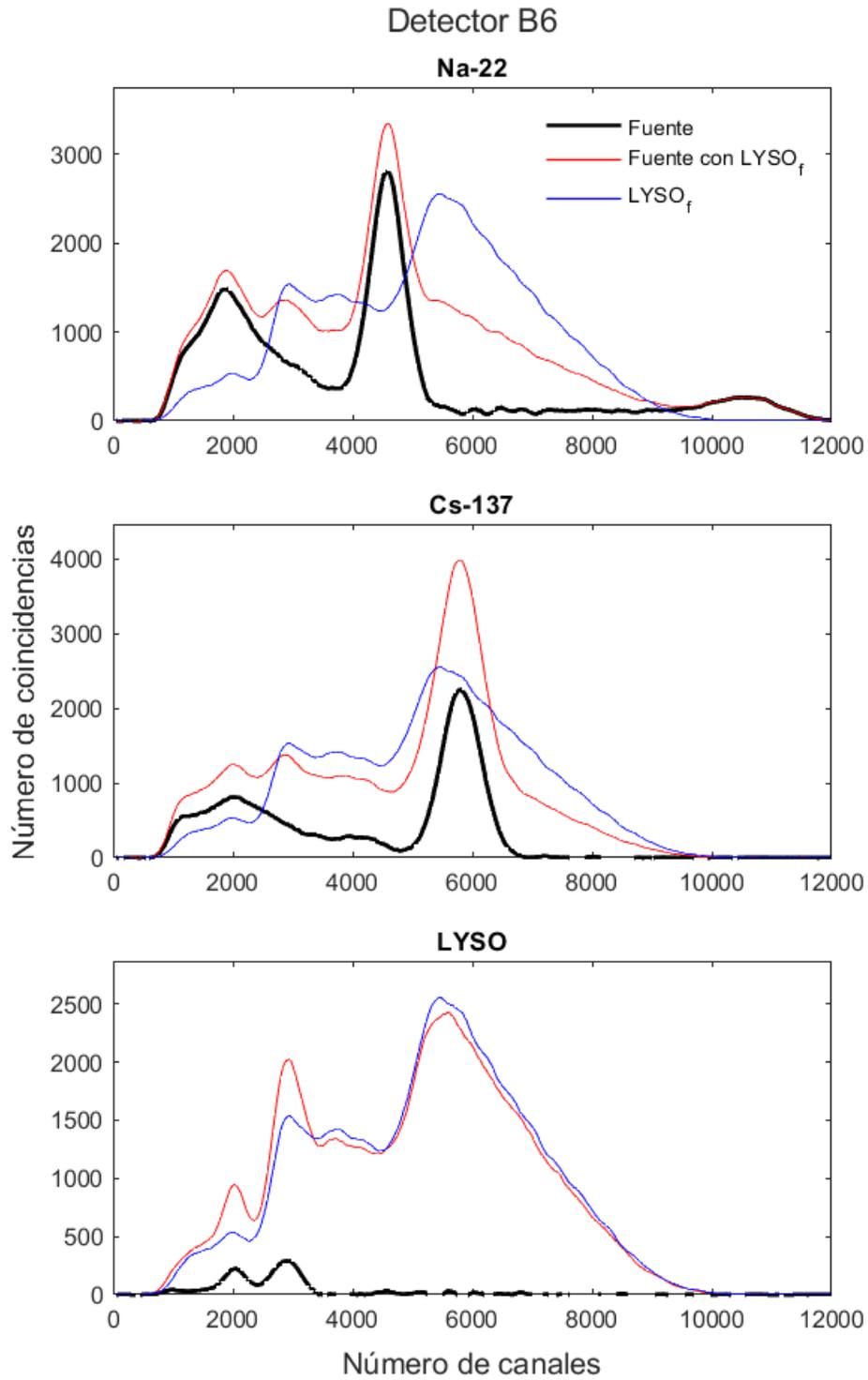


Fig. A8. Espectros de las fuentes de ^{22}Na , ^{137}Cs y LYSO correspondientes a la respuesta del detector B6.

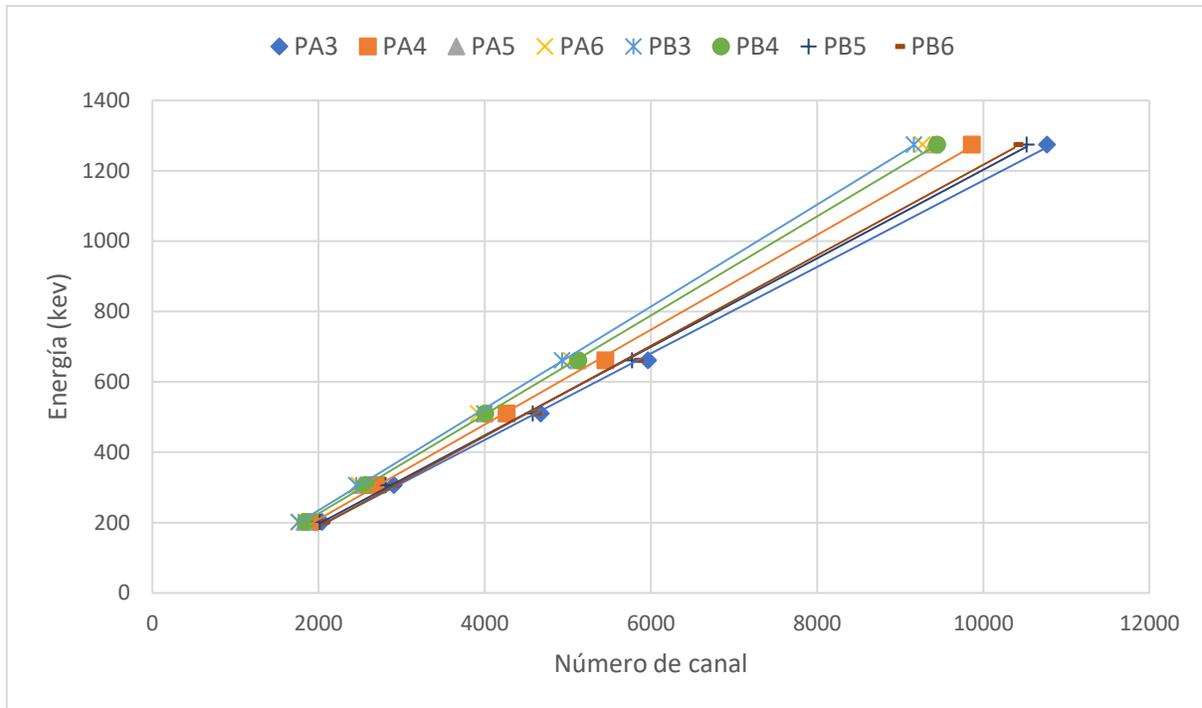


Fig. A9. Curvas de calibración en energía con ajustes lineales para los 8 detectores.

Tabla A1. Parámetros del ajuste lineal de las curvas de calibración en energía (ver ecuación A1) para los detectores del 1 al 4 de los paneles A y B. La resolución en energía (RE) corresponde a 511 keV.

PANEL A	Nombre	m	b (keV)	R^2	RE (%)
1	A3	0.1229	-56.59	0.9994	17.4
2	A4	0.1347	-60.02	0.9996	17.3
3	A5	0.1412	-53.75	0.9998	19.4
4	A6	0.1428	-50.82	0.9999	20.1
PANEL B	Nombre	m	b (keV)	R^2	RE (%)
1	B5	0.1258	-55.36	0.9995	17.3
2	B6	0.1287	-69.31	0.9992	15.7
3	B3	0.1448	-54.81	0.9997	19.4
4	B4	0.1408	-55.95	1.0000	20.4

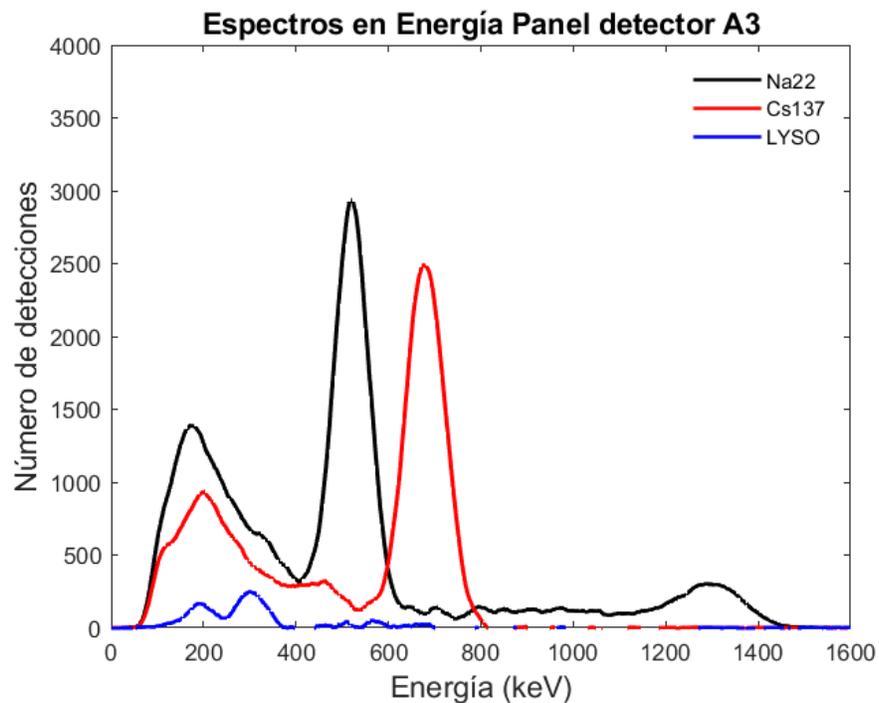


Fig. A10. Espectros en energía generados con el detector 3 del panel A para las fuentes de ^{22}Na , ^{137}Cs y LYSO.

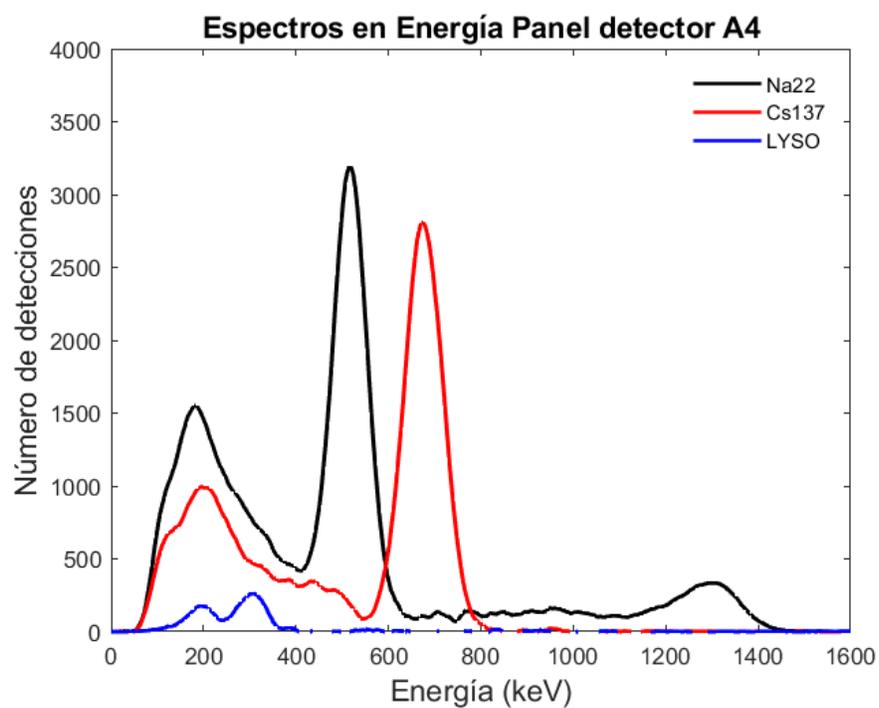


Fig. A11. Espectros en energía generados con el detector 4 del panel A para las fuentes de ^{22}Na , ^{137}Cs y LYSO.

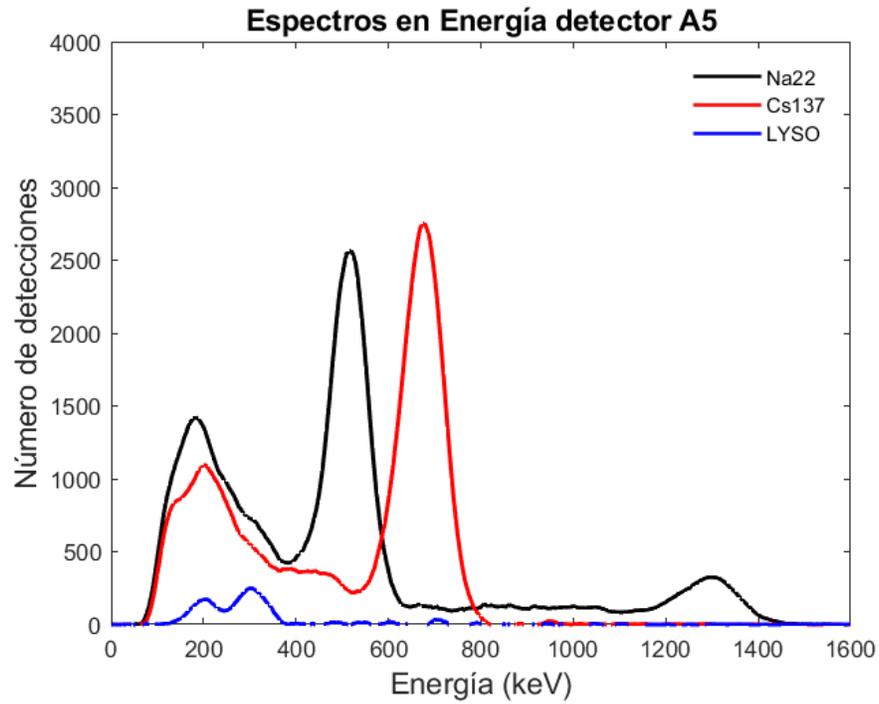


Fig. A12. Espectros en energía generados con el detector 5 del panel A para las fuentes de ^{22}Na , ^{137}Cs y LYSO.

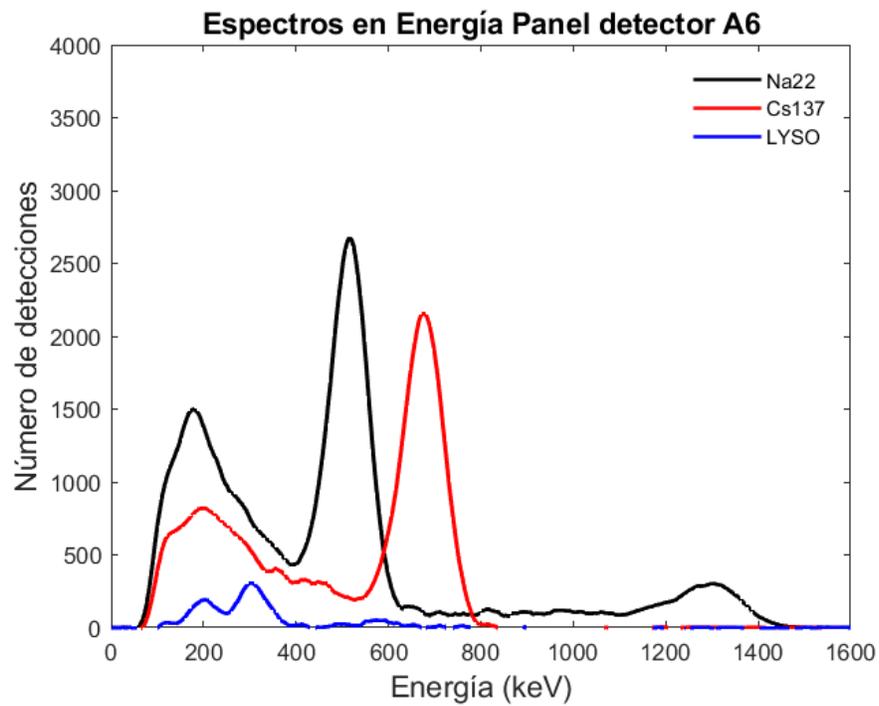


Fig. A13. Espectros en energía generados con el detector 6 del panel A para las fuentes de ^{22}Na , ^{137}Cs y LYSO.

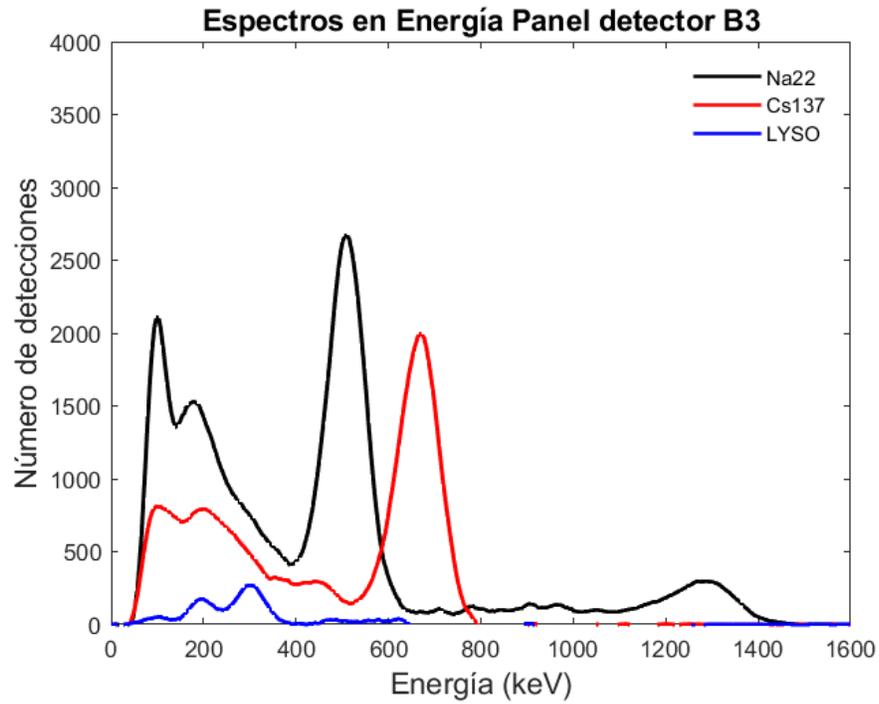


Fig. A14. Espectros en energía generados con el detector 3 del panel B para las fuentes de ^{22}Na , ^{137}Cs y LYSO.

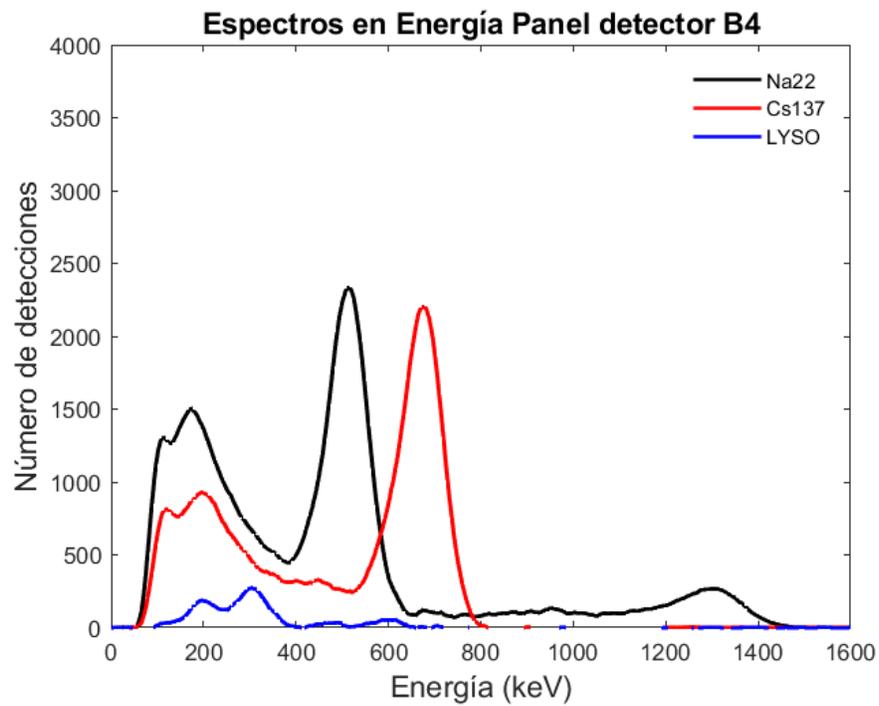


Fig. A15. Espectros en energía generados con el detector 3 del panel B para las fuentes de ^{22}Na , ^{137}Cs y LYSO.

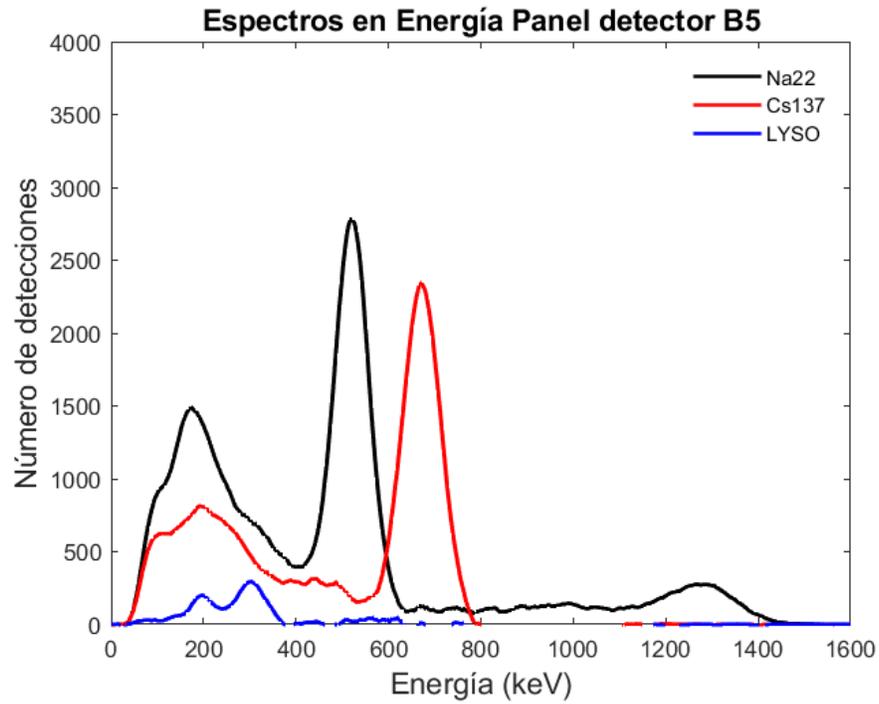


Fig. A16. Espectros en energía generados con el detector 5 del panel B para las fuentes de ^{22}Na , ^{137}Cs y LYSO.

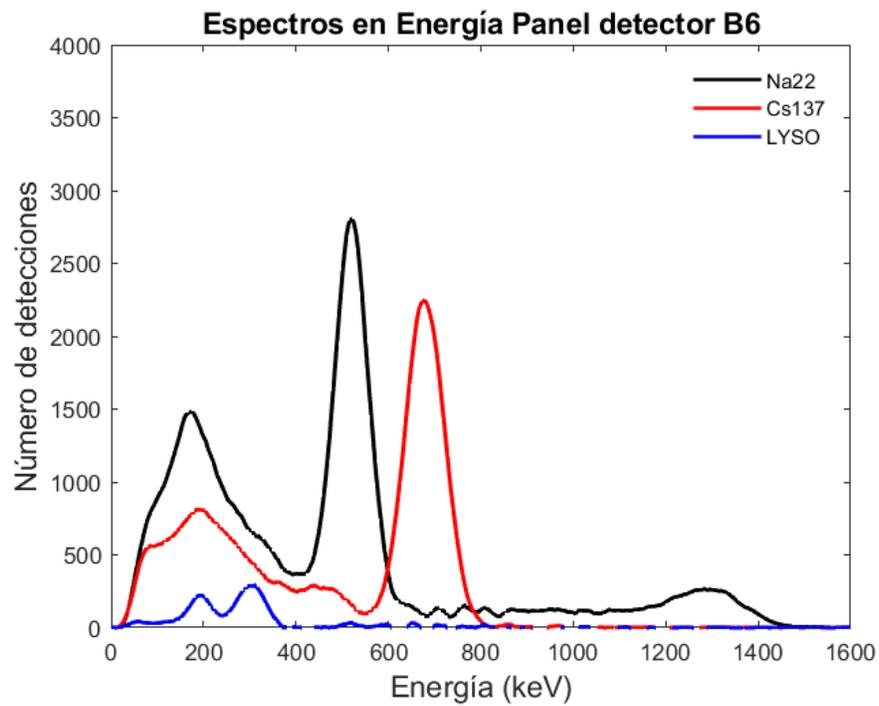


Fig. A17. Espectros en energía generados con el detector 6 del panel B para las fuentes de ^{22}Na , ^{137}Cs y LYSO.

APÉNDICE B - RECONSTRUCCIÓN DE IMÁGENES TOMOGRÁFICAS CON CASToR

B.1 METODOLOGÍA SIN CORRECCIÓN POR ATENUACIÓN

Una de las bondades del software CASToR es que permite utilizar los archivos de salida de la simulación Monte Carlo en GATE (coinciden.**root**) para generar reconstrucciones de la imagen. Para esto, es necesario llevar a cabo, cuidadosamente, el proceso que se describe a continuación.

1. Debido a que CASToR está limitado a reconstruir imágenes tomográficas procedentes de geometrías con cristales centelladores pixelizados, es necesario modificar el macro “*geometría*” utilizado en la simulación en GATE (**geom.mac**), que corresponde a la geometría de un cristal monolítico. La modificación consistió en reemplazar el cristal centellador de 58 mm x 58 mm por 58 cristales de 1 mm x 1 mm.
2. Utilizando el archivo **geompixvirtual.mac** generado en el paso anterior, es necesario generar un archivo de geometría compatible con CASToR, este formato se denomina **.geom** y se encuentra escrito en código ASCII, este archivo, al igual que el **.mac** contiene todas las especificaciones de la geometría del sistema simulado. Para generar este archivo se utiliza un mando de CASToR que hace la conversión de un tipo de archivo a otro mediante la siguiente línea de código.

```
castor-GATEMacToGeom -m geompixvirtual.mac -o geompixvirtual.geom
```

Donde *-m* llama al archivo **geompixvirtual.mac** de entrada y el mando *-o* designa el nombre del archivo de salida con extensión **geompixvirtual.geom**

Se recomienda que el nombre de ambos archivos sea el mismo, puesto que se utilizarán juntos más adelante y eso facilita el proceso.

3. El **geompixvirtual.geom** generado en el paso anterior define un tamaño de campo de visión (FOV) por *default* que es necesario modificar, en este caso particular, se estableció el nuevo campo de visión de 174 pixeles en las direcciones axial y transaxial.

voxels number transaxial: 174

voxels number axial: 174

FOV transaxial: 174

FOV axial: 174

4. En este caso, los archivos de salida de las simulaciones Monte Carlo son **coincid.root** que fueron generados a partir de una geometría de cristal monolítico. Como CASToR trabaja con cristales exclusivamente pixelizados es necesario traducir la información de salida a una geometría pixelizada, esto es, en lugar de representar la información de *posición en los detectores* con geometría euclidiana con coordenadas (x,y,z) será necesario expresarla en términos de un **crystalID**. Donde un **crystalID** es un número asignado a cada cristal del arreglo pixelizado, de forma que para ubicar una interacción dentro del cristal basta saber el número de **crystalID** donde se llevó a cabo la interacción.

La modificación de los archivos de salida se lleva a cabo utilizando un código escrito en lenguaje C (**CalculateCrystalID-fromGposMono1mm.C**).

5. Una vez generado el **coincidpix.root** pixelizado, es necesario generar unos archivos de cabecera que serán útiles en la reconstrucción, estos archivos tienen formato **.cdh** y **.cdf**. Estos archivos contienen información sobre la forma en la que se llevará a cabo la reconstrucción. Los archivos de cabecera se generan a partir de un mando de CASToR mediante la siguiente línea de código.

```
castor-GATERootToCastor -i coincidpix.root -o coincidpix -m geompixvirtual.mac  
-s geompixvirtual -ist GATE_F-18
```

en este caso se debe especificar el nombre del archivo **.root** de entrada después del mando **-i**, el nombre del archivo de salida con el mando **-o**, se debe llamar el archivo de geometría en sus dos formatos **.mac** y **.geom**, seguidos de los parámetros **-m** y **-s** respectivamente y se debe especificar el radionúclido fuente que se utiliza en la simulación utilizando el parámetro **-ist**,

6. El nuevo cabecera.**cdh** generado en el paso anterior contiene información elemental sobre el archivo **geompixvirtual.root** que se va utilizar en la reconstrucción, por ejemplo: el número de eventos, el tipo de datos, el tiempo de inicio, el tiempo de duración de la simulación, etc. en este caso es importante verificar que la información sea la adecuada. Generalmente, el tiempo de duración contenido en el cabecera.**cdh** recién generado es un tiempo genérico de forma que se debe reemplazar con el tiempo de duración de la simulación real.
7. Finalmente, CASToR contiene un mando específico para generar la reconstrucción de la imagen tomográfica que utiliza todos los archivos generados en los pasos anteriores.

La línea de mando para generar la reconstrucción se presenta a continuación:

```
castor-recon -vb 2 -df cabecera.Cdh -sens archivodenorm.hdr -dout imagendesalida  
-it 4:8 -dim 24,174,174 -fov 60.0,174,174 -off 0.,0.,0. -opti MLEM -conv  
gaussian,1.5,1.5,1.5::post -proj joseph -th 2 -flip-out Y
```

Cada uno de los parámetros utilizados en la simulación es editable y CASToR ofrece diferentes opciones en cada caso, la información completa está contenida en la documentación general de CASToR. En este caso particular, se utilizaron 4 iteraciones con 8 subconjuntos, tamaño de la imagen en pixeles de 24, 174, 174, centrada en el origen (0,0,0), algoritmo de optimización MLEM y algoritmo de proyección Joseph con un filtro gaussiano post-reconstrucción con FWHM de 1.5 mm.

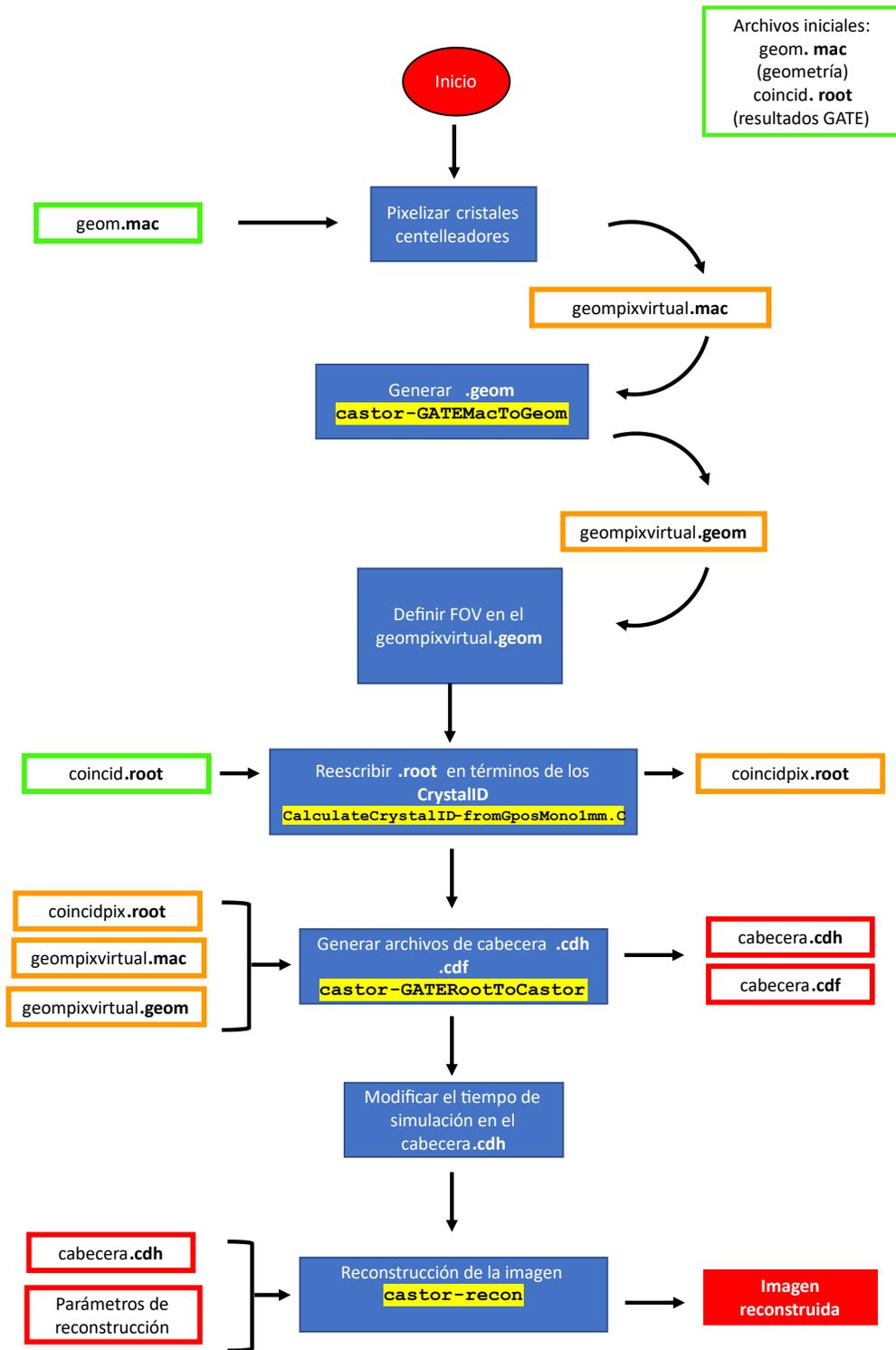


Fig. B1. Diagrama de flujo de los pasos para la reconstrucción de imágenes tomográficas utilizando el software CASToR.

BIBLIOGRAFÍA

- Agostinelli, S., Allison, J., Amako, K., Apostolakis, J., Araujo, H., Arce, P., Asai, M., Axen, D., Banerjee, S., Barrand, G., Behner, F., Bellagamba, L., Boudreau, J., Broglia, L., Brunengo, A., Burkhardt, H., Chauvie, S., Chuma, J., Chytráček, R., ... Zschiesche, D. (2003). Geant4—A simulation toolkit. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 506(3), 250-303. [https://doi.org/10.1016/S0168-9002\(03\)01368-8](https://doi.org/10.1016/S0168-9002(03)01368-8)
- Alva-Sánchez, H., Zepeda-Barrios, A., Díaz-Martínez, V. D., Murrieta-Rodríguez, T., Martínez-Dávalos, A., & Rodríguez-Villafuerte, M. (2018). Understanding the intrinsic radioactivity energy spectrum from ^{176}Lu in LYSO/LSO scintillation crystals. *Scientific Reports*, 8(1), Art. 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-35684-x>
- Attix, F. (2007). *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry*. Madison, Wisconsin, 1ª Edición, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.
- Azpeitia Espinosa, L., Jiménez Bernal, M. B., Estrada Sánchez, G., de la Mora Cervantes, R., Criales Cortés, J. L., & Lara Tamburrino, M. del C. (2016). Mastografía por emisión de positrones: Revisión de un promisorio instrumento diagnóstico. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 15(2), 78-85. <https://doi.org/10.1016/j.gamo.2016.03.004>
- Bai, C., Kinahan, P. E., Brasse, D., Comtat, C., Townsend, D. W., Meltzer, C. C., Villemagne, V., Charron, M., & Defrise, M. (2003). An Analytic Study of the Effects of Attenuation on Tumor Detection in Whole-Body PET Oncology Imaging. *Journal of Nuclear Medicine*, 44(11), 1855-1861, PMID: 14602870.
- Brun, R., & Rademakers, F. (1997). ROOT — An object oriented data analysis framework. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 389(1), 81-86. [https://doi.org/10.1016/S0168-9002\(97\)00048-X](https://doi.org/10.1016/S0168-9002(97)00048-X)
- Bushberg, J. T., Seibert, J. A., Leidholdt, E. M., & Boone, J. M. (2011). *The Essential Physics of Medical Imaging*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Cherry S.R, Sorenson J.A, Phelps M.E. (2012). *Physics in Nuclear Medicine*, 4ta Edición, Philadelphia, USA, Elsevier Saunders.
- Comunicado de prensa 571/21 INEGI, (2021). Recuperado 24 de noviembre de 2021, de https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/EAP_L_UCHACANCER2021.pdf
- Dale la mano a la prevención del cáncer de mama. (2021). Instituto Nacional de Salud Pública. <https://www.insp.mx/avisos/dale-la-mano-a-la-prevencion-del-cancer-de-mama>

- García-Gómez, J. I., & Villaseñor-Navarro., Y. (2012). Mastografía por emisión de positrones (PEM). *Gaceta Mexicana de Oncología*, 11(4), 281-287.
- Guatelli, S., Cutajar, D., Oborn, B., & Rosenfeld, A. (2011). Introduction to the Geant4 Simulation toolkit. *AIP Conference Proceedings*, 1345, 303-322. <https://doi.org/10.1063/1.3576174>
- Instituto Nacional del Cáncer. (2011, febrero 2). *Neoplasia*. Diccionario del NCI. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/neoplasia>
- Jan, S., Benoit, D., Becheva, E., Carlier, T., Cassol, F., Descourt, P., Frisson, T., Grevillot, L., Guigues, L., Maigne, L., Morel, C., Perrot, Y., Rehfeld, N., Sarrut, D., Schaart, D. R., Stute, S., Pietrzyk, U., Visvikis, D., Zahra, N., & Buvat, I. (2011). GATE V6: A major enhancement of the GATE simulation platform enabling modelling of CT and radiotherapy. *56*(4), 881-901. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/56/4/001>
- Jan, S., Santin, G., Strul, D., Staelens, S., Assié, K., Autret, D., Avner, S., Barbier, R., Bardiès, M., Bloomfield, P. M., Brasse, D., Breton, V., Bruyndonckx, P., Buvat, I., Chatziioannou, A. F., Choi, Y., Chung, Y. H., Comtat, C., Donnarieix, D., ... Morel, C. (2004). GATE: A simulation toolkit for PET and SPECT. *Physics in Medicine and Biology*, 49(19), 4543-4561. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/49/19/007>
- Keereman, V., Mollet, P., Berker, Y., Schulz, V., & Vandenberghe, S. (2013). Challenges and current methods for attenuation correction in PET/MR. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, 26(1), 81-98. <https://doi.org/10.1007/s10334-012-0334-7>
- Klotz, A. (2016, marzo 6). Learn the Basics of Positron Emission Tomography (PET). *Physics Forums Insights*. <https://www.physicsforums.com/insights/basics-positron-emission-tomography-pet/>
- MacDonald, L., Edwards, J., Lewellen, T., Haseley, D., Rogers, J., & Kinahan, P. (2009). Clinical imaging characteristics of the positron emission mammography camera: PEM Flex Solo II. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, 50(10), 1666-1675. <https://doi.org/10.2967/jnumed.109.064345>
- MacDonald, L. R., Hippe, D. S., Bender, L. C., Cotter, E. W., Voria, P. R., Hallam, P. S., Wang, C. L., Haseley, D. R., Kelly, M. M., Parikh, J. R., Beatty, J. D., & Rogers, J. V. (2016). Positron Emission Mammography Image Interpretation for Reduced Image Count Levels. *Journal of Nuclear Medicine*, 57(3), 348-354. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.165787>

- Macdonald, L. R., Wang, C. L., Eissa, M., Haseley, D., Kelly, M. M., Liu, F., Parikh, J. R., Beatty, J. D., & Rogers, J. V. (2012). Positron emission mammography (PEM): Effect of activity concentration, object size, and object contrast on phantom lesion detection. *Medical Physics*, 39(10), 6499-6508. <https://doi.org/10.1118/1.4754651>
- Margarita Núñez. (2008). Tomografía por emisión de positrones (PET): Fundamentos. <https://www.studocu.com/ec/document/universidad-central-del-ecuador/imagenologia-y-radiologia/fundamentos-pet-tc/9398443>
- NIST. (2022). National Institute of Standards and Technology [Text]. NIST. <https://www.nist.gov/>
- Lange, K., & Carson, R. (1984). EM Reconstruction Algorithms for Emission and Transmission Tomography. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 8, 306-316.
- Li, L., Gu, X.-Y., Li, D.-W., Huang, X.-C., Chai, P., Feng, B.-T., Wang, P.-L., Yun, M.-K., Dai, D., Zhang, Z.-M., Yin, P.-F., Xu, W.-G., & Wei, L. (2015). Performance Evaluation and Initial Clinical Test of the Positron Emission Mammography System (PEMi). *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 62(5), 2048-2056. <https://doi.org/10.1109/TNS.2015.2457957>
- Ljungberg, M., Strand, S.-E., & King, M. (2012). Monte Carlo Calculations in Nuclear Medicine, Second Edition. Iop Publishing Ltd <https://doi.org/10.1201/b13073>
- Manual UM-ArraySMT, (2017). Recuperado 29 de noviembre de 2021, de <https://www.sensl.com/downloads/ds/UM-ArraySMT.pdf>.
- Merlin, T., Stute, S., Benoit, D., Bert, J., Carlier, T., Comtat, C., Filipovic, M., Lamare, F., & Visvikis, D. (2018). CASToR: A generic data organization and processing code framework for multi-modal and multi-dimensional tomographic reconstruction. *Physics in Medicine & Biology*, 63(18), 185005. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aada1>.
- Osorio Durán, R. (2018). Reconstrucción iterativa en modo de lista para un prototipo de mamografía por emisión de positrones [Tesis de Maestría] Maestría en Ciencias (Física Médica) Posgrado en Ciencias Físicas. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Radiofármacos de diagnóstico. (2018, abril). Agencia Internacional de Energía Atómica (IAEA). <https://www.iaea.org/es/temas/radiofarmacos-de-diagnostico>
- Raylman, R. R., Majewski, S., Smith, M. F., Proffitt, J., Hammond, W., Srinivasan, A., McKisson, J., Popov, V., Weisenberger, A., Judy, C. O., Kross, B., Ramasubramanian, S., Banta, L. E., Kinahan, P. E., & Champley, K. (2008). The positron emission mammography/tomography breast imaging and biopsy system (PEM/PET): Design, construction and phantom-based measurements. *Physics in Medicine and Biology*, 53(3), 637-653. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/53/3/009>

- Saint-Gobain. (2022). *LYSO Scintillation Crystals | Crystals*. <https://www.crystals.saint-gobain.com/radiation-detection-scintillators/crystal-scintillators/lyso-scintillation-crystals>
- Sheikhzadeh, P., Sabet, H., Ghadiri, H., Geramifar, P., Mahani, H., Ghafarian, P., & Ay, M. R. (2017). Development and validation of an accurate GATE model for NeuroPET scanner. *Physica Medica*, 40, 59-65. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2017.07.008>
- Shi, Y., Wang, Y., Zhou, J., Zhu, Y., Lyu, X., Hui, H., Wen, B., Liu, Y., Li, L., Li, J., Meng, F., Kang, F., & Zhu, S. (2022). DH-Mammo PET: A dual-head positron emission mammography system for breast imaging. *Physics in Medicine & Biology*, 67(20), 205004. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/ac934c>
- Siddon, R. L. (1985). Fast calculation of the exact radiological path for a three-dimensional CT array. *Medical Physics*, 12(2), 252-255. <https://doi.org/10.1118/1.595715>
- Siemens Medical Solutions. (2014). *What are PET basics?* [Video]. <https://slideplayer.com/slide/1418330/>
- Themes, U. F. O. (2016, julio 2zha7). Basics of PET Scanning. Radiology Key. <https://radiologykey.com/basics-of-pet-scanning/>
- Theodorakis, L., Loudos, G., Prassopoulos, V., Kappas, C., Tsougos, I., & Georgoulas, P. (2013). A review of PET normalization: Striving for count rate uniformity. *Nuclear Medicine Communications*, 34(11), 1033-1045. <https://doi.org/10.1097/MNM.0b013e328365ac1e>
- Torres-Urzúa, L. F., Alva-Sánchez, H., Martínez-Dávalos, A., García-Pérez, F. O., Peruyero-Rivas, R. M., & Rodríguez-Villafuerte, M. (2020). A dedicated phantom design for positron emission mammography performance evaluation. *Physics in Medicine and Biology*, 65(24), 245003. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aba7d1>
- Turkington, T. G. (2001). Introduction to PET Instrumentation. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, 29(1), 4-11.
- Weinberg, I., Majewski, S., Weisenberger, A., Markowitz, A., Aloj, L., Majewski, L., Danforth, D., Mulshine, J., Cowan, K., Zujewski, J., Chow, C., Jones, E., Chang, V., Berg, W., & Frank, J. (1996). Preliminary results for positron emission mammography: Real-time functional breast imaging in a conventional mammography gantry. *European Journal of Nuclear Medicine*, 23(7), 804-806. <https://doi.org/10.1007/BF00843710>
- Wojdyr, M. (2010). Fityk: A general-purpose peak fitting program. *Journal of Applied Crystallography*, 43(5-1), 1126-1128. <https://doi.org/10.1107/S0021889810030499>

- Zaidi, H., & Montandon, M.-L. (2007). Scatter Compensation Techniques in PET. *PET Clinics*, 2(2), 219-234. <https://doi.org/10.1016/j.cpet.2007.10.003>
- Zein, S. A., Karakatsanis, N. A., Conti, M., & Nehmeh, S. A. (2021). Monte Carlo Simulation of the Siemens Biograph Vision PET With Extended Axial Field of View Using Sparse Detector Module Rings Configuration. *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*, 5(3), 331-342. <https://doi.org/10.1109/TRPMS.2020.3034676>
- Zhang, N., Thompson, C. J., Jolly, D., Cayouette, F., & Kecani, S. (2002). A prototype modular detector design for high resolution positron emission mammography imaging. *2002 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, 2, 858-862. <https://doi.org/10.1109/NSSMIC.2002.1239460>