



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
PUEBLA

FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICO MATEMÁTICAS

**SIMULACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE UN PET
PARA PEQUEÑAS ESPECIES EN GEANT4**

TESIS

PRESENTADA AL

POSGRADO EN FÍSICA APLICADA

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MAESTRA EN FÍSICA APLICADA

P R E S E N T A :

LIC. MARÍA LYZETH LÓPEZ TOXQUI

ASESORES

DR. CRISTIAN HEBER ZEPEDA FERNÁNDEZ

DR. EDUARDO MORENO BARBOSA

PUEBLA, PUE. JULIO 2022

*El estudio del universo
es un viaje para auto
descubrirnos.
—Carl Sagan*

A mis padres

Agradecimientos

Me gustaría agradecer a Dios por ser bondadoso. Agradecerme por creer, seguir y progresar. También le quisiera dar gracias a mi papá por siempre estar conmigo, un abrazo al cielo. A mi mamá por ser mi mejor amiga, por cuidar de mi y brindarme todo su amor. A mis tías por apoyarme y consentirme. Andrés por su amistad y compañía incondicional.

Finalmente me gustaría expresar mi agradecimiento a mis asesores, por compartir conmigo sus conocimientos y su tiempo, gracias por permitirme colaborar con ustedes. De igual manera agradezco al cuerpo académico de Física Médica de la Facultad de Ciencias Físico Matemáticas por contribuir a mi formación profesional.

Resumen

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica de Medicina Nuclear para crear imágenes que proporcionan información metabólica o bioquímica del órgano estudiado. Con finalidad de prevención, diagnóstico, terapéutica e investigación médica. La formación de imágenes PET está basada en la detección de radiación proveniente de una cantidad minúscula de un radiofármaco administrado a un paciente. Para ello se requiere de detectores con ciertas características como: eficiencia de detección alta, buena resolución espacial y temporal, que posean la capacidad de identificar la energía de la radiación incidente y buena sensibilidad. La metodología propuesta consiste en una serie de simulaciones, empleando el código Monte Carlo, desarrollado en el software Geant4, versión 10.06. En este trabajo se caracterizaron tres tipos de PET para animales pequeños, conformados por cristales de Oxiortosilicato de Lutecio con Ytrio (LYSO, por sus siglas en inglés), acoplados a un fotomultiplicador de silicio (SiPM). Dos de las topologías diseñadas poseen una forma convencional de anillo, uno con cristales de $5 \times 5 \times 10 \text{ mm}^3$ y el otro con cristales de $15 \times 15 \times 10 \text{ mm}^3$. La tercera topología, consiste en un PET de únicamente dos módulos detectores, cada módulo está conformado por una matriz de 20×20 con cristales de $2 \times 2 \times 10 \text{ mm}^3$. El objetivo principal es calcular la resolución de tiempo coincidente, la resolución espacial y la aceptación de cada sistema para diferentes radionúclidos utilizados en estudios PET, con el fin de encontrar la configuración más óptima.

Palabras clave: *Tomografía por emisión de positrones, MicroPET, Radionúclido, Cristal centellador, SiPM, Resolución temporal coincidente, Resolución espacial.*

Planteamiento del Problema

Enunciado

La importancia de los estudios MicroPET radica en probar nuevos radiofármacos en animales antes de su aceptación clínica para el uso en seres humanos. Permitiendo conocer los procesos metabólicos y tiempos de distribución de los radiofármacos en el paciente, así como los efectos secundarios causados. Con la finalidad de dar seguimiento a enfermedades para su prevención, diagnóstico y terapéutica. Razón por la que se busca una mejora continua de estos sistemas.

Objetivo General

Caracterizar tres tipos de PET de animales pequeños con diferentes fuentes radiactivas para encontrar la configuración más óptima.

Objetivos Específicos

- Crear la geometría de sistemas PET para animales pequeños en el software Geant4.
- Probar el sistema para los radionúclidos ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O .
- Determinar la resolución temporal coincidente para cada topología de PET.
- Determinar la resolución espacial para cada fuente radiactiva simulada.

Justificación

Geant4 es un software que simula la interacción de la radiación con la materia, haciendo posible intentar explicar, analizar y proponer modelos que, experimentalmente, tendrían un costo exagerado. En este trabajo se caracterizaron tres diferentes topologías de PET, conformados por cristales de Oxortosilicato de Lutecio con Ytrio (LYSO), acoplados a un fotomultiplicador de silicio (SiPM). El cristal LYSO destaca

por sus propiedades convenientes que incluyen una longitud de atenuación corta, un tiempo de decaimiento rápido y una alta emisión de luz. En este trabajo, se calculó la resolución espacial, resolución de tiempo coincidente y aceptación utilizando cuatro fuentes radiactivas diferentes (^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O), para demostrar que los valores calculados, no solo dependen del sistema. Así, el presente trabajo permite caracterizar diferentes arreglos de MicroPET, además de plantear una alternativa más accesible en costo facilitando la adquisición de un equipo PET de animales pequeños.

Índice general

Resumen	VIII
Planteamiento del Problema	X
Introducción	XXII
1. Radiofármacos	1
1.1. Antecedentes	1
1.2. Elección del Radionúclido	2
1.3. Radiofármacos para PET	3
2. Tomografía por Emisión de Positrones	7
2.1. Sistema de Detección	7
2.1.1. Centelleador	9
2.1.2. Radiación de Aniquilación Electrón-Positrón	11
2.1.3. Eventos Detectados en un PET	12
2.2. Características Especiales de un PET	14
2.2.1. Resolución Espacial	14
2.2.2. Resolución de Tiempo Coincidente (<i>CTR, Coincident Time Resolution</i>)	16
2.2.3. Aceptancia	18
2.3. PET para Pequeñas Especies (MicroPET)	18
3. Metodología	21
3.1. Simulación del MicroPET	21
3.1.1. Geometría de los Detectores de Centelleo	22
3.1.2. Topologías del Sistema de Detección	23
3.1.3. Creación del Fantasma y Distribución de los Radionúclidos	25
3.2. Cálculo del Punto de Aniquilación	27

4. Resultados	30
4.1. Resolución Espacial	30
4.2. Resolución Temporal Coincidente	38
4.3. Aceptancia	39
5. Conclusiones	41
A. Código Empleado	45
A.1. MicroPET-Anillo	45
A.2. MicroPET-Módulos	46
B. Distribuciones de las Diferencias de Tiempo de los Fotones	48
B.1. MicroPET-Anillo-I	48
B.2. MicroPET-Anillo-II	50
B.3. MicroPET-Módulos	52
C. Distribuciones del Punto de Aniquilación	54
C.1. MicroPET-Anillo-II	54
C.2. MicroPET-Módulos	56
D. Imágenes Reconstruidas del Fantasma Microderenzo para el Radio-núclido ^{18}F.	58
D.1. MicroPET-Anillo-I	58
D.2. MicroPET-Anillo-II	61
D.3. MicroPET-Módulos	64
E. Punto Medio de los Cilindros.	68
Bibliografía	72

Índice de figuras

1.1. Radiofármaco formado por una molécula unida a un radionúclido [8].	2
1.2. PET Cardiológico. En (a) y (b) el estudio con $^{13}\text{NH}_3$ (de flujo) exhibe un defecto frío (flecha) que se corrige en (a) el estudio con $^{18}\text{F-FDG}$ (metabolismo) indicando que la zona conserva vitalidad pese al déficit de perfusión. Sin embargo, para (b) en el estudio con $^{18}\text{F-FDG}$ se repite el efecto frío, tratándose de un territorio sin vitalidad e irrecuperable (con necrosis) [17].	6
2.1. Proceso para obtener una imagen PET: a) se administra el radiofármaco al paciente (en este caso, por inyección intravenosa), b) el radionúclido empieza a emitir positrones y ocurre la aniquilación electrón-positrón, c) la cuál es detectada, y después de procesar los datos, se obtiene la imagen [18].	7
2.2. Sistema de detección de un PET [22].	8
2.3. Acoplamiento de un detector de centelleo [23].	9
2.4. Fotografía de dos cristales LYSO [29].	11
2.5. Radiación producida por la aniquilación del positrón con un electrón.	12
2.6. Eventos de (a) coincidencia verdadera, (b) coincidencia dispersada, (c) eventos solos, (d) coincidencia aleatoria, (e) múltiples y (f) el error de paralaje en un PET [38].	13
2.7. Fotografía con resolución espacial de (a) 65×65 cm, (b) 32×32 cm, (c) 13×13 cm, (d) 4×4 cm, (e) 3×3 cm y (f) 2×2 cm [42].	15
2.8. Fantasma microderrenzo, con tubos capilares de varios diámetros. A lado, imagen reconstruida obtenida con ClearPETNeuro del Forschungszentrum Jülich, el cual tiene resolución espacial de 1.6 mm [43]. . . .	16
2.9. Evento de coincidencia verdadera a lo largo de la LOR entre los detectores A y B. En el análisis de datos, todos los eventos detectados se ponderan de acuerdo con la diferencia de tiempo de los fotones y una función σ refleja la resolución de tiempo coincidente del sistema [31].	16

2.10. Medición del tiempo de vuelo. P marca el punto de aniquilación desde donde se originan los dos fotones y se registran en los detectores A y B [44].	17
2.11. Imágenes dinámicas de PET/CT de $5\text{-}^{18}\text{F}\text{-F-PZA}$ en (a) un ratón infectado con $M.$ tuberculosis representativo. Se pueden observar consolidaciones pulmonares (flechas amarillas) en los cortes de CT transversal y coronal. Imágenes PET/CT 0 a 10 min, 20 a 30 min y 50 a 60 min después de la administración del marcador; (b) un ratón de control no infectado representativo. Las imágenes que se muestran en la figura son representantes de 3 animales. H = corazón. [48].	19
3.1. Representación de los tres diferentes tamaños de cristales LYSO acoplados a un área sensible denominada scorer que simboliza al SiPM. Cristal LYSO de dimensiones (a) $15 \times 15 \times 10 \text{ mm}^3$ acoplado a scorer con área de $15 \times 15 \text{ mm}^2$; (b) $5 \times 5 \times 10 \text{ mm}^3$ acoplado a scorer con área de $5 \times 5 \text{ mm}^2$. (c) Matriz de 20×20 cristales LYSO. Cada cristal tiene dimensiones de $2 \times 2 \times 10 \text{ mm}^3$ acoplados a un scorer con área de $40 \times 40 \text{ mm}^2$, de modo que la matriz de cristales abarca toda el área sensible.	22
3.2. Simulación de un MicroPET con forma de anillo con cristales de $15 \times 15 \times 10 \text{ mm}^3$. En el centro se observa una esfera de agua.	24
3.3. Simulación de un MicroPET con forma de anillo con cristales de $5 \times 5 \times 10 \text{ mm}^3$. En el centro se observa una esfera de agua.	24
3.4. Simulación de un MicroPET conformado por dos módulos. Cada módulo tiene una matriz de 20×20 de cristales LYSO de dimensiones $2 \times 2 \times 10 \text{ mm}^3$. En el centro se observa una esfera de agua.	24
3.5. Distribución de energía cinética de los radionúclidos ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O [56].	25
3.6. Positrones simulados en el centro de un fantasma esférico	26
3.7. Tubo capilar de vidrio (a) suspendido en el aire, (b) dentro de un maniquí de ratón, (c) dentro de un fantasma de rata. (d) Distribución de los positrones en el tubo de vidrio.	26
3.8. Fantasma microderenzo a) marcado con los diferentes diámetros (0.80 mm, 1.0 mm, 1.25 mm, 1.5 mm, 2.0 mm y 2.5 mm) dispuestos en 6 segmentos [54, 58]; b) simulación.	27
3.9. Procedimiento realizado para encontrar el punto de aniquilación electrón-positrón.	28

3.10. Ajuste de tipo gaussiano a la distribución de la diferencia de tiempo de los fotones obtenida de todos los eventos verdaderos detectados por el MicroPET-Anillo-I para el radionúclido ^{18}F	29
4.1. Reconstrucción del punto de aniquilación para ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O usando el MicroPET-Anillo-I.	31
4.2. Distribución de las coordenadas X para ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O con la configuración de MicroPET-Anillo-I. Las distribuciones están re-escaladas a la misma altura para una mejor apreciación.	32
4.3. Resolución espacial calculada a partir del valor FWHM de la distribución de la coordenada x del punto de aniquilación para los radionúclidos: ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O . Y comparando las tres configuraciones de PET con los valores FWHM de [56].	32
4.4. Resolución espacial calculada a partir del valor FWTM de la distribución de la coordenada x del punto de aniquilación para los radionúclidos: ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O . Y comparando las tres configuraciones de PET con los valores FWTM de [56].	33
4.5. Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Anillo-I. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 2.0 mm de diámetro (línea roja).	33
4.6. Punto medio de los cilindro de diámetro 2.0 mm, donde la línea vertical representa un sigma. Obtenido para las tres topologías de MicroPET simulados.	35
4.7. Punto medio de los cilindro de diámetro 1.25 mm, donde la línea vertical representa un sigma. Obtenido para las tres topologías de MicroPET simulados.	35
4.8. Punto medio de los cilindro de diámetro 0.8 mm, donde la línea vertical representa un sigma. Obtenido para las tres topologías de MicroPET simulados.	36
4.9. Punto medio de los cilindro de diámetro 2.0 mm, donde la línea vertical representa tres sigmas. Obtenido para las tres topologías de MicroPET simulados.	36
4.10. Punto medio de los cilindro de diámetro 1.25 mm, donde la línea vertical representa tres sigmas. Obtenido para las tres topologías de MicroPET simulados.	37
4.11. Punto medio de los cilindro de diámetro 0.8 mm, donde la línea vertical representa tres sigmas. Obtenido para las tres topologías de MicroPET simulados.	37

4.12. Resolución de tiempo coincidente para las tres configuraciones PET y los radionúclidos ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O	38
4.13. Reconstrucción del punto de aniquilación del radionúclido ^{18}F en un TCV (a) suspendido en el aire. TCV colocado dentro de un fantasma de Lucite de diámetro de 2.5 cm con una altura de (b) 2.5cm (ratón) y (c) 6.0 cm (rata); Simulados con el MicroPET-Anillos-I.	40
B.1. Ajuste de tipo gaussiano a la distribución de la diferencia de tiempo de los fotones obtenida de todos los eventos verdaderos detectados por el MicroPET-Anillo-I para el radionúclido ^{11}C	48
B.2. Ajuste de tipo gaussiano a la distribución de la diferencia de tiempo de los fotones obtenida de todos los eventos verdaderos detectados por el MicroPET-Anillo-I para el radionúclido ^{13}N	49
B.3. Ajuste de tipo gaussiano a la distribución de la diferencia de tiempo de los fotones obtenida de todos los eventos verdaderos detectados por el MicroPET-Anillo-I para el radionúclido ^{15}O	49
B.4. Ajuste de tipo gaussiano a la distribución de la diferencia de tiempo de los fotones obtenida de todos los eventos verdaderos detectados por el MicroPET-Anillo-II para el radionúclido ^{18}F	50
B.5. Ajuste de tipo gaussiano a la distribución de la diferencia de tiempo de los fotones obtenida de todos los eventos verdaderos detectados por el MicroPET-Anillo-II para el radionúclido ^{11}C	50
B.6. Ajuste de tipo gaussiano a la distribución de la diferencia de tiempo de los fotones obtenida de todos los eventos verdaderos detectados por el MicroPET-Anillo-II para el radionúclido ^{13}N	51
B.7. Ajuste de tipo gaussiano a la distribución de la diferencia de tiempo de los fotones obtenida de todos los eventos verdaderos detectados por el MicroPET-Anillo-II para el radionúclido ^{15}O	51
B.8. Ajuste de tipo gaussiano a la distribución de la diferencia de tiempo de los fotones obtenida de todos los eventos verdaderos detectados por el MicroPET-Módulos para el radionúclido ^{18}F	52
B.9. Ajuste de tipo gaussiano a la distribución de la diferencia de tiempo de los fotones obtenida de todos los eventos verdaderos detectados por el MicroPET-Módulos para el radionúclido ^{11}C	52
B.10. Ajuste de tipo gaussiano a la distribución de la diferencia de tiempo de los fotones obtenida de todos los eventos verdaderos detectados por el MicroPET-Módulos para el radionúclido ^{13}N	53

B.11. Ajuste de tipo gaussiano a la distribución de la diferencia de tiempo de los fotones obtenida de todos los eventos verdaderos detectados por el MicroPET-Módulos para el radionúclido ^{15}O	53
C.1. Distribución de las coordenadas X para ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O con la configuración de MicroPET-Anillo-II. Las distribuciones están normalizadas para una mejor apreciación.	54
C.2. Reconstrucción del punto de aniquilación para ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O usando el MicroPET-Anillo-II.	55
C.3. Reconstrucción del punto de aniquilación del radionúclido ^{18}F en un TCV (a) suspendido en el aire. TCV colocado dentro de un fantasma de Lucite de diámetro de 2.5 cm con una altura de (b) 2.5cm (ratón) y (c) 6.0 cm (rata); Simulados con el MicroPET-Anillos-II.	55
C.4. Distribución de las coordenadas X para ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O con la configuración de MicroPET-Módulos. Las distribuciones están normalizadas para una mejor apreciación.	56
C.5. Reconstrucción del punto de aniquilación para ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O usando el MicroPET-Módulos.	57
C.6. Reconstrucción del punto de aniquilación del radionúclido ^{18}F en un TCV (a) suspendido en el aire. TCV colocado dentro de un fantasma de Lucite de diámetro de 2.5 cm con una altura de (b) 2.5cm (ratón) y (c) 6.0 cm (rata); Simulados con el MicroPET-Módulos.	57
D.1. Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Anillo-I. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 2.5 mm de diámetro (línea roja). .	58
D.2. Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Anillo-I. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 2.0 mm de diámetro (línea roja). .	59
D.3. Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Anillo-I. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 1.5 mm de diámetro (línea roja). .	59
D.4. Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Anillo-I. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 1.25 mm de diámetro (línea roja). .	60
D.5. Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Anillo-I. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 1.0 mm de diámetro (línea roja). .	60

D.6. Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Anillo-I. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 0.8 mm de diámetro (línea roja). .	61
D.7. Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Anillo-II. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 2.5 mm de diámetro (línea roja). .	61
D.8. Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Anillo-II. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 2.0 mm de diámetro (línea roja). .	62
D.9. Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Anillo-II. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 1.5 mm de diámetro (línea roja). .	62
D.10. Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Anillo-II. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 1.25 mm de diámetro (línea roja).	63
D.11. Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Anillo-II. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 1.0 mm de diámetro (línea roja). .	63
D.12. Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Anillo-II. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 0.8 mm de diámetro (línea roja). .	64
D.13. Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Módulos. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 2.5 mm de diámetro (línea roja). .	64
D.14. Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Módulos. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 2.0 mm de diámetro (línea roja). .	65
D.15. Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Módulos. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 1.5 mm de diámetro (línea roja). .	65
D.16. Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Módulos. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 1.25 mm de diámetro (línea roja).	66
D.17. Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Módulos. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 1.0 mm de diámetro (línea roja). .	66

D.18. Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Módulos. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 0.8 mm de diámetro (línea roja). .	67
E.1. Punto medio de los cilindro de diámetro 2.5 mm, donde la línea vertical representa un sigma. Obtenido para las tres topologías de MicroPET simulados.	68
E.2. Punto medio de los cilindro de diámetro 1.5 mm, donde la línea vertical representa un sigma. Obtenido para las tres topologías de MicroPET simulados.	69
E.3. Punto medio de los cilindro de diámetro 1.0 mm, donde la línea vertical representa un sigma. Obtenido para las tres topologías de MicroPET simulados.	69
E.4. Punto medio de los cilindro de diámetro 2.5 mm, donde la línea vertical representa tres sigmas. Obtenido para las tres topologías de MicroPET simulados.	70
E.5. Punto medio de los cilindro de diámetro 1.5 mm, donde la línea vertical representa tres sigmas. Obtenido para las tres topologías de MicroPET simulados.	70
E.6. Punto medio de los cilindro de diámetro 1.0 mm, donde la línea vertical representa tres sigmas. Obtenido para las tres topologías de MicroPET simulados.	71

Índice de tablas

1.1. Propiedades físicas de radionúclidos usados en estudios PET [16].	4
2.1. Propiedades de centelladores aplicados en PET [27].	10
3.1. Composición porcentual atómica de un cristal LYSO [51].	21
3.2. Propiedades ópticas del Cristal LYSO [52].	22
4.1. Valor de aceptación para las tres configuraciones PET y los radionúclidos ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O	39
4.2. Valor de aceptación para las tres configuraciones de PET y considerando un tubo capilar en el aire, en un fantasma de ratón y rata.	40
5.1. Resolución espacial respecto a FWHM en mm para las tres configuraciones PET y los radionúclidos ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O . Valores graficados en la Figura 4.3.	42
5.2. Resolución espacial respecto a FWTM en mm para las tres configuraciones PET y los radionúclidos ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O . Valores graficados en la Figura 4.4.	42
5.3. Resolución de tiempo coincidente en ps para las tres configuraciones PET y los radionúclidos ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O . Valores graficados en la Figura 4.12.	43

Introducción

En la actualidad existe una variedad de procesos médicos que emplean radiación para detección, diagnóstico o tratamiento de diferentes padecimientos, más aún existen diferentes procedimientos enfocados a la adquisición de imágenes como la tomografía computarizada (CT, *Computed Tomography*), tomografía computarizada de emisión monofotónica (SPECT, *Single Photon Emission Computed Tomography*), resonancia magnética (RM, *Magnetic Resonance*) y, en particular, la tomografía por emisión de positrones (PET, *Positron Emission Tomography*). Algunos de estos procedimientos utilizan radiofármacos (sustancias radiactivas, compuestas por una molécula y un radionúclido, ver cap. 1) para poder realizar la reconstrucción de la imagen, sin embargo, realizar este tipo de estudios conlleva un riesgo para la salud del paciente debido a su interacción con la radiación. Es por ello que constantemente se busca optimizar estos equipos y los radiofármacos que se utilizan para poder realizar los estudios. Tres características importantes de los sistemas PET son la resolución de tiempo coincidente (CTR, *Coincident Time Resolution*), la resolución espacial (SR, *Spatial Resolution*) y el valor de aceptación (\mathcal{A}) del sistema. Estos parámetros y su importancia para el buen funcionamiento de un PET se explican en la sección 2.3.

Por otro lado, en el desarrollo de nuevos radiofármacos, se implementaron nuevas categorías de técnica de imagen, tal es el caso en PET, pues tiene una sub modalidad conocida como microPET y tal como lo sugiere su nombre, se enfoca en especies pequeñas. El interés en los sistemas microPET surge de la necesidad de un modelo de investigación basado en animales, entre estos podemos destacar los ratones ya que pueden padecer una gran cantidad de enfermedades humanas. Mediante la realización de este tipo de estudios en animales pequeños es posible probar de manera exhaustiva nuevas medicinas antes de su aceptación clínica para uso comercial en humanos, ya que es necesario conocer la dosis admisible, distribución y medio de administración en el organismo, así como su efectividad para la realización del estudio y, desde luego, los posibles efectos secundarios que se pueden presentar en el paciente.

En específico, un equipo de microPET puede tener un costo aproximado de \$400,000 - \$1,200,000 [1]. Mientras que un equipo PET de tipo comercial puede llegar a rebasar el \$1,000,000. Teniendo esto en cuenta, para la investigación y mejora de estos sistemas, se han desarrollado diferentes software que permiten la simulación del paso de partículas a través de la materia y sus interacciones, utilizando la metodología Monte Carlo para tratar de simular procesos físicos de la manera más realista posible. El poder caracterizar sistemas microPET mediante simulaciones no solo hace posible reproducir virtualmente el experimento y tomar en cuenta las variables que estarán presentes. También nos permite analizar diferentes configuraciones y comportamientos del sistema real, lo que podría ser complejo, tardado y costoso. Logrando hacer estimaciones y permitiendo evaluar la viabilidad de determinados prototipos que aún no han sido construidos.

La metodología propuesta en este trabajo consiste en una serie de simulaciones, utilizando el método Monte Carlo, desarrollado en el software GEANT4, versión 10.06. Para calcular los valores de CTR, SR y \mathcal{A} de tres topologías de MicroPET (sec. 3.1.2), utilizando los radionúclidos más empleados en PET: ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N and ^{15}O . La primera configuración se basa en sistema real MicroPET formado por cuatro anillos [53]. Cada anillo esta compuesto por 24 cristales con tamaño de $15 \times 15 \times 10 \text{mm}^3$. Para el segundo diseño se simuló análogamente un sistema con cuatro anillos con el mismo diámetro, pero con la característica de cambiar el tamaño de los cristales a $5 \times 5 \times 10 \text{mm}^3$. Para la tercera configuración, se simuló un sistema real MicroPET de dos detectores de centelleo (es decir, dos módulos). Cada uno consiste en una matriz de 20×20 cristales con dimensiones de $2 \times 2 \times 10 \text{mm}^3$. Las tres topologías están formadas por cristales de centelleo de Oxiortosilicato de Lutecio con Ytrio (LYSO, Lutetium Yttrium Silicate Oxyortho) acoplados a fotomultiplicadores de silicio (SiPM, Silicon PhotoMultiplier). La última configuración se realizó especialmente considerando que al poseer únicamente dos módulos detectores, la accesibilidad de adquirir este MicroPET es más viable, que los otros dos sistemas. Además se simularon tres maniqués cuyas características se describen en la sección 3.1.3. A partir de esta metodología, los resultados obtenidos se analizan en el Capítulo 4 para estas tres configuraciones. Por último las conclusiones de este trabajo se presentan en el Capítulo 5. Al término de este último capítulo se presenta la bibliografía en la que se basa la presente tesis de maestría.

Capítulo 1

Radiofármacos

1.1. Antecedentes

Un nucleído es una combinación atómica caracterizada por su composición nuclear (masa atómica A , número atómico Z y la disposición de los protones y neutrones dentro del núcleo). Su nomenclatura es la siguiente: A_ZX , donde X es el símbolo del elemento. Cuando no existe un equilibrio entre la cantidad de protones y neutrones, el núcleo se encuentra en un estado inestable (radiactivo) y para alcanzar configuraciones nucleares más estables, sufre uno o más procesos de desintegración radiactiva emitiendo partículas energéticas y logrando así, terminar con un núcleo estable [2]. Los nucleídos que experimentan desintegración radiactiva son conocidos como radionúclidos.

El descubrimiento de estos átomos radiactivos fue realizado por Henri Becquerel en 1896, mientras investigaba sales de uranio. Posteriormente Pierre y Marie Curie investigaron más a fondo este fenómeno y lo nombraron radiactividad natural, ganando así el premio Nobel de Física junto con Becquerel en 1903 [3]. Años después, la hija de los esposos Curie Irene Joliot-Curie y su esposo Frédéric Joliot descubrieron la radiactividad artificial y en 1935 recibieron el Premio Nobel de Química por su contribución [4]. Gracias a ello, se empezaron a producir elementos radioactivos de manera artificial, teniendo profundas implicaciones en lo que hoy se conoce como medicina nuclear [5].

La medicina nuclear utiliza radiofármacos, por su forma galénica, cantidad y calidad de radiación, se pueden administrar en pacientes y las emisiones se detectan utilizando sistemas de imágenes externos. Con finalidad de prevención, diagnóstico, terapéutica e investigación médica [6]. Los radiofármacos son compuestos que constan de una molécula específica unida a un radionúclido, como se muestra en la Figura 1.1.

1.2. ELECCIÓN DEL RADIONÚCLIDO

La molécula (orgánica o inorgánica), debe tener patrones de localización específicos en el cuerpo, ya sea, que se dirija a un órgano o se incorpore a un proceso metabólico o fisiológico del organismo [6]. Por lo tanto, la molécula es la que determina la ruta metabólica y el radionúclido permite la detección externa de la distribución del radiofármaco dentro del cuerpo [7].

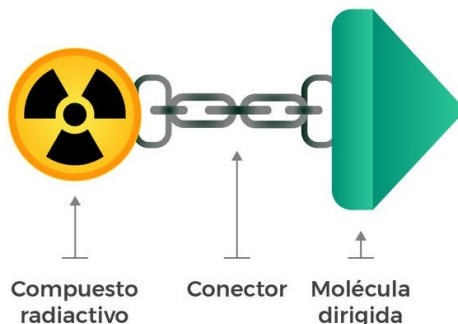


Figura 1.1: Radiofármaco formado por una molécula unida a un radionúclido [8].

1.2. Elección del Radionúclido

La característica más importante de un radiofármaco es que debe ser útil y seguro para poder “rastrearlo” en el organismo [9]. La elección y el comportamiento del radionúclido influyen significativamente en la utilidad de la molécula marcada. Por lo que se deben considerar ciertos parámetros para su aplicación:

- I. **El tipo y la energía de las emisiones del radionúclido** determinan la tasa de producción de fotones o rayos útiles para la obtención de imágenes. En la detección externa de un radionúclido dentro del cuerpo, son adecuados los fotones o los rayos en el rango de energía de 50–600 keV. Si estos poseen muy baja energía (< 50 keV), tienen una alta probabilidad de interactuar con el cuerpo. En consecuencia no escapan (serán absorbidos), por lo que no serán detectados y además aumentarían la dosis de radiación en el paciente [10].
- II. **La vida media** es el tiempo que le toma al radionúclido decaer a la mitad de su radioactividad. La Tabla 1.1 muestra algunos radionúclidos utilizados en estudios con seres vivos. Preferiblemente debe encontrarse en el orden de minutos a horas para aplicaciones clínicas [9]. Si la vida media es demasiado corta, no hay tiempo suficiente para la preparación del radiofármaco y la administración del mismo al sujeto. Debido a este requisito de tiempo relativamente corto, algunos

radiofármacos se fabrican in situ en ciclotrones, mientras que otros se piden a una radiofarmacia cercana [6]. Por otro lado, una vida media larga aumenta la dosis de radiación al paciente. Un ejemplo de un radionúclido de vida muy larga es el ^{22}Na , la cual dura 2.6 años y por lo tanto no se usa en estudios con seres humanos [10].

III. **Las propiedades químicas** también son un factor importante. Se prefieren radionúclidos de elementos con las siguientes características [10]:

- Producir fácilmente una amplia gamma de precursores útiles,
- Sufrir una gran cantidad de síntesis químicas, e
- Incorporarse a biomoléculas, sin cambiar significativamente sus propiedades bioquímicas.

IV. **El costo y la complejidad** de preparar un radionúclido. Se deben producir cantidades suficientes de radionúclido para la marcación de radiofármacos y la posterior inyección al paciente a un costo (tanto de materiales como de mano de obra) acorde con el mercado de atención médica actual [10].

A causa de las consideraciones discutidas, la cantidad de radionúclidos diferentes que se usan para aplicaciones de medicina nuclear en humanos es relativamente pequeña. Por otro parte, el número de moléculas marcadas es mucho mayor y está en continuo crecimiento, gracias a las investigaciones en radioquímica [11].

1.3. Radiofármacos para PET

La tomografía por emisión de positrones (PET, *Positron Emission Tomography*) es una técnica de medicina nuclear para producir imágenes que representan la biodistribución del radiofármaco; la cual, está gobernada por la función corporal, y no por la estructura [9]. Así, las imágenes PET hacen posible visualizar y cuantificar procesos bioquímicos y fisiológicos del cuerpo en estudio [12]. Los radiofármacos para PET tienen la característica de estar marcados con un radionúclido emisor de positrones, los más utilizados en PET se muestran en la Tabla 1.1. El éxito de estos radionúclidos, se debe a que [7]:

- Son elementos biológicos primarios,
- Se incorporan fácilmente a una amplia variedad de moléculas de interés biológico, sin alterar sus propiedades químicas,

1.3. RADIOFÁRMACOS PARA PET

- Tienen un alto porcentaje de emisión de positrones ($> 96\%$).

Radionúclido	Tiempo de vida media (min)	Radiofármacos	Aplicación
^{18}F	110	^{18}F -FDG	Metabolismo de glucosa.
		^{18}F -Fdopa	Almacenamiento de dopamina.
^{11}C	20.4	^{11}C -Acetato	Cáncer de próstata.
		^{11}C -Metionina	Evaluación de los tumores primarios del sistema nervioso central.
		^{11}C -HED	Captura presináptica de catecolaminas.
^{13}N	10	^{13}N -Amonia	Estudios de perfusión cardíaca.
^{15}O	2.03	H_2^{15}O	Flujo sanguíneo.
		$^{15}\text{O}_2$	Consumo de oxígeno.
		C^{15}O	Volumen sanguíneo.

Tabla 1.1: Propiedades físicas de radionúclidos usados en estudios PET [16].

El emisor de positrones ^{18}F es el radionúclido que cuenta con el mayor número de moléculas marcadas, gracias a su vida media de 110 minutos. El radiofármaco ^{18}F -FDG es el más utilizado en estudios PET. La molécula fluorodesoxiglucosa (FDG) es el análogo de la glucosa (la principal fuente de energía del cuerpo). En estados de enfermedad, los cambios fisiológicos anteceden a los cambios anatómicos [7]. Y principalmente las demandas de energía de las células se alteran. La acumulación de FDG en las células es proporcional a la tasa metabólica de la glucosa y permite detectar la medición del metabolismo anormal [13]. El cual, es un síntoma típico para una variedad de afecciones clínicamente importantes, incluidas las enfermedades neurodegenerativas, la epilepsia, la enfermedad de las arterias coronarias y la mayoría de los

cánceres y sus metástasis [10]. Se han desarrollado otros radiofármacos importantes marcados con ^{18}F , como ^{18}F -FMISO para la medición de la hipoxia tisular y ^{18}F -FLT para la medición de la proliferación celular, los cuales han servido para evaluar la respuesta al tratamiento del cáncer [13].

Así mismo, el carbono, oxígeno y nitrógeno son elementos que se encuentran en moléculas biológicamente activas. De modo que, cuando estos productos químicos se marcan con ^{11}C , ^{15}O o ^{13}N , da como resultado radiofármacos con exactamente las mismas propiedades bioquímicas que el compuesto original [10]. A modo de ejemplo, los compuestos orgánicos receptores de proteínas se suelen marcar con ^{11}C . Como ^{11}C -Leucina y ^{11}C -Metionina ayudan a medir la tasa de síntesis de proteínas, lo cual, está relacionado con la función cerebral [13]. Con el ^{11}C -PIB se monitorea la carga de proteína beta-amiloide en el tejido neuronal, desempeñando un papel fundamental en el tratamiento e investigación de la enfermedad de Alzheimer [14]. $^{11}\text{C}(\text{R})$ -PK11195 es empleado para visualizar la inflamación cerebral en pacientes con daño neuronal, como: accidente cerebrovascular, lesión cerebral traumática y afecciones neurodegenerativas crónicas, incluidas la enfermedad de Huntington y la enfermedad de Parkinson [13].

El ^{13}N -Amonio es comúnmente utilizado en estudios de cardiología, pues permite cuantificar el flujo coronario (respuesta directa al consumo de oxígeno miocárdico) en el organismo [15]. Si el estudio PET con ^{13}N -Amoníaco, realizado en reposo o durante vasodilatación coronaria inducida, insinúa algún defecto hipocaptante (actividad metabólica baja), este podría corresponder a una isquemia o un infarto [16]. La isquemia es la falta de balance entre el suministro y la demanda de oxígeno al musculo cardiaco (también conocido como miocardio), causando un aturdimiento en las células. Este padecimiento puede ser variable, dinámico y reversible [15]. Cuando ocurre un infarto, los tejidos no reciben oxígeno, provocando una necrosis celular. Sin embargo, con el ^{13}N -Amonio no se puede diferenciar si la célula esta aturdida o muerta. Porque en ambos casos, habrá falta de flujo y la imagen PET obtenida mostrará la región afectada hipocaptante (fría) [17]. Para valorar la viabilidad de la célula, se emplea ^{18}F -FD. Si la célula se encuentra aturdida, aún mantiene la actividad metabólica y concentra al análogo de la glucosa como se puede ver en la Figura 1.2.a [17]. Por lo que, existe la posibilidad de aplicar algún tratamiento. De lo contrario, si el área afectada se mantiene fría en ambos estudios (de flujo con ^{13}N -Amonio y de metabolismo con ^{18}F -FDG), la zona es irrecuperable, como se aprecia en la Figura 1.2.b [17].

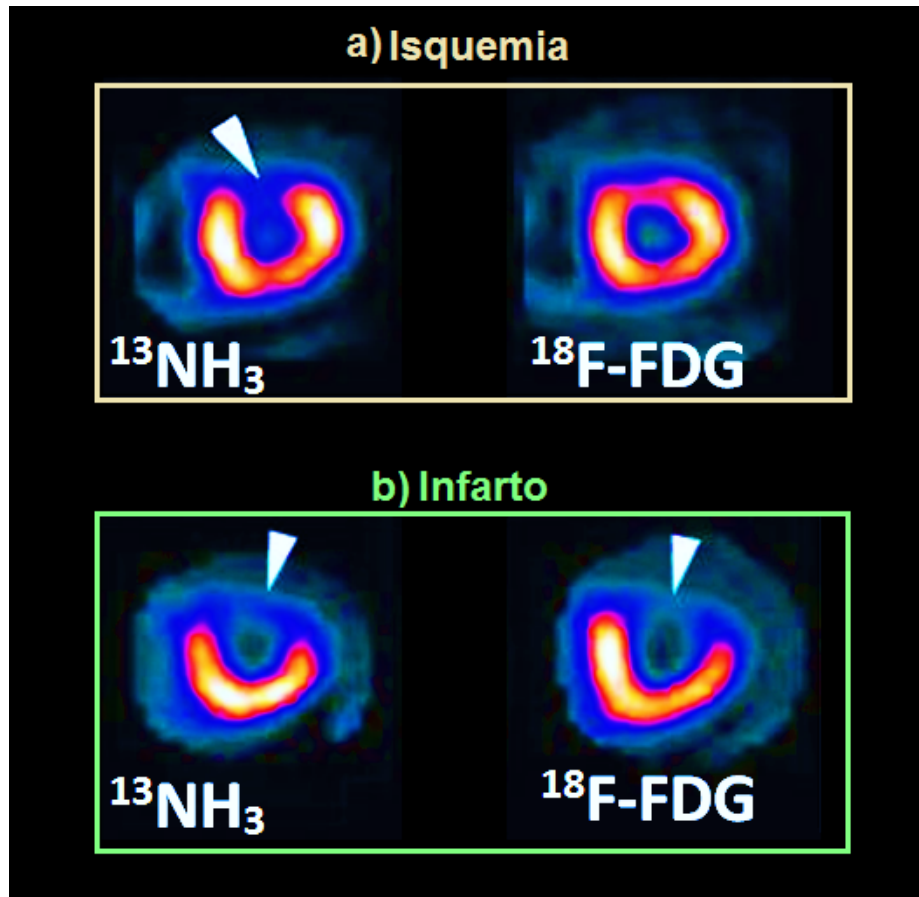


Figura 1.2: PET Cardiológico. En (a) y (b) el estudio con $^{13}\text{NH}_3$ (de flujo) exhibe un defecto frío (flecha) que se corrige en (a) el estudio con $^{18}\text{F-FDG}$ (metabolismo) indicando que la zona conserva vitalidad pese al déficit de perfusión. Sin embargo, para (b) en el estudio con $^{18}\text{F-FDG}$ se repite el efecto frío, tratándose de un territorio sin vitalidad e irrecuperable (con necrosis) [17].

La vida media corta del ^{13}N (de 10 min) no solo plantea un gran desafío para la producción y disponibilidad de los radiofármacos marcados con este radionúclido [16]. Al igual que, la vida media del radionúclido ^{15}O de 122 seg, limita los radiofármacos marcados con ^{15}O a compuestos simples como H_2^{15}O y C^{15}O . Si su vida media fuera más larga, se podría marcar una gama mucho más amplia de compuestos con ^{15}O [10]. El agua u oxígeno marcados con ^{15}O proporciona una medición rápida y no invasiva del metabolismo del oxígeno, el volumen sanguíneo y la perfusión cerebral en pacientes con lesiones cerebrales agudas [16].

Capítulo 2

Tomografía por Emisión de Positrones

2.1. Sistema de Detección

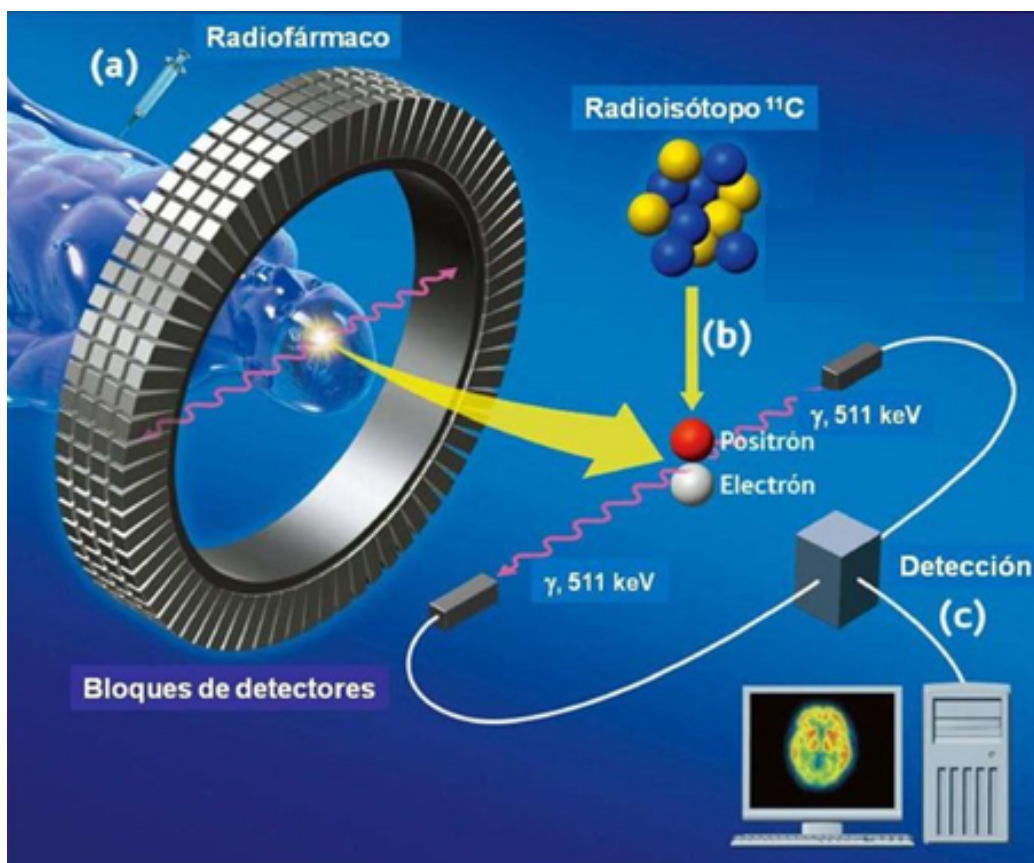


Figura 2.1: Proceso para obtener una imagen PET: a) se administra el radiofármaco al paciente (en este caso, por inyección intravenosa), b) el radionúclido empieza a emitir positrones y ocurre la aniquilación electrón-positrón, c) la cuál es detectada, y después de procesar los datos, se obtiene la imagen [18].

2.1. SISTEMA DE DETECCIÓN

En la actualidad, el PET es una avanzada técnica de diagnóstico por imagen. Detecta la radiación producida por la aniquilación de positrones (emitidos por un radiofármaco administrado a un paciente por ingestión, inhalación o inyección intravenosa) [21]. La señal es captada y procesada para obtener una imagen que refleja la distribución y concentración del radionúclido dentro del organismo[20]. Permittiendonos conocer la actividad metabólica celular en el cuerpo humano o animal de experimentación [21]. La figura 2.1 ejemplifica este proceso.

Un PET cuenta con un sistema de detección usualmente con forma de anillo (como se aprecia en la Figura 2.2), configurado por unidades independientes conocidas como detectores de centelleo. Los cuales tienen una distribución coincidente, es decir, están colocados, uno frente del otro (formando un ángulo entre ellos de 180°). El PET determina en base a criterios energéticos y temporales aquellas detecciones que ocurren simultáneamente en coincidencias verdaderas, y por tanto proceden del mismo evento de aniquilación [19]. La línea que conecta a los detectores implicados en la misma aniquilación se le llama Línea de Respuesta (LOR).

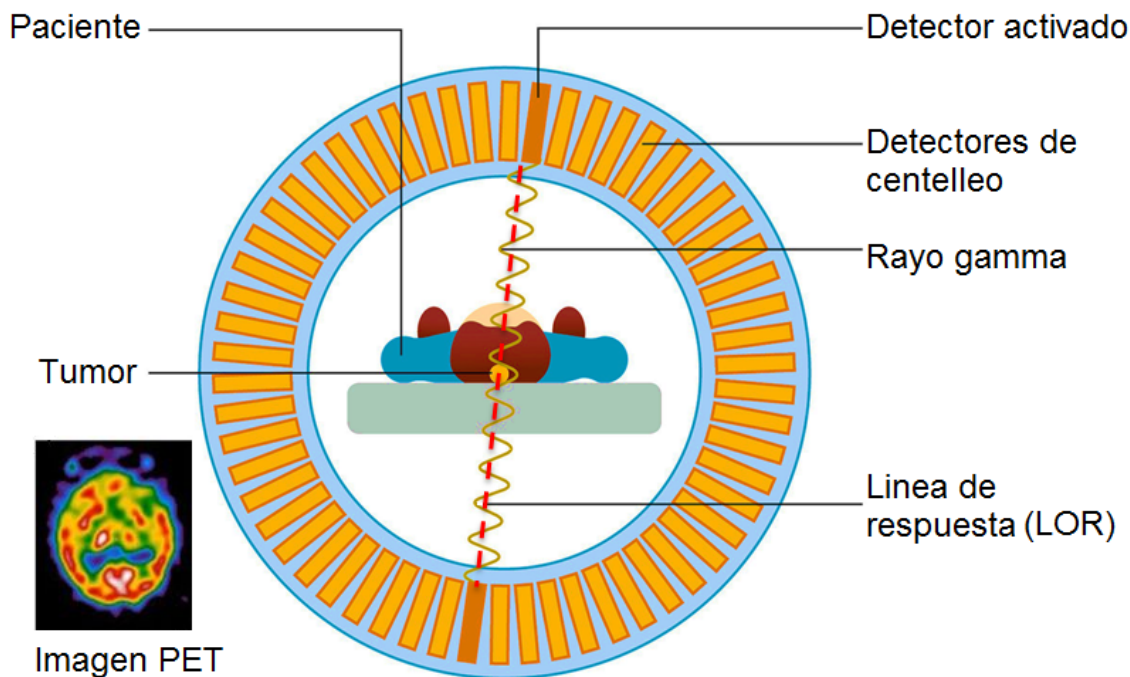


Figura 2.2: Sistema de detección de un PET [22] .

2.1. SISTEMA DE DETECCIÓN

Los detectores de centelleo tienen un sistema de acoplamiento óptico entre un cristal de centelleo y un fotodetector. La figura 2.3 muestra su funcionamiento.

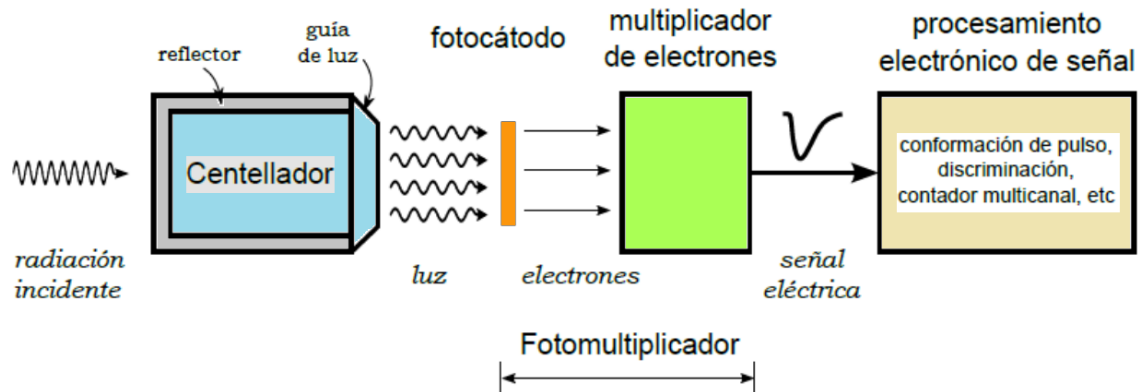


Figura 2.3: Acoplamiento de un detector de centelleo [23].

La radiación ionizante interactúa con el material centellador, transfiriendo parte de su energía, ionizando a los átomos. La fracción de energía absorbida es liberada con una longitud de onda en el rango de luz visible. Mediante reflexiones, la luz emitida es captada por el fotocátodo, que absorbe los fotones y emite fotoelectrones. El arreglo del multiplicador magnifica los electrones incidentes en el orden de 10^6 [23]. La corriente eléctrica de salida del fotomultiplicador es procesada electrónicamente, primero en una etapa analógica y luego en otra digital.

2.1.1. Centelleador

Un centelleador es un material que emite un destello de luz (luminiscencia) cuando es expuesto a radiación ionizante. Este fenómeno se produce porque la radiación interactúa con la materia, excitando un gran número de átomos [24], que al volver a su estado fundamental, se des-excitan emitiendo fotones en el rango de luz visible [25]. Los fotones de centelleo producidos por la luminiscencia se emiten isotrópicamente desde el punto de interacción [26]. Existen centelleadores orgánicos e inorgánicos. Para aplicaciones en PET, generalmente se ocupan los centelleadores inorgánicos, los cuales son cristales creados en hornos de alta temperatura. Por este motivo, solo se realizó el estudio con los inorgánicos. La tabla 2.1 muestra las propiedades intrínsecas de los centelleadores más utilizados en PET:

2.1. SISTEMA DE DETECCIÓN

	BGO	NaI(Tl)	LSO	LYSO	LaBr ₃
Z_{eff}	75	50.6	66	63	47
$\rho(g/cm^{-3})$	7.13	3.67	7.4	7.1	5.3
Constante de decaimiento (ns)	300	230	40	40	25
Luminosidad (Ph/MeV)	8200	45000	26000	26000 – 30000	61000
Longitud de onda(nm)	480	410	420	420	370
Índice de refracción	2.15	1.85	1.81	1.82	1.9
Higroscópico	No	Si	No	No	Si

Tabla 2.1: Propiedades de centelladores aplicados en PET [27].

- I. Germanato de Bismuto (BGO),
- II. Yoduro de Sodio dopado con Talio (NaI(Tl)),
- III. Oxiortosilicato de Lutecio (LSO),
- IV. Oxiortosilicato de Lutecio con Ytrio (LYSO),
- v. Bromuro de Lantano (LaBr₃)

El cristal centellador empleado en las simulaciones de este trabajo es el cristal LYSO, debido a sus características convenientes como:

- Alto número atómico efectivo (Z_{eff}) y una densidad ρ elevada [25]. En consecuencia, se logra obtener un prominente poder de frenado (stopping power) para dar lugar a un pulso de luz [19].
- Tiempo de decaimiento de 40 ns, teniendo una respuesta rápida para permitir tasas de conteo elevadas y reducir eventos de coincidencias aleatorias o el *pile-up* (acumulación de dos o más pulsos durante el tiempo de integración del sistema) [27].

2.1. SISTEMA DE DETECCIÓN

- Emite una amplia cantidad de fotones por unidad de energía absorbida, es decir, posee una alta intensidad lumínica de salida [28].
- No es higroscópico, por lo que, la humedad que pudiera haber en el ambiente, no afecta sus propiedades [25].

LYSO es un cristal solido cuya estructura y forma física se muestra en la Figura 2.4.

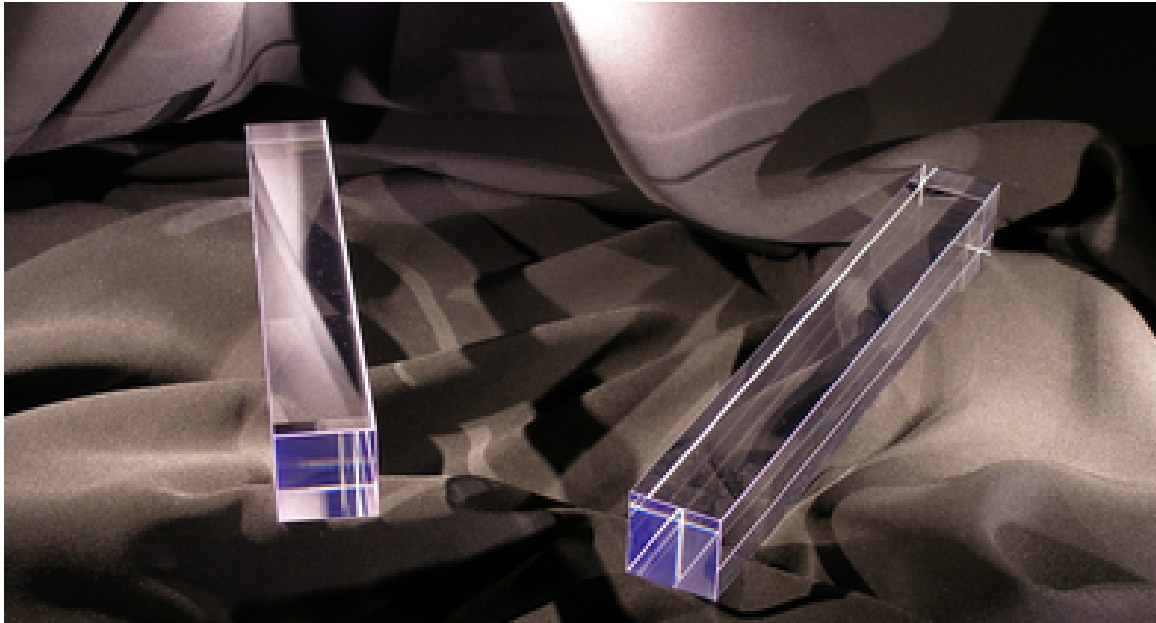


Figura 2.4: Fotografía de dos cristales LYSO [29].

2.1.2. Radiación de Aniquilación Electrón-Positrón

Un positrón es la antipartícula del electrón, por lo tanto, posee todas sus propiedades, pero tiene una carga positiva. Cuando un radionúclido sufre una desintegración β^+ para alcanzar un estado más estable, emite un positrón [38]. Al moverse a través de un medio, el positrón pierde la mayor parte de su energía cinética como resultado de interacción con la materia [34]. Después de viajar una distancia finita, el positrón pierde toda su energía cinética (debido a: colisiones y pérdidas de radiación) y sufre una colisión final con un electrón orbital disponible (por la fuerza de atracción de Coulomb entre el positrón cargado positivamente y un electrón cargado negativamente) [35].



2.1. SISTEMA DE DETECCIÓN

Dando lugar a dos fotones gamma, cada uno, con una energía de 511 keV (energía equivalente a la masa en reposo del electrón y positrón). Los cuales, se emiten simultáneamente, en la misma dirección y con sentidos opuestos, creando un ángulo entre ellos de $\sim 180^\circ$ [36], tomando como sistema de referencia el del laboratorio. Esta propiedad, es de suma importancia para localizar eventos en un PET. En la Figura 2.5 se representa dicho fenómeno conocido como aniquilación electrón-positrón y satisface una serie de leyes como [35]:

- Conservación del momento angular y lineal,
- Conservación de la carga eléctrica y
- Conservación de la energía total.

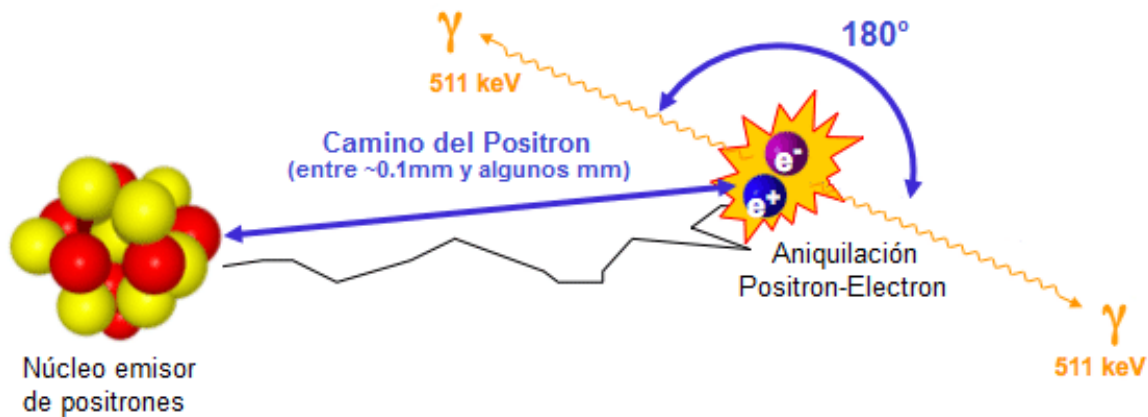


Figura 2.5: Radiación producida por la aniquilación del positrón con un electrón.

2.1.3. Eventos Detectados en un PET

Los eventos principales y de nuestro interés detectados por el equipo PET, son los eventos provenientes de:

Coincidencias verdaderas: Cuando los dos fotones gamma detectados provienen de la misma aniquilación sin sufrir interacciones significativas, por lo que mantienen su dirección original [27]. Ver Figura 2.6.a.

Como en cualquier otra técnica de imagen no todos los eventos adquiridos contribuyen a la señal, pues algunos, son erróneamente asignados a una LOR [39]. Las contribuciones del ruido incluyen:

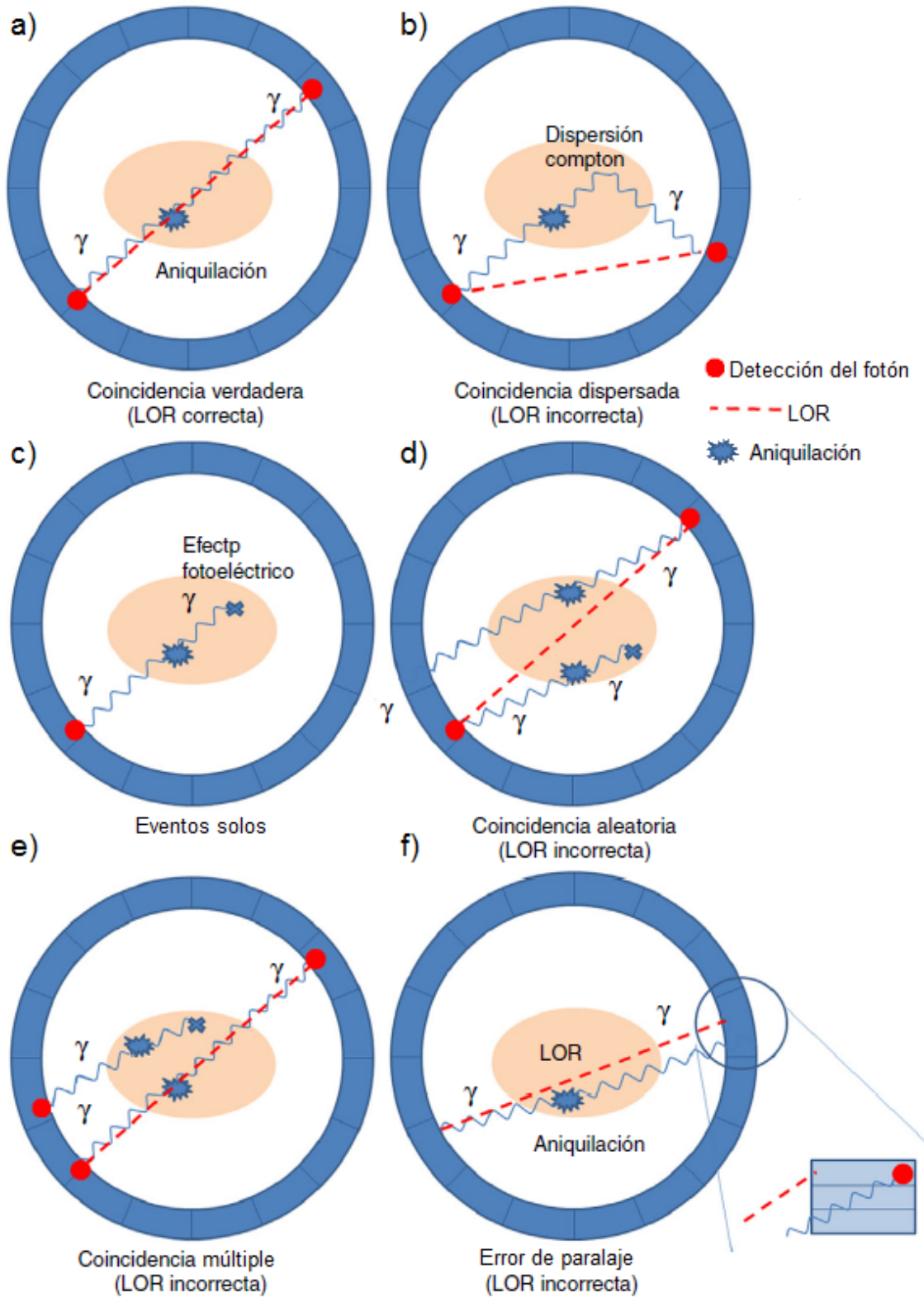


Figura 2.6: Eventos de (a) coincidencia verdadera, (b) coincidencia dispersada, (c) eventos solos, (d) coincidencia aleatoria, (e) múltiples y (f) el error de paralaje en un PET [38].

Coincidencias de dispersión: En los eventos dispersados, al menos uno de los dos fotones detectados sufre una interacción Compton y por lo tanto, no viaja en la dirección original, como se muestra en la Figura 2.6.b. Las coincidencias dispersas conducen a una LOR mal posicionada, por lo que, tergiversan la verdadera distribución de la actividad dentro del paciente y el contraste de la imagen empeora [27].

Eventos solos: También conocido como evento único, ocurre cuando un solo fotón es contado por un detector, como en la Figura 2.6.c. Un PET generalmente convierte entre el 1 %-10 % de eventos únicos en eventos de coincidencia aleatoria o múltiple [40].

Aleatorias: Surgen debido a la detección accidental de dos fotones que provienen de dos aniquilaciones distintas, que ocurrieron dentro de la misma ventana de tiempo de coincidencia [33]. La Figura 2.6.c representa este fenómeno.

Múltiples: Algunas veces llamados triples, son similares a los eventos aleatorios. Excepto que se detectan tres eventos de dos aniquilaciones dentro de la ventana de tiempo de coincidencia [40], como se muestra en la figura 2.6.d.

Error de paralaje: Ocurre cuando se desconoce el lugar exacto de interacción del fotón de 511 keV dentro del cristal centelleador, conocido como profundidad de interacción (DOI, depth of interaction) [38]. Si un fotón entra muy inclinado respecto a la superficie del cristal, puede que la detección se de en un punto distinto a la entrada o incluso que interaccione en un cristal adyacente [38].

2.2. Características Especiales de un PET

En este trabajo, estudiamos en específico tres características, que son importantes para el buen funcionamiento de un PET.

2.2.1. Resolución Espacial

La resolución espacial se define como la distancia mínima en la que se pueden diferenciar dos puntos en una imagen [41]. Como ejemplo la Figura 2.7 nos muestra seis fotografías del mismo objeto, con diferentes resoluciones. Se puede notar que las resoluciones pequeñas son preferibles, ya que contienen más detalles de la imagen.



Figura 2.7: Fotografía con resolución espacial de (a) 65x65 cm, (b) 32x32 cm, (c) 13x13 cm, (d) 4x4 cm, (e) 3x3 cm y (f) 2x2 cm [42].

Por lo tanto, la resolución espacial nos permite conocer la capacidad de un PET para reproducir fielmente la imagen del cuerpo estudiado. En una imagen PET, se visualiza la distribución del radiofármaco dentro del organismo. Por lo que, se requieren imágenes con una buena resolución para poder realizar un diagnóstico adecuado. Sin embargo, la resolución espacial en un PET está determinada, por:

- El rango del positrón, definido como la distancia que recorre el positrón antes de la aniquilación. De modo que, los positrones no colisionan con el electrón exactamente donde se crearon. En particular, el rango del positrón depende de la distribución de energía cinética de los positrones del radionúclido específico.
- El diseño del sistema PET, relacionado con la configuración electrónica y características de los detectores de centelleo.
- Los filtros de procesamiento de datos.
- El algoritmo de reconstrucción empleado.
- Error de paralaje.

Una forma común de medir la resolución de un sistema en particular es crear una imagen de un fantasma microderenzo, como se muestra en la Figura 2.8. Esta herramienta contiene tubos de diámetro variable separadas por espacios que tienen el

2.2. CARACTERÍSTICAS ESPECIALES DE UN PET

mismo ancho del diámetro. La imagen obtenida permite visualizar la distancia mínima de separación entre los tubos. En general, un fantasma de imágenes, es un objeto diseñado para simular cabezas o cuerpos para evaluar, analizar y ajustar el rendimiento de varios dispositivos de imágenes.

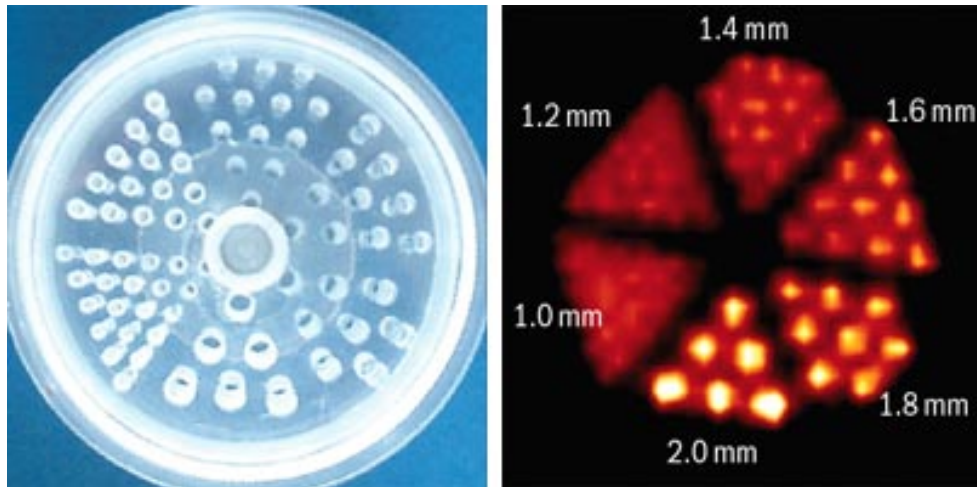


Figura 2.8: Fantasma microderenzo, con tubos capilares de varios diámetros. A lado, imagen reconstruida obtenida con ClearPETNeuro del Forschungszentrum Jülich, el cual tiene resolución espacial de 1.6 mm [43].

2.2.2. Resolución de Tiempo Coincidente (CTR, *Coincident Time Resolution*)

La resolución de tiempo coincidente determina la diferencia Δt entre el tiempo que le toma a dos fotones gamma ser detectados por el centelleador. Dichos fotones fueron emitidos por el mismo evento (como se observa en la Figura 2.9), proveniente de una coincidencia verdadera [44].

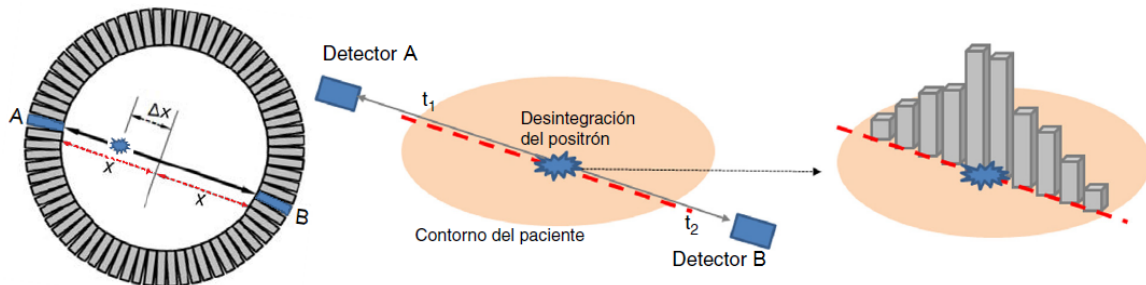


Figura 2.9: Evento de coincidencia verdadera a lo largo de la LOR entre los detectores A y B. En el análisis de datos, todos los eventos detectados se ponderan de acuerdo con la diferencia de tiempo de los fotones y una función σ refleja la resolución de tiempo coincidente del sistema [31].

2.2. CARACTERÍSTICAS ESPECIALES DE UN PET

Conocer esta diferencia de tiempo, es importante, porque nos brinda información para estimar el sitio donde se originó la aniquilación electrón-positrón [31]. Por ejemplo, en la Figura 2.10, la P marca el lugar donde ocurrió una aniquilación electrón-positrón. El cual, se localiza a una distancia ΔX del punto que se encuentra exactamente a la mitad de la distancia ($2X$) entre el detector A y B. Un fotón que se mueve a lo largo de \overline{PA} recorre una distancia $X - \Delta X$, mientras que el fotón emitido en \overline{PB} viaja una distancia total $X + \Delta X$. Por lo tanto, el fotón \overline{PB} recorrerá una distancia adicional,

$$(X + \Delta X) - (X - \Delta X) = 2\Delta X \quad (2.2)$$

respecto al otro (fotón \overline{PA}). Considerando que los fotones viajan a una velocidad c , podemos calcular ΔX a partir de:

$$2\Delta X = c\Delta t \quad (2.3)$$

De esta forma se puede estimar el lugar donde se emitieron los dos fotones gamma. Se requieren resoluciones de tiempo coincidente pequeñas, pues entre mayor sea dicha resolución, su incertidumbre también lo será.

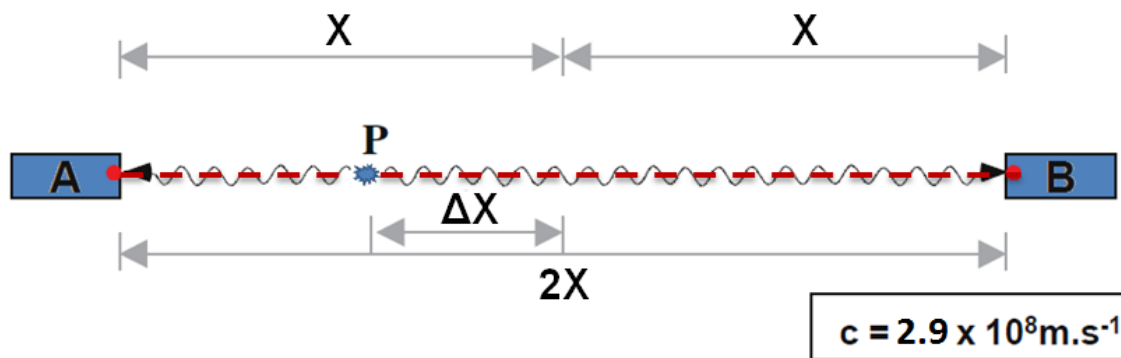


Figura 2.10: Medición del tiempo de vuelo. P marca el punto de aniquilación desde donde se originan los dos fotones y se registran en los detectores A y B [44].

La incertidumbre en la CTR da como resultado una variación similar en el cálculo de la posición [45]. Sabemos que la prioridad de un estudio PET es visualizar la distribución del radiofármaco dentro del cuerpo en estudio [46]. Por lo que se requiere conocer el lugar donde ocurrió la aniquilación electrón-positrón (obtener una buena estimación de ΔX), y para ello, es necesario una medición precisa de Δt [47].

2.2.3. Aceptancia

Una de las principales características de un sistema detector es registrar el mayor número de partículas. Para el caso de un PET, estas partículas son las gammas. En específico, la aceptación \mathcal{A} del PET es la capacidad con la que el sistema registra un evento de coincidencia verdadera [30]. Está definida por la siguiente ecuación:

$$\mathcal{A} = \frac{\text{Número de eventos verdaderos registrados.}}{\text{Cantidad de aniquilaciones producidas.}} \quad (2.4)$$

Para minimizar la incertidumbre en cada LOR, es necesario maximizar el número total de eventos de coincidencias verdaderas detectadas [30]. Con la detección de una gran cantidad de eventos verdaderos, habrá una mayor cantidad de puntos de aniquilación para la reconstrucción de la imagen. De tal modo, que en la imagen obtenida por el sistema PET se puedan apreciar los diferentes niveles de intensidad en función de la concentración del radiofármaco en el cuerpo en estudio [19].

2.3. PET para Pequeñas Especies (MicroPET)

Los avances realizados en la medicina nuclear, han impulsado el crecimiento de las investigaciones en PET para pequeñas especies.

Debido a que los animales pequeños tienen de 2 a 3 órdenes menos en peso y volumen comparado con un humano [1], se requieren PETs especiales. Con dimensiones adecuadas para el sujeto en estudio y con alta resolución espacial, en virtud de su tamaño [49]. Por lo regular el sistema de detección de un MicroPET, también tiene forma de anillo. Sin embargo, el diámetro de dicho anillo, es aproximadamente de 150mm , en comparación con aproximadamente $800 - 1200\text{mm}$ de un PET para humanos [1]. En la actualidad, los tomógrafos comerciales de alta resolución para diagnóstico en humanos, sitúan su límite de resolución espacial en un rango de 4 a 6 mm , y se aproxima al milímetro para un MicroPET [21].

En la figura 2.11 se puede apreciar la biodistribución de $5\text{-}^{18}\text{F}$ -Fluoropirazinamida en ratones infectados con la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* determinada por la PET [48].

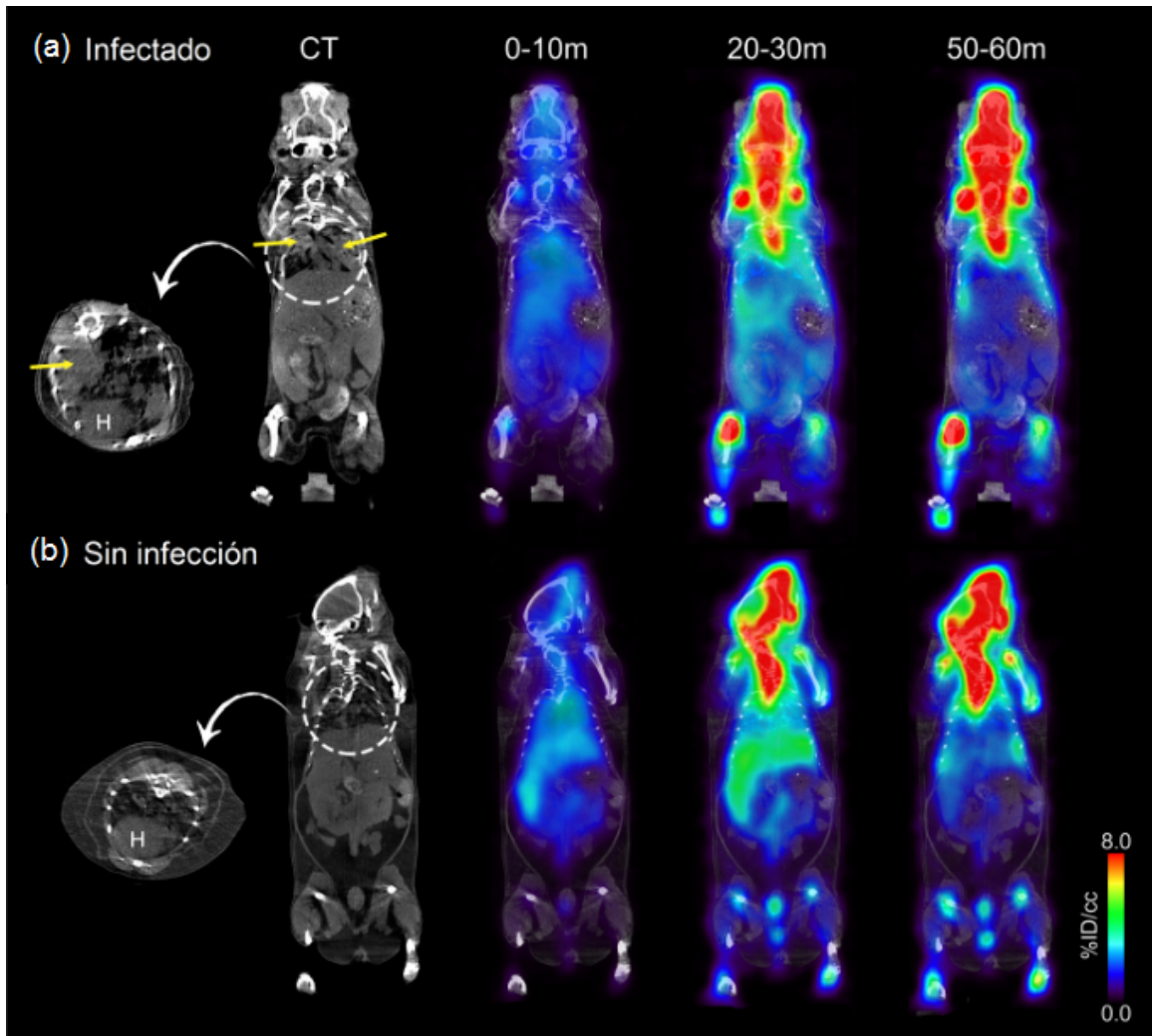


Figura 2.11: Imágenes dinámicas de PET/CT de $5\text{-}^{18}\text{F}\text{-F-PZA}$ en (a) un ratón infectado con *M. tuberculosis* representativo. Se pueden observar consolidaciones pulmonares (flechas amarillas) en los cortes de CT transversal y coronal. Imágenes PET/CT 0 a 10 min, 20 a 30 min y 50 a 60 min después de la administración del marcador; (b) un ratón de control no infectado representativo. Las imágenes que se muestran en la figura son representantes de 3 animales. H = corazón. [48].

El desarrollo del MicroPET es un interés de investigación en curso, gracias a que ofrece grandes beneficios como [1]:

- Brinda la oportunidad de estudiar la progresión de enfermedades, efectos secundarios y su respuesta terapéutica.
- Acelerar el desarrollo de radiofármacos.
- Es una técnica en la que no es necesario, realizar disección de tejidos en animales.

2.3. PET PARA PEQUEÑAS ESPECIES (MICROPET)

- Permite estudiar un solo animal varias veces en el transcurso de la evaluación.
- Existe una reducción en la cantidad y el costo de los animales utilizados en los experimentos.
- Hay posibilidad de reducir la cantidad de radiofármaco utilizado en investigaciones.

Capítulo 3

Metodología

3.1. Simulación del MicroPET

El código empleado en la simulación fue desarrollado en el software Geant4 versión 10.06. Como base se utilizó un ejemplo extendido OpNovice, el cual fue modificado de acuerdo a los requerimientos y necesidades de los sistemas simulados. Se consideraron variables que estarían presentes en un estudio MicroPET real. Así, el medio que rodea al sistema está compuesto por aire. Su composición esta ya definida en la base de datos de materiales de Geant4 como *G4_AIR* [50].

Por otro lado, la estructura elemental del cristal LYSO simulada, se encuentra la Tabla 3.1, así como sus propiedades ópticas en la Tabla 3.2.

Elemento	Símbolo	Número atómico	Porcentaje
Lutecio	<i>Lu</i>	71	71.45 %
Ytrio	<i>Y</i>	39	4.03 %
Silicio	<i>Si</i>	14	6.37 %
Oxígeno	<i>O</i>	8	18.15 %

Tabla 3.1: Composición porcentual atómica de un cristal LYSO [51].

3.1. SIMULACIÓN DEL MICROPET

Longitud de absorción (cm)	Longitud de onda (nm)	Longitud de atenuación (mm)	Índice de refracción	Emisión de luz (fotones/keV)
20	420	12	1.82	26

Tabla 3.2: Propiedades ópticas del Cristal LYSO [52].

3.1.1. Geometría de los Detectores de Centelleo

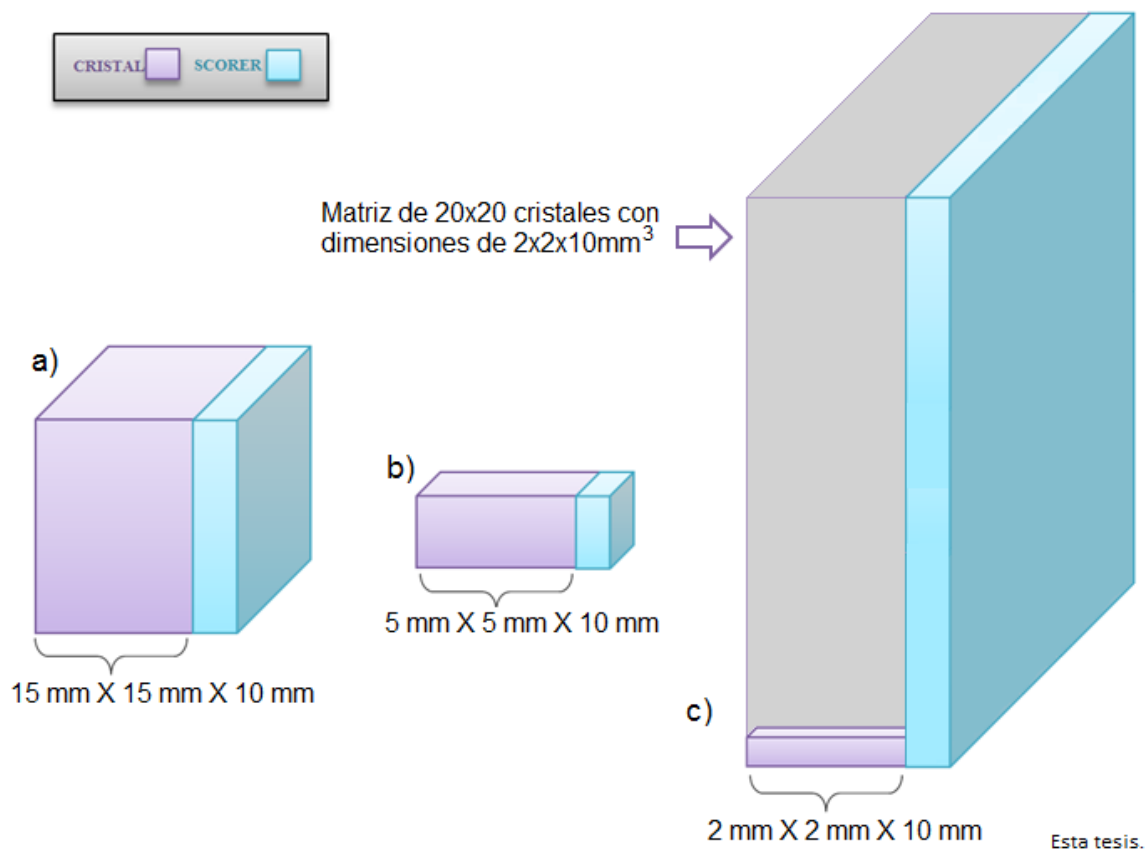


Figura 3.1: Representación de los tres diferentes tamaños de cristales LYSO acoplados a un área sensible denominada scorer que simboliza al SiPM. Cristal LYSO de dimensiones (a) $15 \times 15 \times 10 \text{ mm}^3$ acoplado a scorer con área de $15 \times 15 \text{ mm}^2$; (b) $5 \times 5 \times 10 \text{ mm}^3$ acoplado a scorer con área de $5 \times 5 \text{ mm}^2$. (c) Matriz de 20×20 cristales LYSO. Cada cristal tiene dimensiones de $2 \times 2 \times 10 \text{ mm}^3$ acoplados a un scorer con área de $40 \times 40 \text{ mm}^2$, de modo que la matriz de cristales abarca toda el área sensible.

Para formar el sistema, primero se debe definir la geometría de cada componente perteneciente al detector de centelleo. Iniciamos con el cristal el cual posee una forma rectangular y se ha considerado que las superficies del centelleador son pulidas.

Como Geant4 es un software que no simula electrónica, no es posible simular los componentes electrónicos de un SiPM. Por esta razón, el cristal LYSO es acoplado a un área sensible denominada scorer compuesto de silicio que representa al SiPM. El silicio, está definido en la base de datos de Geant4 como *G4_Si* [50]. En la Figura 3.1 se muestran las tres diferentes dimensiones de los cristales LYSO simulados acoplados a un scorer. El área del scorer es importante, y es la misma que el cristal centelleador LYSO. Sin embargo, su profundidad no es relevante para la simulación, porque cuando los fotones llegan al área sensible, se considera que estos son absorbidos. Esta propiedad se toma en cuenta porque no simulamos la electrónica, entonces, si el scorer reflejará los fotones podríamos contar más de una vez, un mismo fotón.

3.1.2. Topologías del Sistema de Detección

En este estudio, se simularon tres diferentes tipos de topologías PET:

- I. **MicroPET-Anillo-I** Configurado por cuatro anillos de diámetro ~ 12 cm. Cada anillo está formado por 24 cristales LYSO de tamaño $15 \times 15 \times 10$ mm³, dando un total de 96 cristales. La separación entre los cristales de cada anillo es de $75 \mu\text{m}$. La cantidad de anillos y detectores simulados se basa en el MicroPET Focus 120 [53]. La simulación de este sistema se muestra en la Figura 3.2.
- II. **MicroPET-Anillo-II** Está configurado como el *MicroPET de anillo-I*. El tamaño de los cristales es de $5 \times 5 \times 10$ mm³. Cada anillo está compuesto por 72 cristales, dando un total de 288 cristales. La simulación se aprecia en la Figura 3.3.
- III. **MicroPET-Módulos** El diseño se basa en un PET de dos módulos coincidentes [54, 57]. Cada módulo está formado por una matriz de 20×20 cristales LYSO de dimensiones $2 \times 2 \times 10$ mm³ y una separación de $75 \mu\text{m}$ entre ellos. En total hay 800 cristales. La separación entre los módulos es de 10.2 cm. La simulación se observa en la Figura 3.4.

Los códigos empleados para simular los sistemas MicroPET estudiados en este trabajo, se encuentran en el apéndice A.

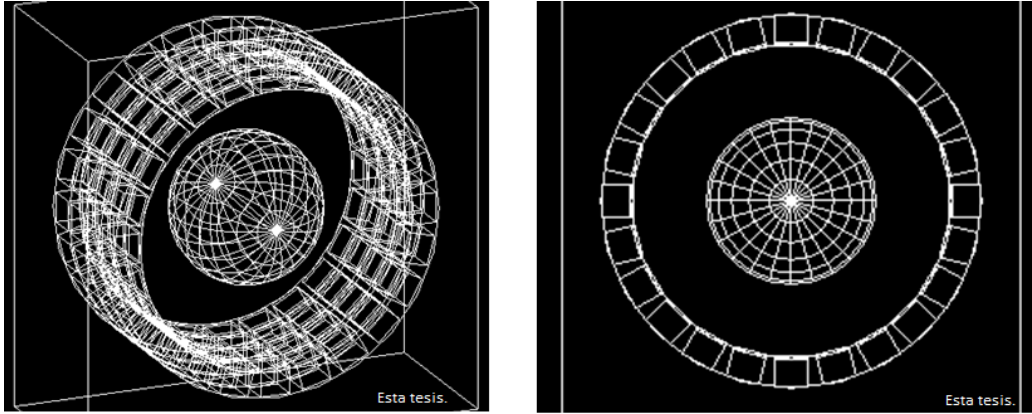


Figura 3.2: Simulación de un MicroPET con forma de anillo con cristales de $15 \times 15 \times 10 \text{ mm}^3$. En el centro se observa una esfera de agua.

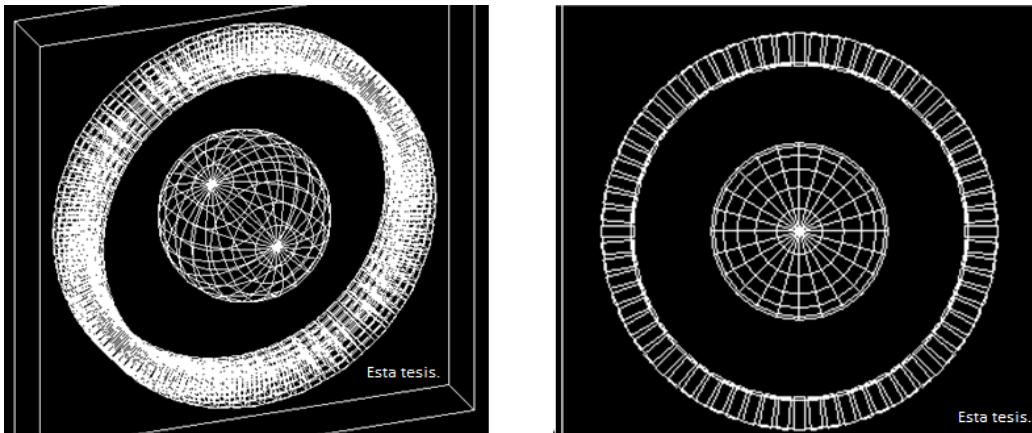


Figura 3.3: Simulación de un MicroPET con forma de anillo con cristales de $5 \times 5 \times 10 \text{ mm}^3$. En el centro se observa una esfera de agua.

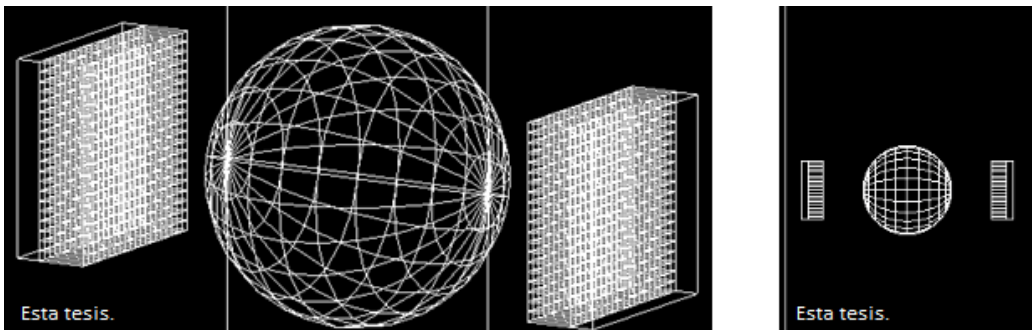


Figura 3.4: Simulación de un MicroPET conformado por dos módulos. Cada módulo tiene una matriz de 20×20 de cristales LYSO de dimensiones $2 \times 2 \times 10 \text{ mm}^3$. En el centro se observa una esfera de agua.

3.1.3. Creación del Fantasma y Distribución de los Radionúclidos

Para sintetizar el tiempo de la simulación, no simulamos el decaimiento de radionúclido, sino que se utilizó la partícula de positrón (que se refiere al decaimiento) elegida como e^+ de la lista de partículas de Geant4 [50].

La energía de los positrones corresponde al espectro de energía del radionúclido simulado. En la Figura 3.5 se muestra la distribución de energía cinética de los positrones para ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O [56]. Los cuales, tienen energías máximas de 635, 970, 1190, 1720 keV respectivamente (con energías medias correspondientes de 250, 390, 490 y 740 keV).

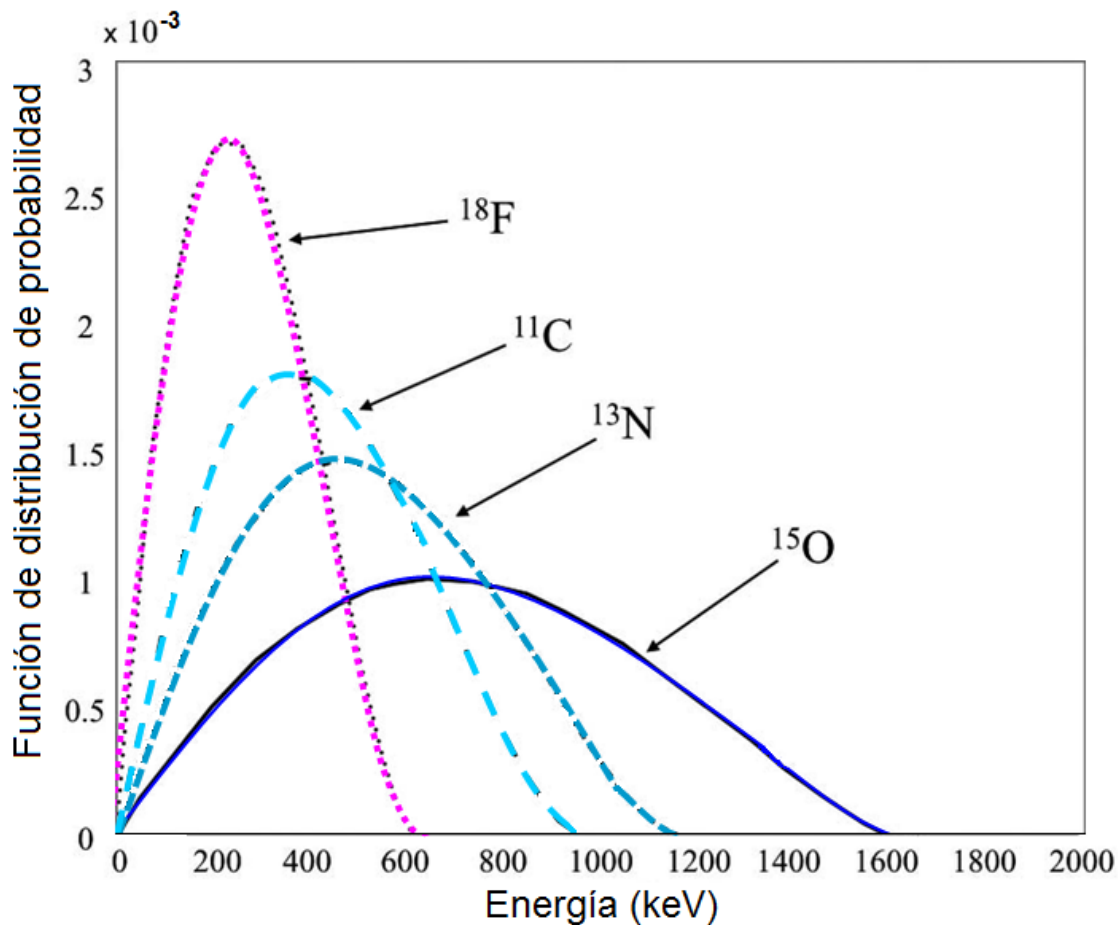


Figura 3.5: Distribución de energía cinética de los radionúclidos ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O [56].

En este trabajo se consideraron tres tipos diferentes de fantasmas.

Fantasma esférico: Consiste en una esfera de agua, material ya definido en la base de datos de Geant4 como *G4_WATER* [50]. Cuenta con un diámetro de 6 cm. Como se observa en las Figuras 3.2, 3.3 y 3.4. Los positrones se simularon en el centro de la esfera y se dispersaron aleatoriamente en dirección radial, como se ve en la Figura 3.6.

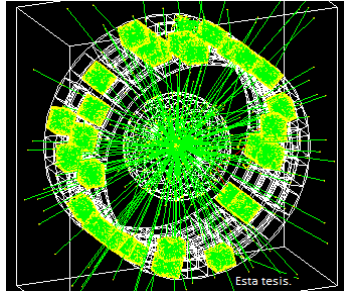


Figura 3.6: Positrones simulados en el centro de un fantasma esférico

Fantasma tubo capilar de vidrio (TCV) único: Consiste en un tubo capilar de vidrio (*G4_Pyrex_Glass* como material de vidrio [50]) con 1.1 mm de diámetro interior, 1.2 mm de exterior y 6 cm de altura. En su interior tiene solución de agua y ^{18}F . Tenemos tres escenarios donde se colocó el TCV [57]:

- Suspendido en el aire
- Dentro de un fantasma de Lucite cilíndrico del tamaño de un ratón (con diámetro: 2.5 cm y altura: 2.5 cm). En este escenario, por la altura del fantasma, el TCV también se consideró con una altura de 2.5 cm.
- Dentro de un maniquí de Lucite cilíndrico del tamaño de una rata (con diámetro: 2.5 cm y altura: 6.0 cm)

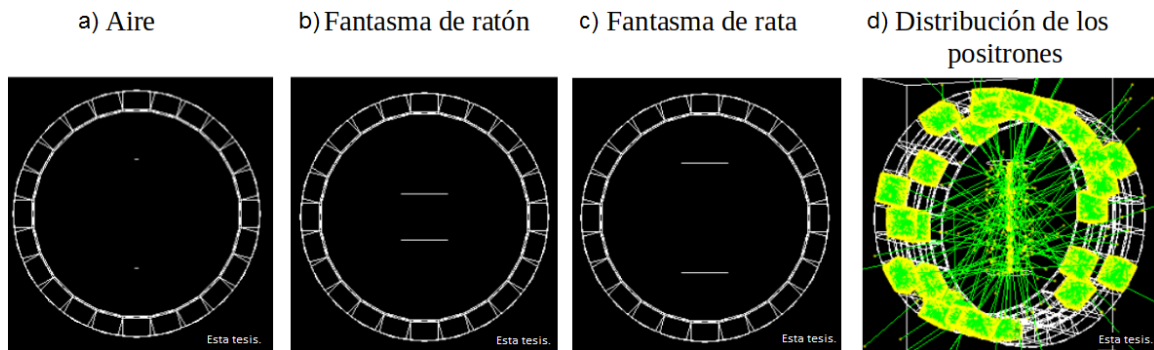


Figura 3.7: Tubo capilar de vidrio (a) suspendido en el aire, (b) dentro de un maniquí de ratón, (c) dentro de un fantasma de rata. (d) Distribución de los positrones en el tubo de vidrio.

3.2. CÁLCULO DEL PUNTO DE ANIQUILACIÓN

El lucite también conocido como Polimetilmetacrilato (PMMA), es un tipo de plástico definido en la base de datos de Geant4 como *G4_LUCITE* [50]. Los positrones se simularon distribuidos arbitrariamente en todo el volumen interno del TCV como se muestra en la Figura 3.7.

Fantasma microderenzo: El maniquí tiene dos cilindros de Lucite acoplados uno dentro del otro (con un diámetro de 30 mm y 40 mm, respectivamente) [58, 54]. A su vez, el cilindro interno contiene en total 86 tubos capilares rellenables de 13 mm de altura de diferentes diámetros (0.80 mm, 1.0 mm, 1.25 mm, 1.5 mm, 2.0 mm y 2.5 mm) dispuestos en 6 segmentos, como se muestra en la Figura 3.8. Los TCV en su interior tienen solución de agua y ^{18}F , es decir, los positrones están distribuidos arbitrariamente en cada TCV.

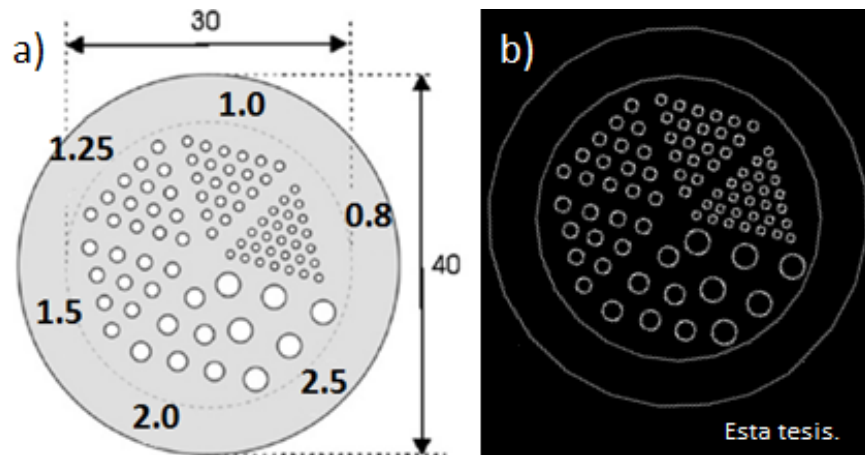


Figura 3.8: Fantasma microderenzo a) marcado con los diferentes diámetros (0.80 mm, 1.0 mm, 1.25 mm, 1.5 mm, 2.0 mm y 2.5 mm) dispuestos en 6 segmentos [54, 58]; b) simulación.

3.2. Cálculo del Punto de Aniquilación

Para cada simulación, se registraron todos los eventos detectados en el scorer. En este registro se indica:

- El número del evento
- Coordenadas X , Y y Z del punto donde fue detectada la partícula.
- Su energía.
- El tiempo desde que se crea hasta que se detecta la partícula.
- Nombre de la partícula detectada.

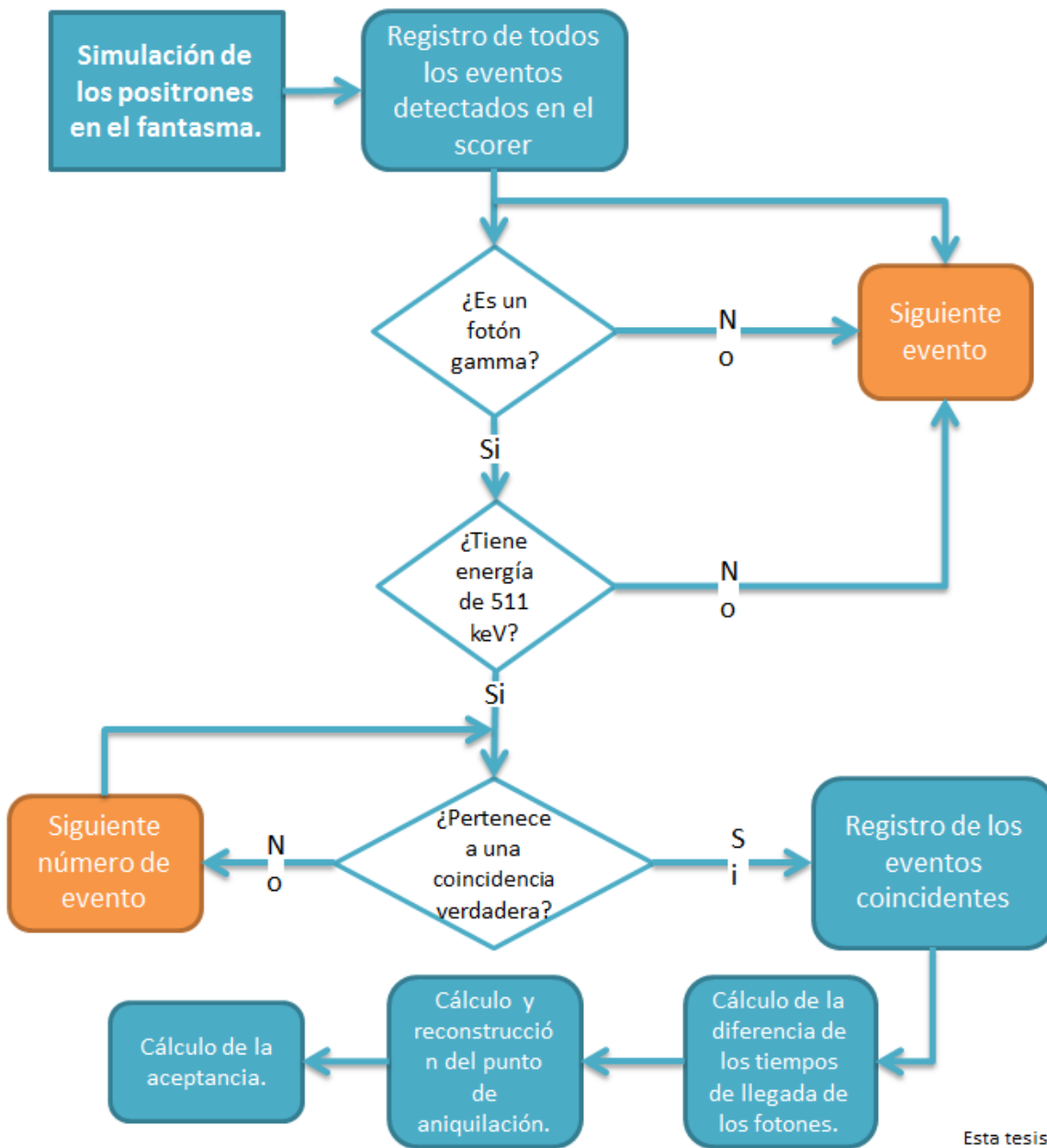


Figura 3.9: Procedimiento realizado para encontrar el punto de aniquilación electrón-positrón.

El diagrama de la Figura 3.9 muestra la metodología empleada para la reconstrucción del punto de aniquilación. De la información almacenada se tomaron en cuenta tres condiciones importantes para el análisis:

- I. Se identificó cuáles eran fotones gamma con una energía de ~ 511 keV.
- II. Se consideraron aquellos fotones gamma que provenían del mismo número de evento (misma aniquilación).

3.2. CÁLCULO DEL PUNTO DE ANIQUILACIÓN

III. Se comprobó que el ángulo entre sus trayectorias fuera de $\sim 180^\circ$.

Cumpliendo estas condiciones, se consideró que los fotones pertenecieran a un evento verdadero. Posteriormente, se calculó la diferencia en los tiempos de llegada entre los eventos coincidentes. Conociendo esta diferencia de tiempo, se pudo calcular las coordenadas del punto (ver sección 2.2.2.) donde ocurrió la aniquilación electrón-positrón, conocido como punto final.

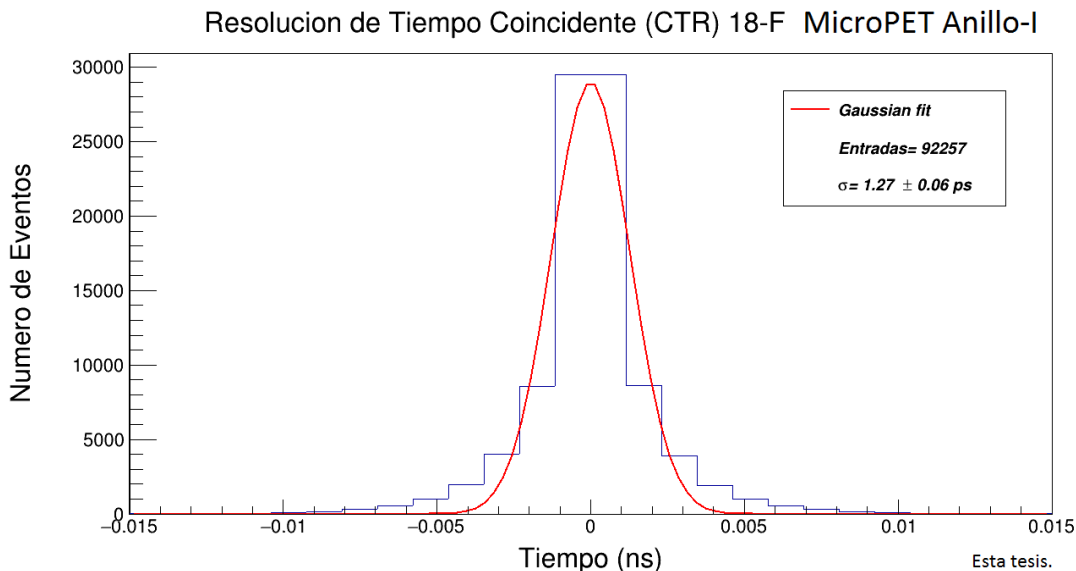


Figura 3.10: Ajuste de tipo gaussiano a la distribución de la diferencia de tiempo de los fotones obtenida de todos los eventos verdaderos detectados por el MicroPET-Anillo-I para el radionúclido ^{18}F .

Para calcular la resolución temporal coincidente, se gráfica la diferencia de tiempo de los fotones obtenida para todos los eventos, como se muestra en la Figura 3.10. Dado que la distribución de las diferencias de tiempo no son del mismo orden (es una combinación de nanosegundos y picosegundos) se aplica un ajuste Gaussiano para tener una tendencia central, siendo (σ) el valor de la resolución temporal coincidente. Las distribuciones de las diferencias de tiempo obtenidas con el MicroPET-Anillo-I para los radionúclidos ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O , así como las distribuciones obtenidas con el MicroPET-Anillo-II y MicroPET-Módulos para los radionúclidos ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O , se muestran en el apéndice B. Las cuales, son consideradas para la interpretación de los resultados. Finalmente para obtener el valor de aceptación del sistema calculamos la relación de la cantidad de eventos verdaderos detectados entre las aniquilaciones producidas.

Capítulo 4

Resultados

Las Figuras 4.1, 4.2, 4.5 y 4.13 muestran las distribuciones obtenidas para el MicroPET-Anillo-I. Las distribuciones del MicroPET-Anillo-II y MicroPET-Módulos se muestran al lector en el Apéndice C. Las cuales, son consideradas para la interpretación de los resultados. Sin embargo, para lograr visualizar mejor la información solo se muestran las de un sistema en esta sección.

4.1. Resolución Espacial

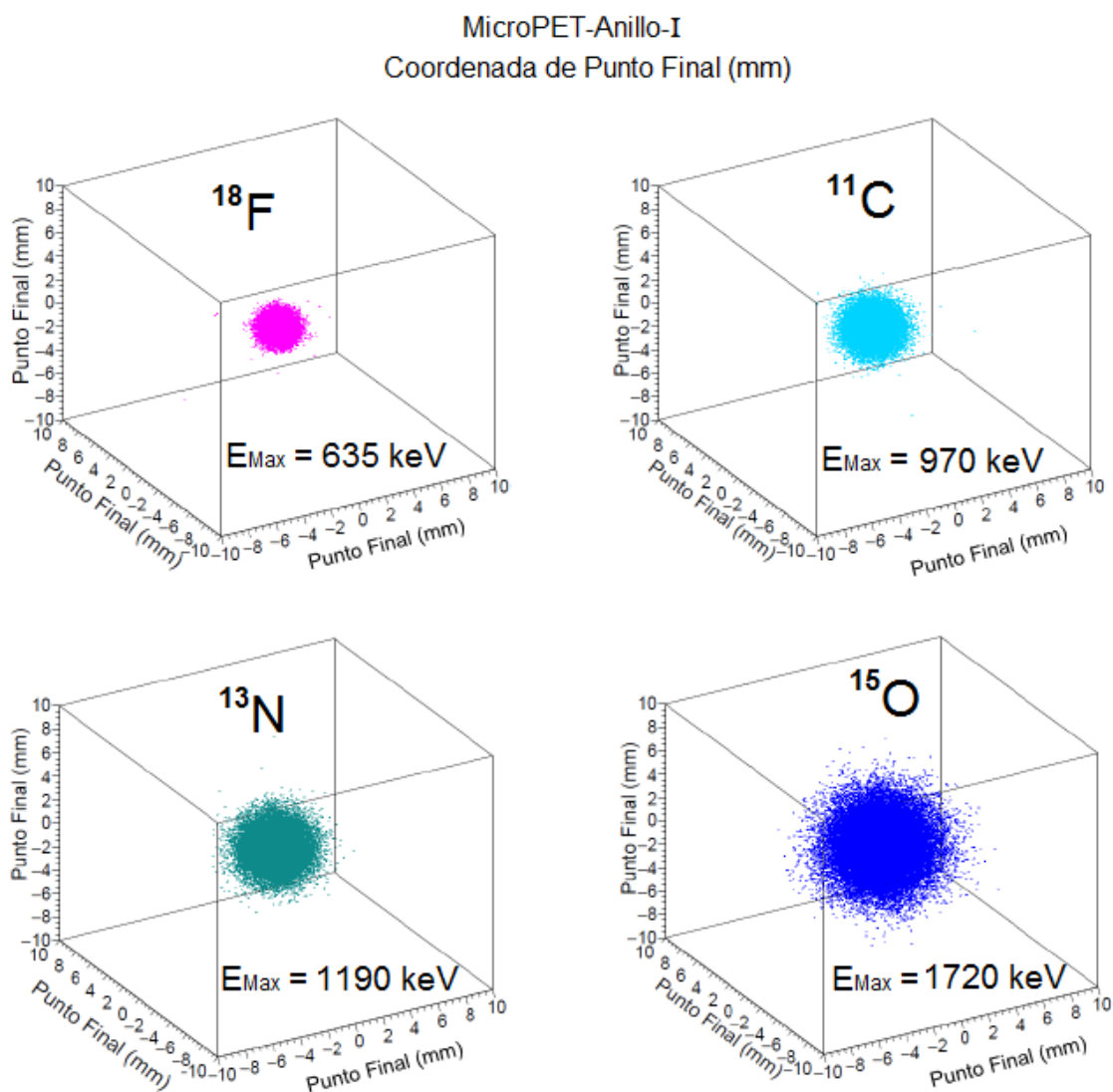
Se puede apreciar en la Figura 4.1 la reconstrucción del punto de final dentro de la esfera de agua para los cuatro radionúclidos ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O , los cuales están de acuerdo con [56].

La Figura 4.2 muestra la distribución unidimensional de la coordenada X de los puntos de aniquilación mostrados en la Figura 4.1, para cada fuente radiactiva. A partir de esta distribución, podemos obtener el ancho total a la mitad del máximo (FWHM) y el ancho total al décimo (1/10) del máximo (FWTM), que determinan la distancia mínima de separación entre los puntos. Es decir, la resolución espacial del sistema PET. En las Figuras 4.3 y 4.4 se muestran el FWHM y el FWTM, respectivamente, para cada MicroPET y radionúclido.

En la Figura 4.1 se puede observar que el rango de los positrones provenientes de ^{18}F con $E_{Max} = 635 \text{ keV}$ son los que tiene menor alcance respecto a los otros tres radionúclidos. Mientras que el ^{15}O con $E_{Max} = 1720 \text{ keV}$ presenta el mayor alcance, dicho en otra forma, recorre una distancia mayor antes del proceso de aniquilación. Por consiguiente, el rango del positrón va en aumento conforme la energía máxima del radionúclido es mayor. Esto se comprueba en la Figura 4.2, pues el ancho de las

4.1. RESOLUCIÓN ESPACIAL

distribuciones aumenta a medida que aumenta la energía cinética de los positrones. Así, el FWHM y FWTM también se ve incrementado, como se muestra en las Figuras 4.3 y 4.4. Los valores de resolución espacial obtenidos (mencionados en orden ascendiente) para los sistemas MicroPET-Anillo-I, MicroPET-Anillo-II y MicroPET-Módulos, coinciden con [56]. Además se puede apreciar que entre menor sea el rango del positrón radionúclido, se consigue una resolución espacial más pequeña.



Esta tesis.

Figura 4.1: Reconstrucción del punto de aniquilación para ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O usando el MicroPET-Anillo-I.

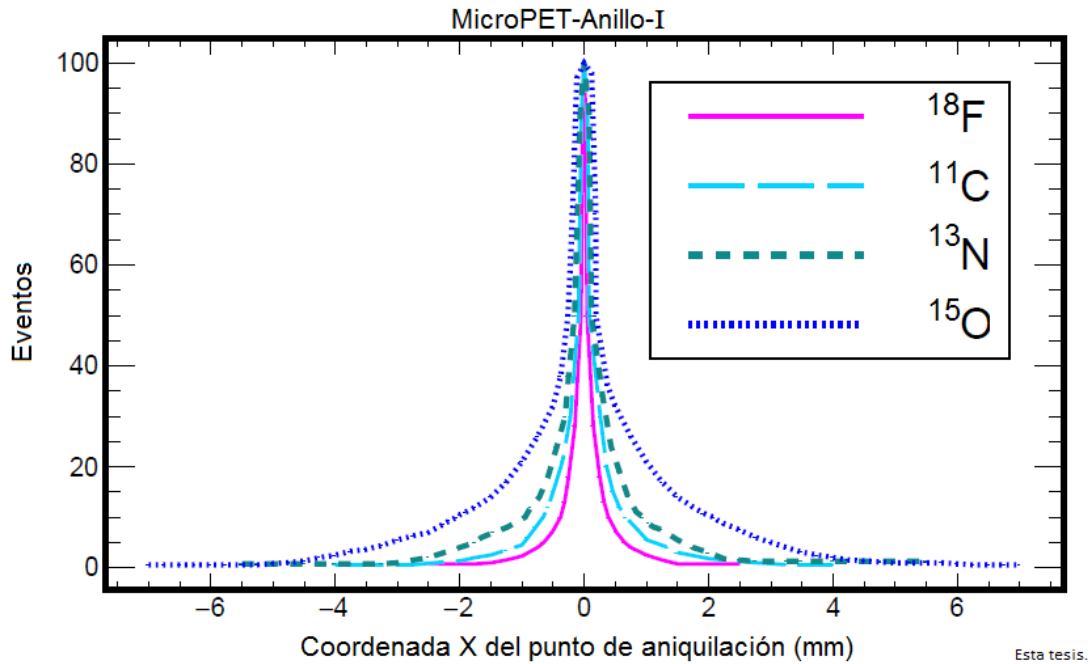


Figura 4.2: Distribución de las coordenadas X para ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O con la configuración de MicroPET-Anillo-I. Las distribuciones están re-escaladas a la misma altura para una mejor apreciación.

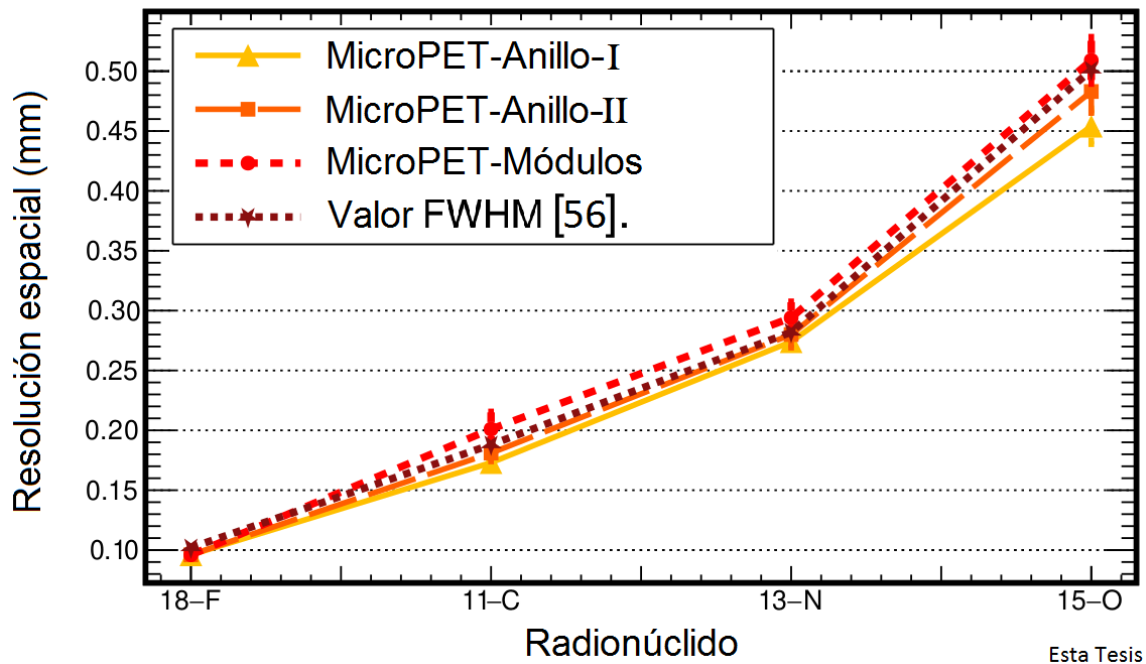


Figura 4.3: Resolución espacial calculada a partir del valor FWHM de la distribución de la coordenada x del punto de aniquilación para los radionúclidos: ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O . Y comparando las tres configuraciones de PET con los valores FWHM de [56].

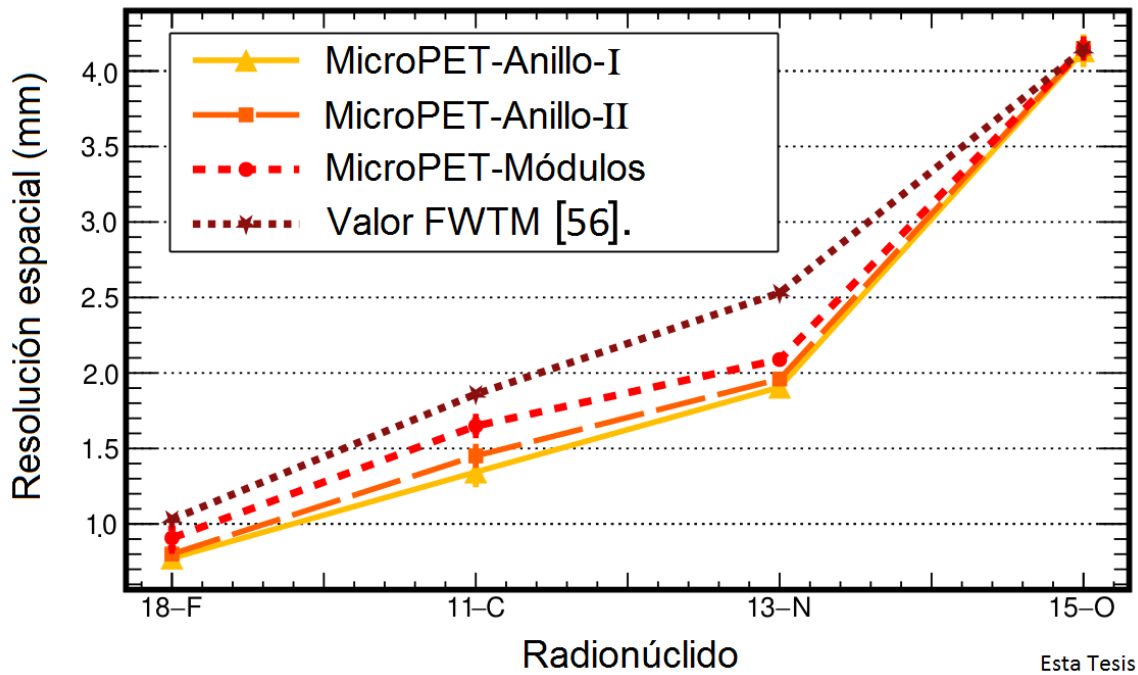


Figura 4.4: Resolución espacial calculada a partir del valor FWTM de la distribución de la coordenada x del punto de aniquilación para los radionúclidos: ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O . Y comparando las tres configuraciones de PET con los valores FWTM de [56].

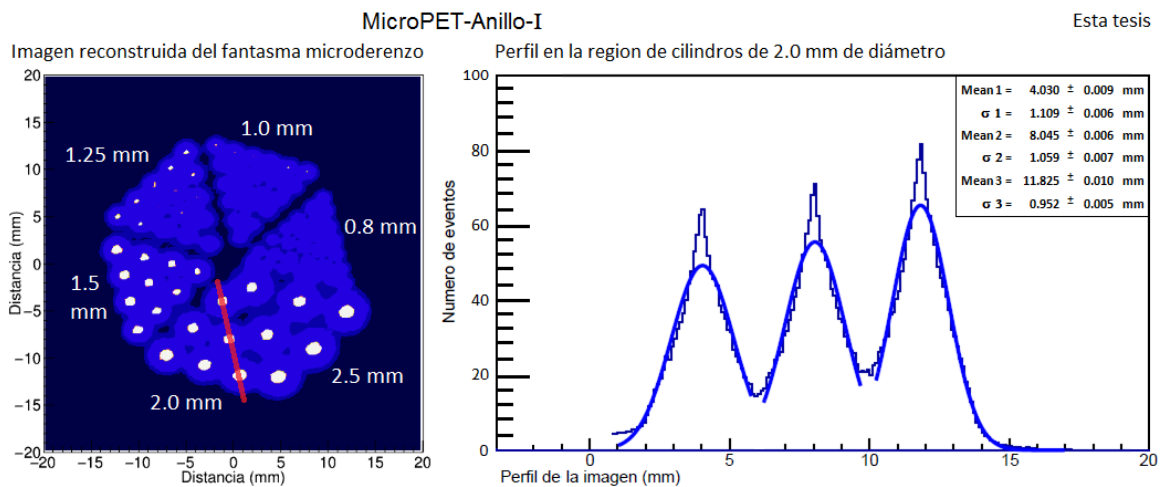


Figura 4.5: Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Anillo-I. Se tomó el perfil de la imagen en la región de cilindros de 2.0 mm de diámetro (línea roja).

La Figura 4.5 se comparó con la reconstrucción del fantasma realizada por el sistema real en el cuál nos basamos para simular el MicroPET-Anillo-I [55]. Las imágenes de la reconstrucción del fantasma microderenzo experimental [55] y simulada en esta tesis son consistentes. Logrando una validación de Geant4.

En el lado izquierdo de la Figura 4.5 se muestra la reconstrucción del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F obtenida con el MicroPET-Anillo-I. Se puede apreciar que los cilindros de 2.5 mm, 2.0 mm y 1.5 mm de diámetro se pueden resolver claramente. Los cilindros de diámetro de 1.25 mm solo se resuelven parcialmente, mientras que los diámetros de 1.0 mm y 0.8 mm, ya no se pueden visualizar. Por lo que, entre menor sea el tamaño del diámetro de los cilindros y por consiguiente la distancia de separación entre ellos, más complejo es para el sistema distinguir un objeto del otro.

En la Figura 4.5 de lado derecho se muestra el perfil de la imagen en la región de cilindros de 2.0 mm de diámetro. Nos permite observar la distribución de la cantidad de eventos detectados a lo largo de la línea roja. Se realizó un ajuste gaussiano para determinar la media y la sigma de cada distribución. Estos datos se obtuvieron para cada región del maniquí, con cada MicroPET y las imágenes obtenidas de reconstrucción del fantasma microderenzo con el perfil de la imagen se encuentran en el apéndice D.

En las Figuras 4.6, 4.7 y 4.8 se muestra el valor de la media con su respectivo sigma a lo largo del eje y , de los perfiles de distribución para los cilindros de 2.0 mm, 1.25 mm y 0.8 mm de diámetro, respectivamente, para los tres equipos MicroPET simulados. En estas imágenes se puede notar que la distancia de separación entre los sigmas disminuye conforme el diámetro se va haciendo más pequeño. Para hacer más notoria este decremento, en las Figuras 4.6, 4.7 y 4.8 se muestra la media donde la línea a lo largo del eje y representa 3 sigmas de los perfiles de distribución para los cilindros de 2.0 mm, 1.25 mm y 0.8 mm de diámetro para los tres equipos MicroPET simulados, respectivamente.

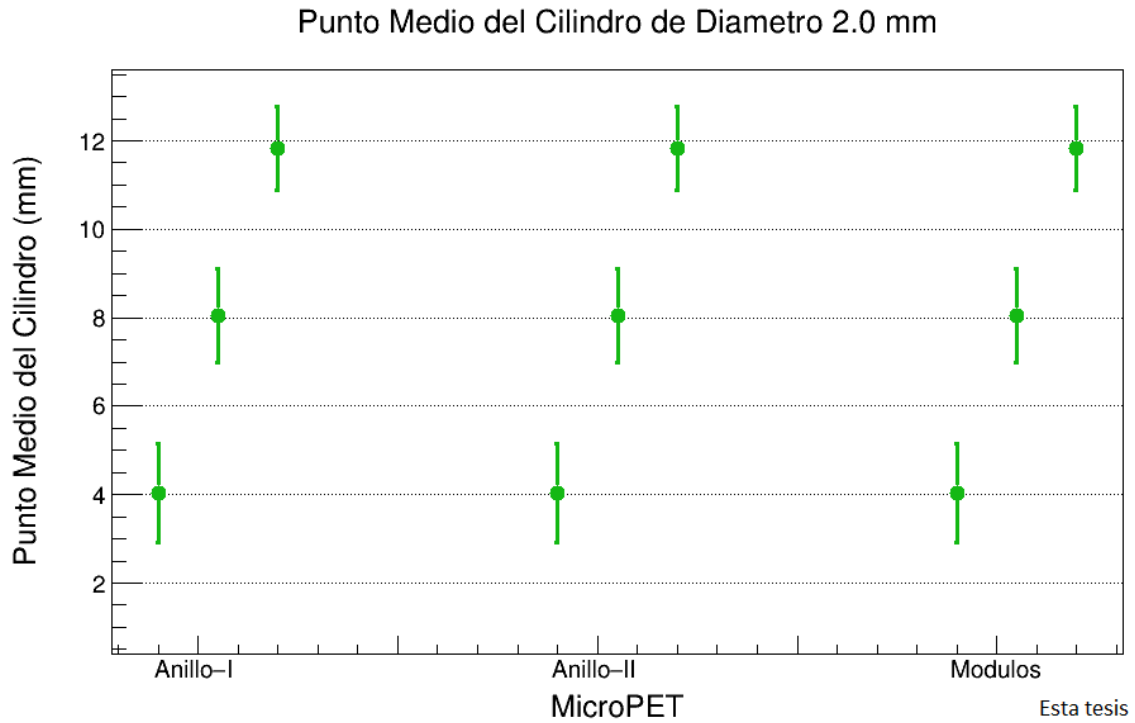


Figura 4.6: Punto medio de los cilindro de diámetro 2.0 mm, donde la línea vertical representa un sigma. Obtenido para las tres topologías de MicroPET simulados.

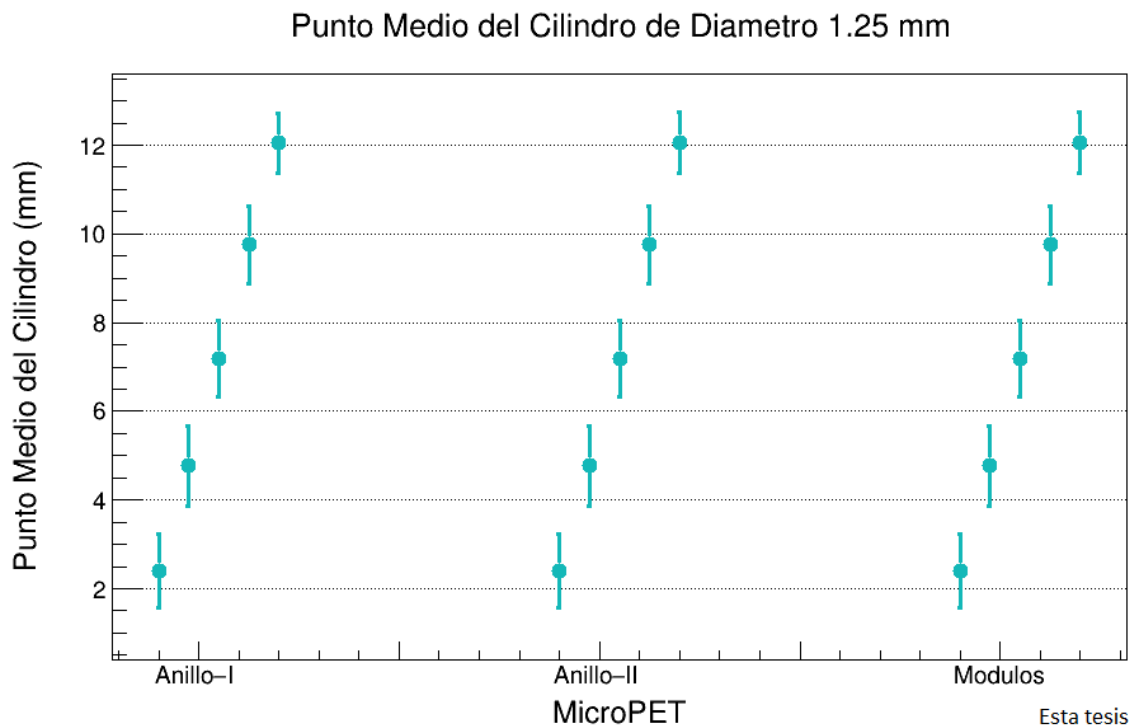


Figura 4.7: Punto medio de los cilindro de diámetro 1.25 mm, donde la línea vertical representa un sigma. Obtenido para las tres topologías de MicroPET simulados.

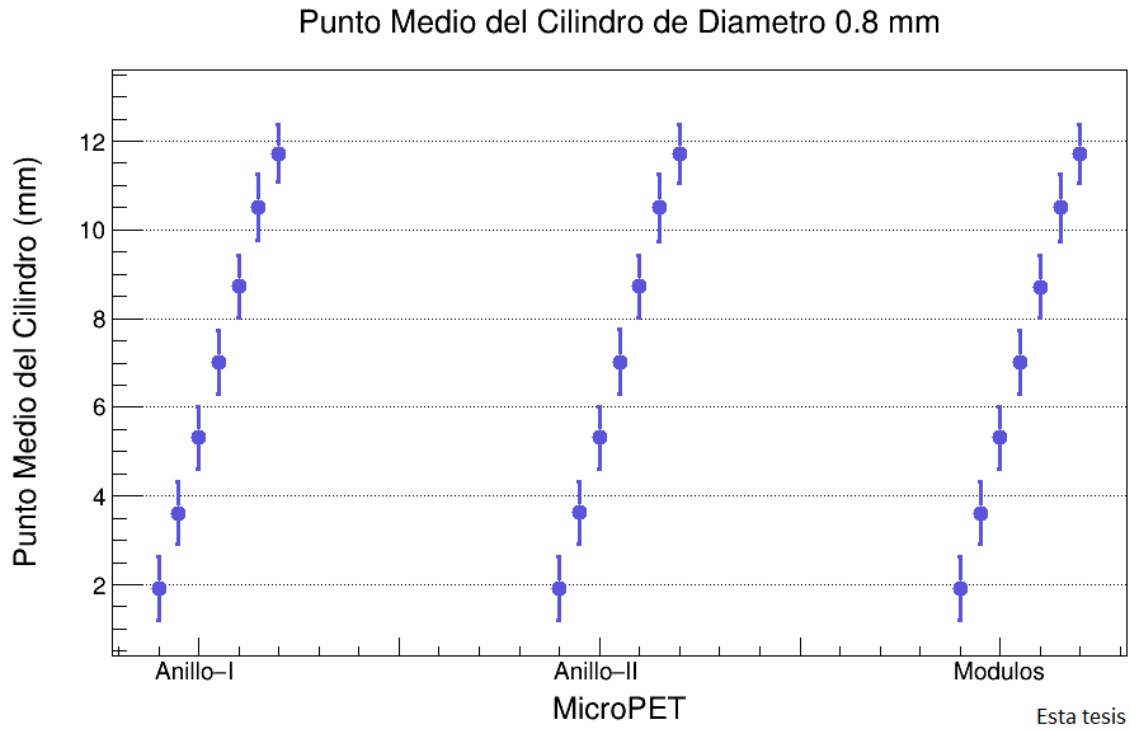


Figura 4.8: Punto medio de los cilindro de diámetro 0.8 mm, donde la línea vertical representa un sigma. Obtenido para las tres topologías de MicroPET simulados.

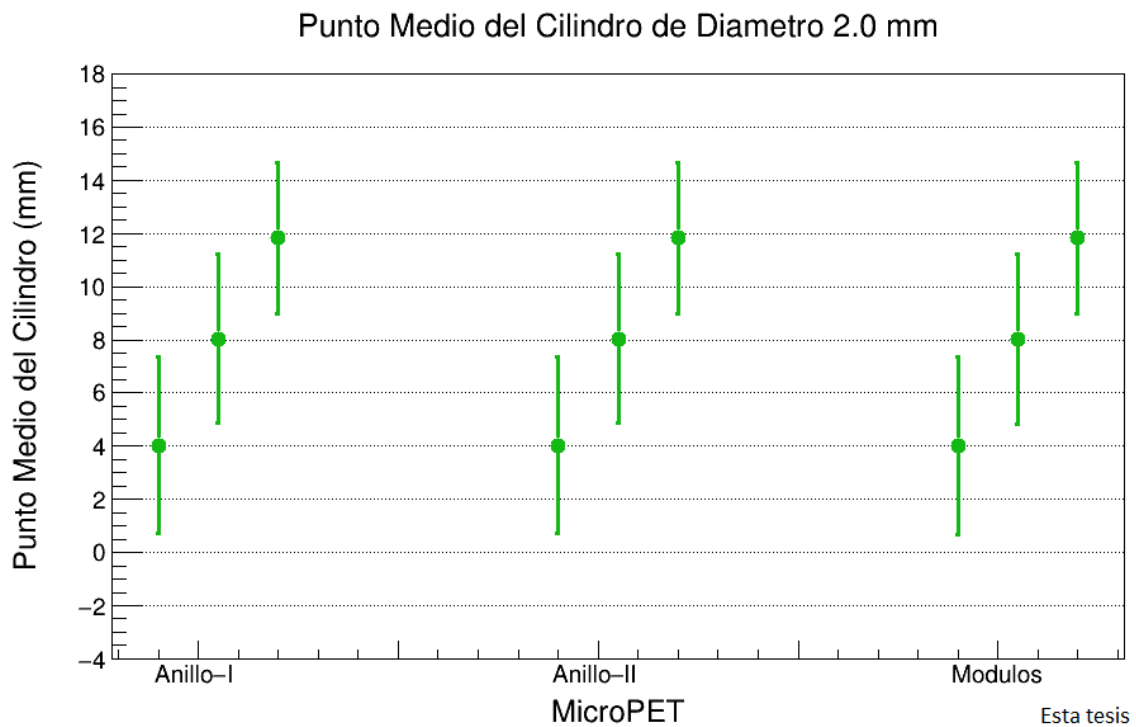


Figura 4.9: Punto medio de los cilindro de diámetro 2.0 mm, donde la línea vertical representa tres sigmas. Obtenido para las tres topologías de MicroPET simulados.

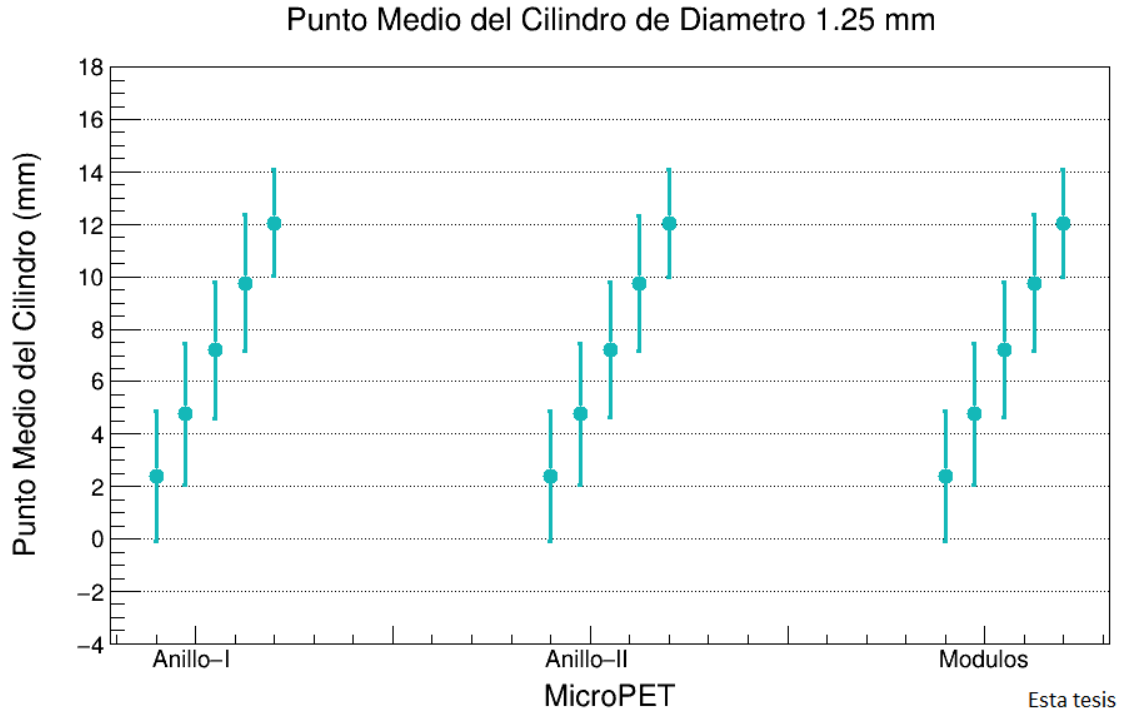


Figura 4.10: Punto medio de los cilindro de diámetro 1.25 mm, donde la línea vertical representa tres sigmas. Obtenido para las tres topologías de MicroPET simulados.

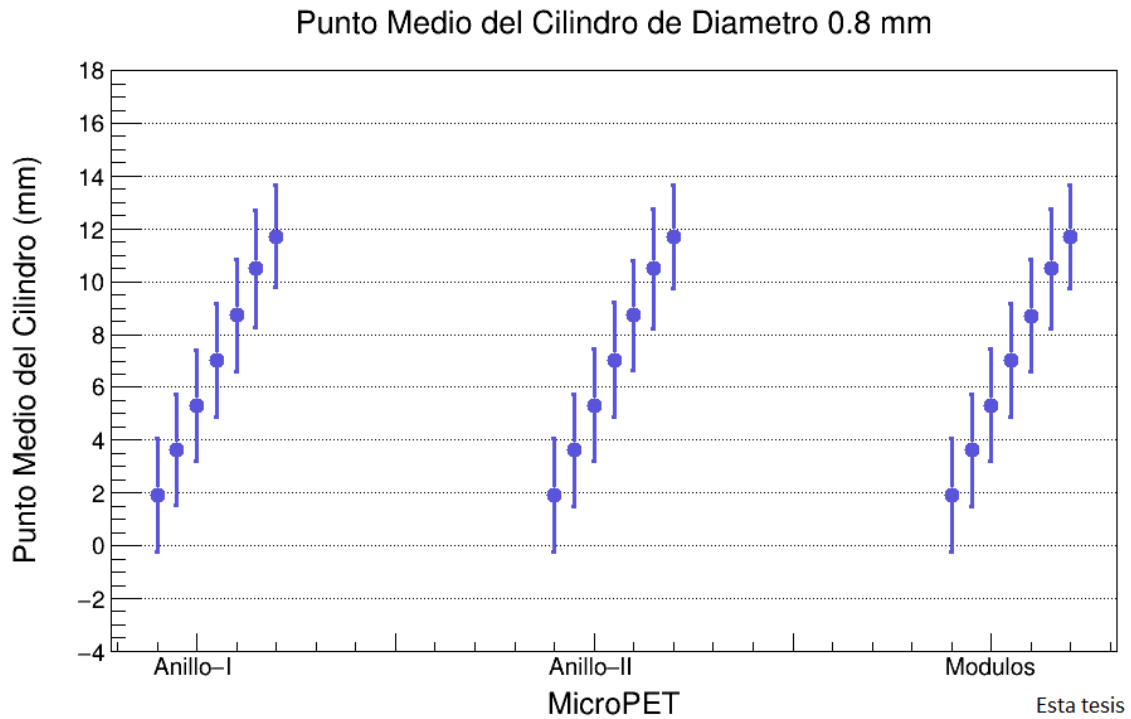


Figura 4.11: Punto medio de los cilindro de diámetro 0.8 mm, donde la línea vertical representa tres sigmas. Obtenido para las tres topologías de MicroPET simulados.

4.2. Resolución Temporal Coincidente

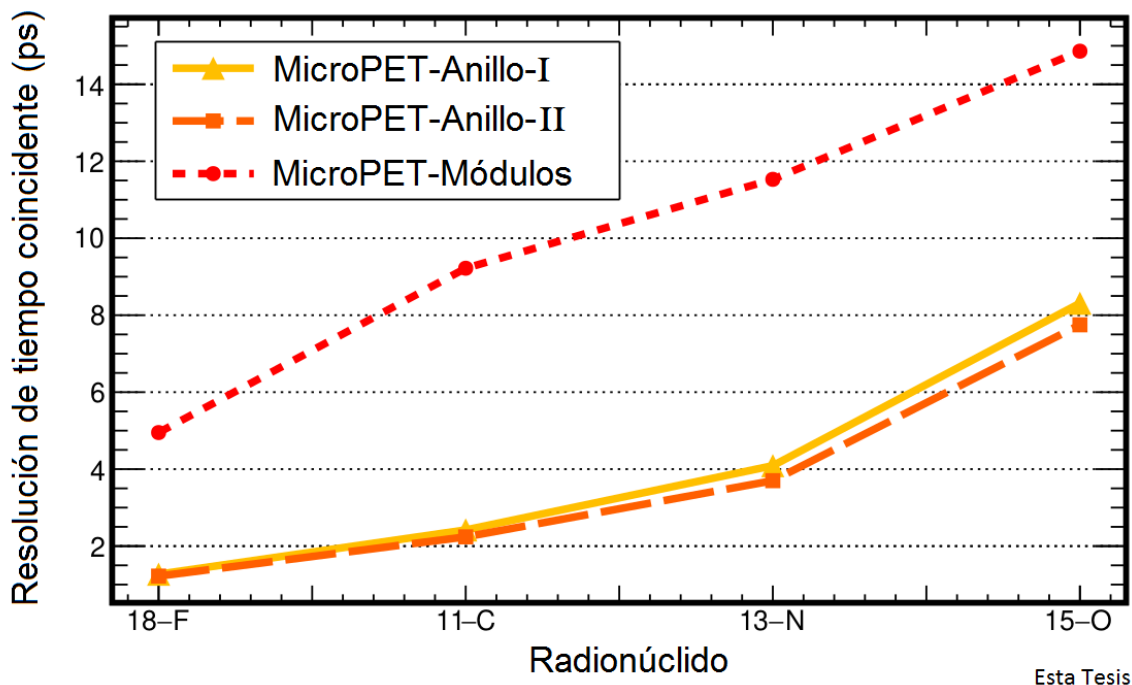


Figura 4.12: Resolución de tiempo coincidente para las tres configuraciones PET y los radionúclidos ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O .

La Figura 4.12 muestran los valores de CTR para la simulación de los tres PET. Como se menciona en la Subsección anterior (sec. 4.1), los positrones con mayor energía cinética alcanzan mayores distancias antes del proceso de aniquilación (tienen un rango del positrón mayor), en comparación con los positrones con menor energía cinética. Entonces, el punto final puede ubicarse a mayor distancia del centro de la esfera, más cerca de un cristal que del diametralmente opuesto. Por lo tanto, la diferencia entre los tiempos de llegada de los fotones a los cristales es mayor para fuentes productoras de positrones con mayor energía cinética. Así, la resolución temporal coincidente será más pequeña en un orden de menor a mayor para 18-F, 11-C, 13-N y 15-O.

Esta forma se obtiene para cada PET, sin embargo, los valores de CTR son mejores para las configuraciones que tienen forma de anillo que para el MicroPET-Módulos. El valor de CTR para MicroPET-Anillos-I y MicroPET-Anillos-II son consistentes.

4.3. Aceptancia

En la Tabla 4.1 se muestra la aceptancia \mathcal{A} (y su valor promedio) para las tres configuraciones de PET y los cuatro radionúclidos ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O simulados en la esfera de agua.

Radionúclido	MicroPET-Anillo-I	MicroPET-Anillo-II	MicroPET-Módulos
^{18}F	17.41 %	14.54 %	14.49 %
^{11}C	17.15 %	14.50 %	14.12 %
^{13}N	16.95 %	14.50 %	13.85 %
^{15}O	16.54 %	14.59 %	12.97 %
Media	17.01 %	14.53 %	13.86 %

Tabla 4.1: Valor de aceptancia para las tres configuraciones PET y los radionúclidos ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O .

De las tres configuraciones el MicroPET-Módulos tiene el valor \mathcal{A} más bajo. Seguido del MicroPET-Anillo-II. Así, el mejor valor de \mathcal{A} se obtiene para el MicroPET-Anillo-I.

En cuanto a las simulaciones realizadas con el tubo capilar de vidrio único, en la Figura 4.13 se muestra la reconstrucción de los puntos de aniquilación del TCV llenado con ^{18}F obtenidos con el MicroPET-Anillo-I, para los tres escenarios (para las demás configuraciones MicroPET, las imágenes se muestran en el apéndice C). Por lo tanto, comprobamos que la metodología empleada puede recrear la forma del lugar donde se acumula la radiación de una fuente radiactiva. Se calculó el valor de aceptancia \mathcal{A} para las tres configuraciones PET. Los valores \mathcal{A} para el TCV en el aire y colocado en los fantasmas se muestran en Table 4.2. Obtenemos la misma tendencia en los resultados de aceptancia que para el caso de la esfera de agua: La configuración con mejor valor de \mathcal{A} es para el MicroPET-Anillos-I.

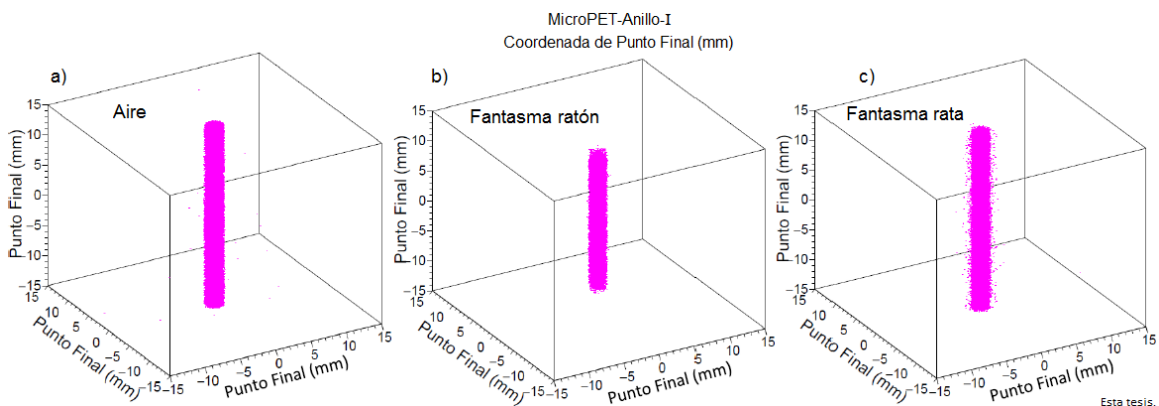


Figura 4.13: Reconstrucción del punto de aniquilación del radionúclido ^{18}F en un TCV (a) suspendido en el aire. TCV colocado dentro de un fantasma de Lucite de diámetro de 2.5 cm con una altura de (b) 2.5cm (ratón) y (c) 6.0 cm (rata); Simulados con el MicroPET-Anillos-I.

Configuración	MicroPET-Anillo-I	MicroPET-Anillo-II	MicroPET-Módulos
TCV en aire	15.96 %	13.93 %	12.13 %
Fantasma de ratón	14.15 %	13.85 %	12.59 %
Fantasma de rata	16.59 %	12.43 %	12.21 %
Media	15.57 %	13.40 %	12.31 %

Tabla 4.2: Valor de aceptación para las tres configuraciones de PET y considerando un tubo capilar en el aire, en un fantasma de ratón y rata.

Capítulo 5

Conclusiones

El PET es una técnica de medicina nuclear para crear imágenes que representan la actividad metabólica celular del cuerpo estudiado. La cantidad de radiofármaco administrado al paciente debe ser idónea para producir imágenes de calidad, no afectar el proceso metabólico a estudiar y no causar daño por radiación al paciente. Se requiere que un estudio PET dure el menor tiempo posible, y que el sistema sea capaz de reconstruir el punto de aniquilación para tener una imagen clara del órgano tratado.

En este trabajo realizamos la simulación de tres topologías diferentes de un PET para pequeñas especies.

- La primera configuración: MicroPET-Anillo-I se basó en un PET real, conformado por cuatro anillos.
- La segunda topología simulada: MicroPET-Anillo-II, mantiene el mismo número de anillos y diámetro ($\sim 12cm$) que el MicroPET-Anillo-I pero usa cristales LYSO más pequeños. Por lo que se usa una mayor cantidad de cristales para cubrir todo el perímetro.
- Para el diseño de la tercera configuración: MicroPET-Módulos también se basó en un PET real. El cual consistió en dos módulos formados por una matriz de 20x20 cristales LYSO.

La resolución espacial obtenida para las tres configuraciones simuladas respecto al valor FWHM y FWTM se muestra en las Tablas 5.1 y 5.2 (Fig. 4.3 y 4.4).

FWHM (mm)	^{18}F	^{11}C	^{13}N	^{15}O
MicroPET-Anillo-I	0.096	0.173	0.274	0.454
MicroPET-Anillo-II	0.096	0.181	0.280	0.483
MicroPET-Módulos	0.096	0.201	0.294	0.509

Tabla 5.1: Resolución espacial respecto a FWHM en mm para las tres configuraciones PET y los radionúclidos ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O . Valores graficados en la Figura 4.3.

FWTM (mm)	^{18}F	^{11}C	^{13}N	^{15}O
MicroPET-Anillo-I	0.774	1.344	1.906	4.134
MicroPET-Anillo-II	0.801	1.451	1.960	4.149
MicroPET-Módulos	0.907	1.649	2.089	4.149

Tabla 5.2: Resolución espacial respecto a FWTM en mm para las tres configuraciones PET y los radionúclidos ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O . Valores graficados en la Figura 4.4.

Estos resultados concuerdan con los valores de FWHM: 0.102, 0.188, 0.282 y 0.501 mm. Y los valores de FWTM: 1.03, 1.86, 2.53 y 4.14 mm. Reportados en la literatura [56]. Esta es una validación de Geant4. Las variaciones entre estos valores pueden deberse a los diferentes métodos de reconstrucción utilizados.

De las Tablas 5.1 y 5.2 concluimos que los valores FWHM y FWTM más pequeños se obtienen para el MicroPET-Anillo-I. Sin embargo, la diferencia entre el valor de la resolución espacial con los otros dos PET es muy pequeña. Siendo en FWHM de ~ 0.026 mm para MicroPET-Anillo-II y ~ 0.055 mm para el MicroPET-Módulos. Mientras, que la diferencia entre los valores de FWTM es ~ 0.305 mm para MicroPET-Anillo-II y ~ 0.198 mm para el MicroPET-Módulos. Por lo tanto, concluimos que la resolución espacial es consistente para los tres sistemas MicroPET.

Esto se comprueba al realizar con cada equipo MicroPET, la reconstrucción de la imagen de un fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F , como se observa en las Figuras 4.5, D.8 y D.14. El promedio de los sigmas (σ) obtenidos en los perfiles de distribución para las cilindros de 2.0 mm de diámetro fueron de 1.040, 1.041 y 1.043 mm para el MicroPET-Anillo-I, MicroPET-Anillo-II y MicroPET-Módulos, respectivamente. Sabemos que la σ nos indica que tan dispersos están los datos alre-

dedor de la media, por lo tanto, se requiere que sea lo más pequeña posible. Con el MicroPET-Anillo-I, se obtiene el mejor valor para sigma, sin embargo, es mejor por $0.003mm$ comparado con el MicroPET-Módulos. Al ser esta diferencia tan pequeña, no se logra apreciar una mejorar en la reconstrucción de la imagen del fantasma microderenzo tomada con el MicroPET-Anillo-I, comparada con el MicroPET-Módulos.

CTR (ps)	^{18}F	^{11}C	^{13}N	^{15}O
MicroPET-Anillo-I	1.27	2.42	4.09	8.31
MicroPET-Anillo-II	1.22	2.24	3.70	7.75
MicroPET-Módulos	4.95	9.22	11.53	14.86

Tabla 5.3: Resolución de tiempo coincidente en ps para las tres configuraciones PET y los radionúclidos ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O . Valores graficados en la Figura 4.12.

De la Tabla 5.3 concluimos que los valores de resolución de tiempo coincidente más pequeños se obtienen con el MicroPET-Anillo-II, seguido del MicroPET-Anillo-I con una diferencia máxima de $\sim 0.56 ps$. Por lo que podría decirse que la resolución de tiempo coincidente es consistente entre el MicroPET-Anillo-I y MicroPET-Anillo-II. La gran diferencia se obtiene con el MicroPET-Módulos, donde el valor de CTR es mayor por $\sim 3.68 ps$ para ^{18}F y $\sim 7.11 ps$ para ^{15}O en comparación con las otras dos configuraciones de PET. Esta diferencia se puede observa claramente en la Figura 4.12.

Ahora, de la Figura 4.1, podemos concluir que los radionúclidos que producen positrones con energía elevada, alcanzan un rango del positrón (distancia que recorre el positrón antes de la aniquilación) mayor, que los radionúclidos que emiten positrones con una energía menor. Además podemos concluir que la energía de la fuente simulada es un factor que afecta la resolución espacial y resolución de tiempo coincidente de un PET como se aprecia en las Figuras 4.3, 4.4 y 4.12, respectivamente.

Finalmente, en la Tabla 4.2 se muestra el valor de la aceptación calculado para cada configuración de MicroPET-Anillo-I considerando tres escenarios diferentes, en los cuales se consideró un tubo capilar de vidrio llenado con solución de agua y ^{18}F 1) suspendido en el aire, colocado dentro de 2) un fantasma de ratón y 3) un fantasma de rata. A partir de los valores calculado para la aceptación, se concluye que el MicroPET-Anillo-I (con $\mathcal{A} = 15.57\%$) tiene el valor de aceptación más alto, en comparación del MicroPET-Anillo-II ($\mathcal{A} = 13.4\%$) y MicroPET-Módulos ($\mathcal{A} = 12.31\%$),

por lo tanto, detecta una mayor cantidad de eventos verdaderos.

Con los resultados que obtuvimos en este trabajo, concluimos que la configuración MicroPET-Anillo-I al tener el valor de aceptación más alto, logra reconstruir una mayor cantidad de puntos de aniquilación. Además, con esta geometría se alcanza una resolución de tiempo coincidente pequeña, haciendo posible utilizar un radionúclido con tiempo de vida media al rededor de minutos.

Apéndice A

Código Empleado

A.1. MicroPET-Anillo

A continuación se muestra el código empleado para crear la geometría del sistema con forma de anillo del MicroPET-Anillo-I y MicroPET-Anillo-II.

```
// -----  
// ----- MicroPET-Ring -----  
// -----  
  
// ----- Gamma Detector Parameters -----  
//  
G4double cryst_dX = 15.*mm, cryst_dY = 15.*mm, cryst_dZ = 10.*mm;  
G4int nb_cryst = 24; // ----- Number of crystals  
G4int nb_rings = 4; // ----- Number of rings  
//  
G4double gap = 0.075*mm; // ----- Gap between the crystals  
//  
G4double dPhi = twopi / nb_cryst, half_dPhi = 0.5 * dPhi;  
G4double cosdPhi = std::cos(half_dPhi);  
G4double tandPhi = std::tan(half_dPhi);  
//  
G4double ring_R1 = 0.5 * cryst_dY / tandPhi;  
G4double ring_R2 = (ring_R1 + cryst_dZ) / cosdPhi;  
//  
G4double detector_dZ = nb_rings * cryst_dX;
```

```
//----- Place Crystals Within a Ring -----
//
for (G4int icrys = 0; icrys < nb_cryst ; icrys++)
{ G4double phi = icrys * dPhi;
  G4RotationMatrix rotm = G4RotationMatrix();
  rotm.rotateY(90*deg);
  rotm.rotateZ(phi);
  G4ThreeVector uz = G4ThreeVector(std::cos(phi),
                                   std::sin(phi),0.);
  G4ThreeVector position = (ring_R1 + 0.5 * cryst_dZ) * uz;
  G4Transform3D transform = G4Transform3D(rotm,position);

  new G4PVPlacement(transform,          //---- Rotation,position
                    logicCryst,        //--- Its logical volume
                    "crystal",         //----- Its name
                    logicRing,         //--- Its mother volume
                    false,             //- No boolean operation
                    icrys);           //----- Copy number
}
//-----
```

A.2. MicroPET-Módulos

A continuación se muestran el código empleado para la matriz de cristales 20x20 del MicroPET-Módulos.

```
// -----
// ----- MicroPET-Modules -----
// -----
// ----- Gamma Detector Parameters -----
//
G4double dimX = 2.*mm, dimY = 2.*mm, cryst_dZ = 10.*mm;
G4double large = 10.2*cm; // -- Distance between the modules
G4int nb_cryst = 20; // ----- Number of crystals
G4double spacio = 0.075*mm; // ----- Gap between the crystals
//
G4int nb_gap = nb_cryst - 1;
G4double cryst_dX = dimX * 2, cryst_dY = dimY * 2;
G4double dX = cryst_dX / 2, dY = cryst_dY / 2, dZ = cryst_dZ / 2;
G4double gap = spacio*2;
//
G4double all_one = nb_cryst * dX;
G4double all_two = nb_gap * gap;
G4double all = all_one + all_two;
G4double first = -1 * all / 2;
G4double score_dX = all, score_dY = all, score_dZ = all / 2;
```

```
//----- Place Crystals Within a Module -----  
//  
G4double var = (large / 2) + dZ;  
G4double yel = -1 * var;  
for (G4int kcrys = 0; kcrys < 2 ; kcrys++) {  
    G4double rde = yel + 2 * var * kcrys;  
  
    for (G4int jcrys = 0; jcrys < nb_cryst ; jcrys++) {  
        G4double one = first + dX / 2;  
        G4double two = (dX + gap) * jcrys;  
        G4double three = one + two;  
  
        for (G4int icrys = 0; icrys < nb_cryst ; icrys++) {  
            G4double pan = first + dX / 2;  
            G4double zeu = (dX + gap) * icrys;  
            G4double nte = pan + zeu;  
  
            new G4PVPlacement(0,  
                G4ThreeVector(nte,three,rde), // -- Rotation,position  
                logicCryst, // - Its logical volume  
                "crystal", // ----- Its name  
                logicWorld, // - Its mother volume  
                false, // No boolean operation  
                icrys); // ----- Copy number  
        }  
    }  
}  
//-----
```

Apéndice B

Distribuciones de las Diferencias de Tiempo de los Fotones

B.1. MicroPET-Anillo-I

A continuación se muestran los gráficos de las distribuciones de las diferencias de tiempo obtenidas para el MicroPET-Anillo-I.

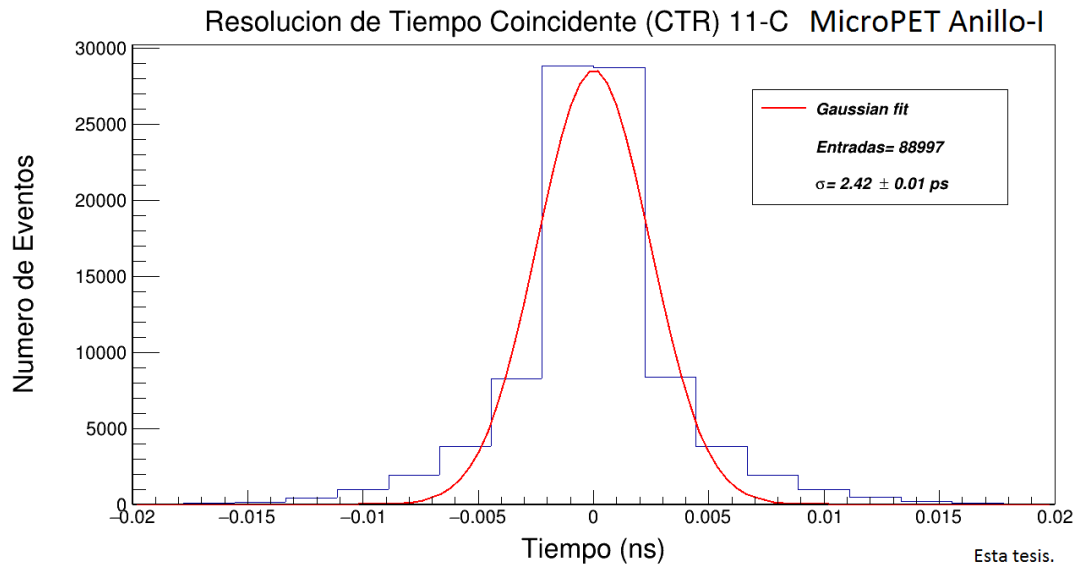


Figura B.1: Ajuste de tipo gaussiano a la distribución de la diferencia de tiempo de los fotones obtenida de todos los eventos verdaderos detectados por el MicroPET-Anillo-I para el radionúclido ^{11}C .

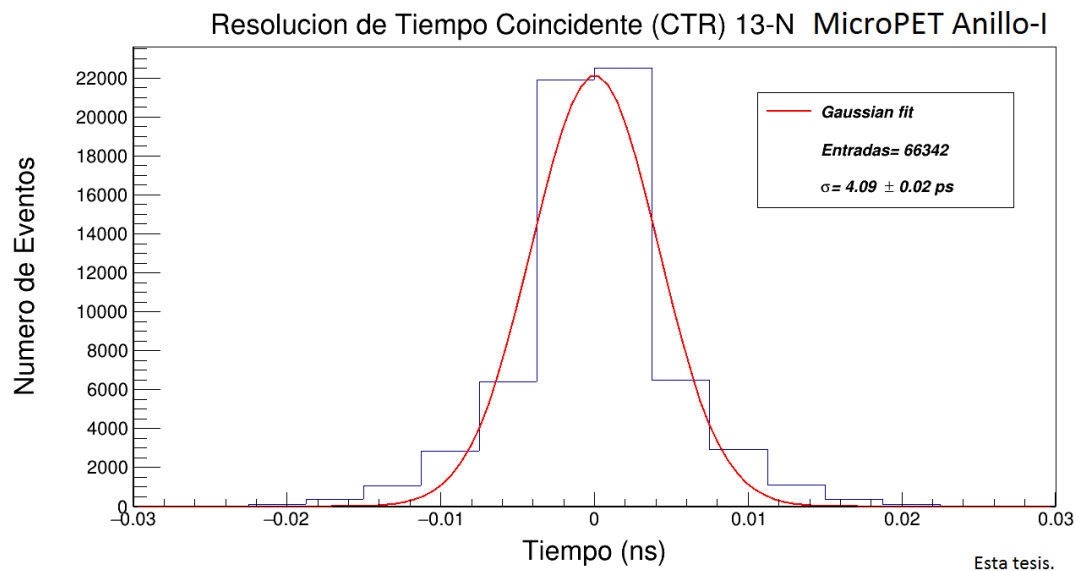


Figura B.2: Ajuste de tipo gaussiano a la distribución de la diferencia de tiempo de los fotones obtenida de todos los eventos verdaderos detectados por el MicroPET-Anillo-I para el radionúclido ^{13}N .

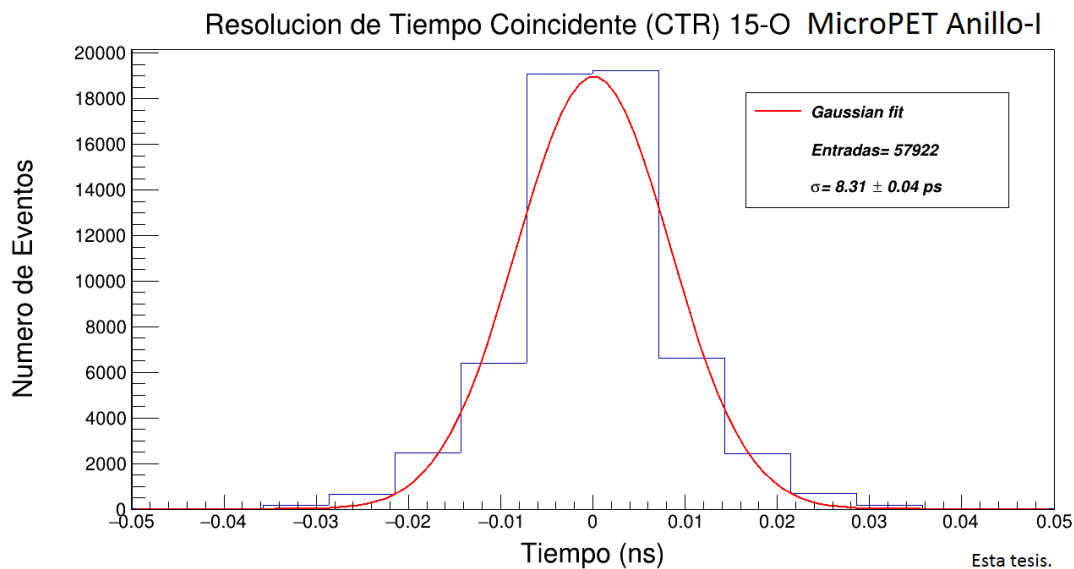


Figura B.3: Ajuste de tipo gaussiano a la distribución de la diferencia de tiempo de los fotones obtenida de todos los eventos verdaderos detectados por el MicroPET-Anillo-I para el radionúclido ^{15}O .

B.2. MicroPET-Anillo-II

A continuación se muestran los gráficos de las distribuciones de las diferencias de tiempo obtenidas para el MicroPET-Anillo-II.

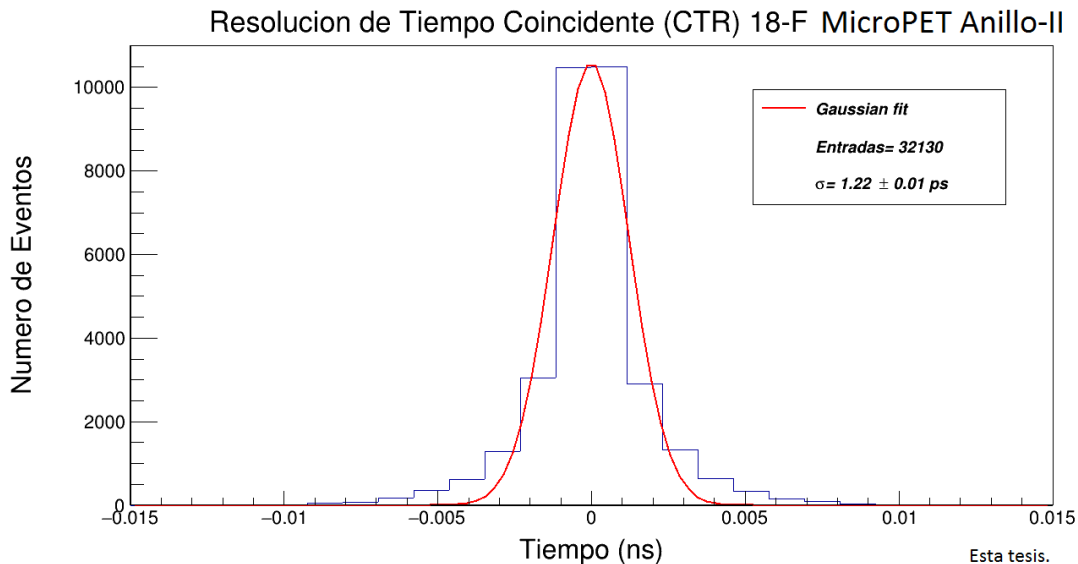


Figura B.4: Ajuste de tipo gaussiano a la distribución de la diferencia de tiempo de los fotones obtenida de todos los eventos verdaderos detectados por el MicroPET-Anillo-II para el radionúclido ^{18}F .

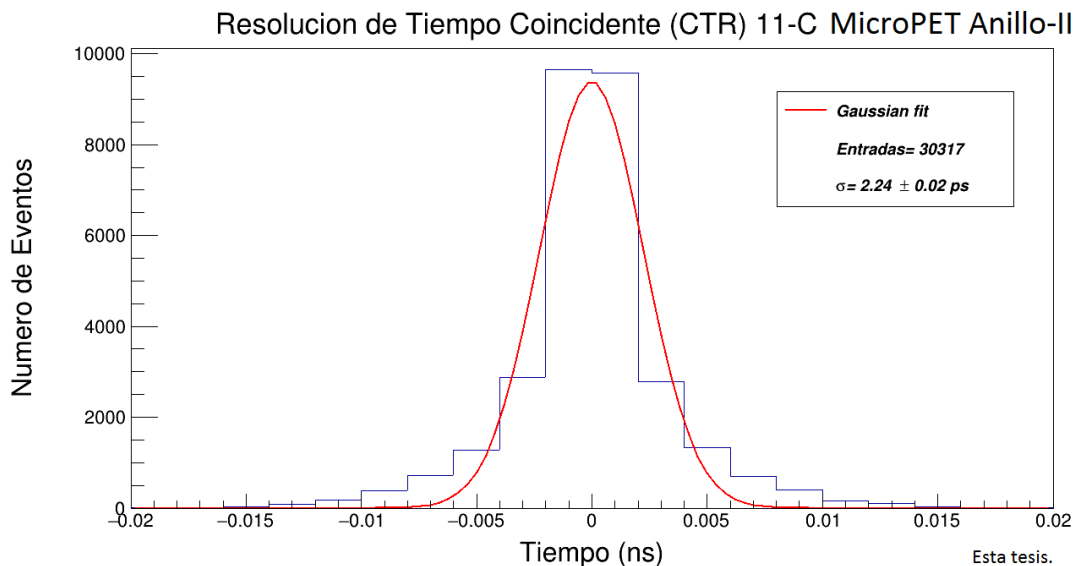


Figura B.5: Ajuste de tipo gaussiano a la distribución de la diferencia de tiempo de los fotones obtenida de todos los eventos verdaderos detectados por el MicroPET-Anillo-II para el radionúclido ^{11}C .

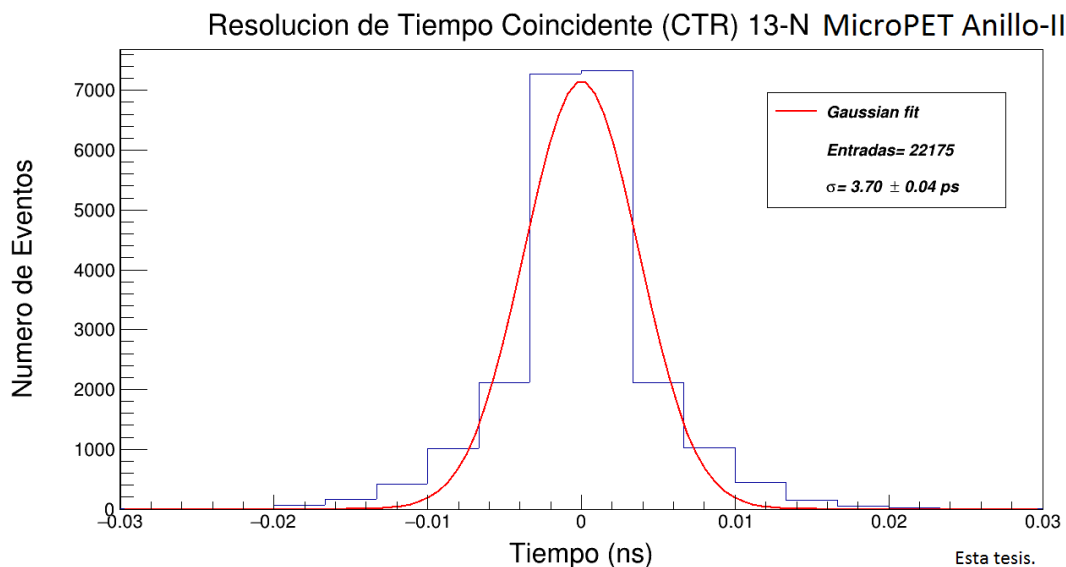


Figura B.6: Ajuste de tipo gaussiano a la distribución de la diferencia de tiempo de los fotones obtenida de todos los eventos verdaderos detectados por el MicroPET-Anillo-II para el radionúclido ^{13}N .

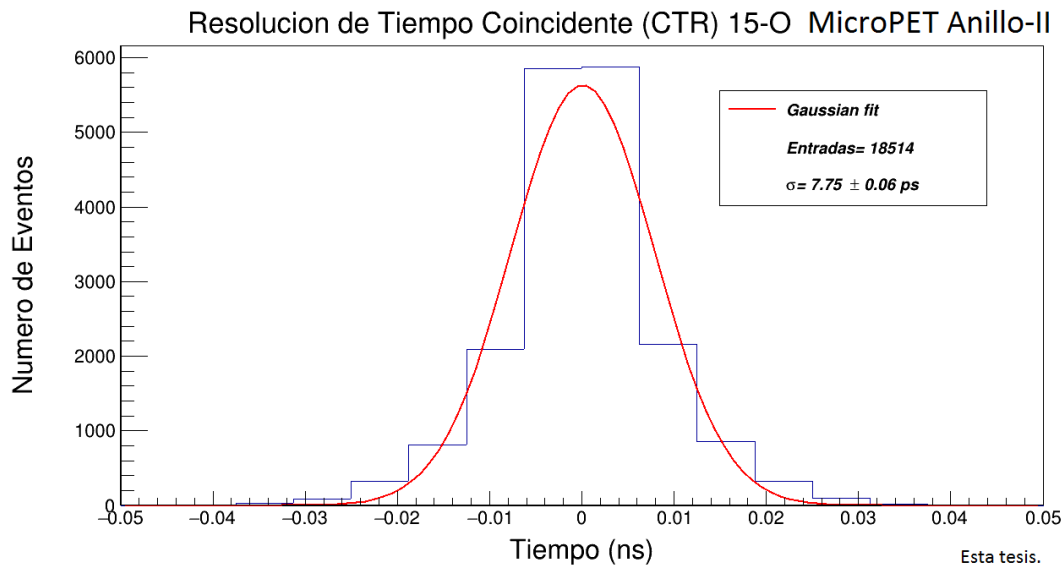


Figura B.7: Ajuste de tipo gaussiano a la distribución de la diferencia de tiempo de los fotones obtenida de todos los eventos verdaderos detectados por el MicroPET-Anillo-II para el radionúclido ^{15}O .

B.3. MicroPET-Módulos

A continuación se muestran los gráficos de las distribuciones de las diferencias de tiempo obtenidas para el MicroPET-Módulos.

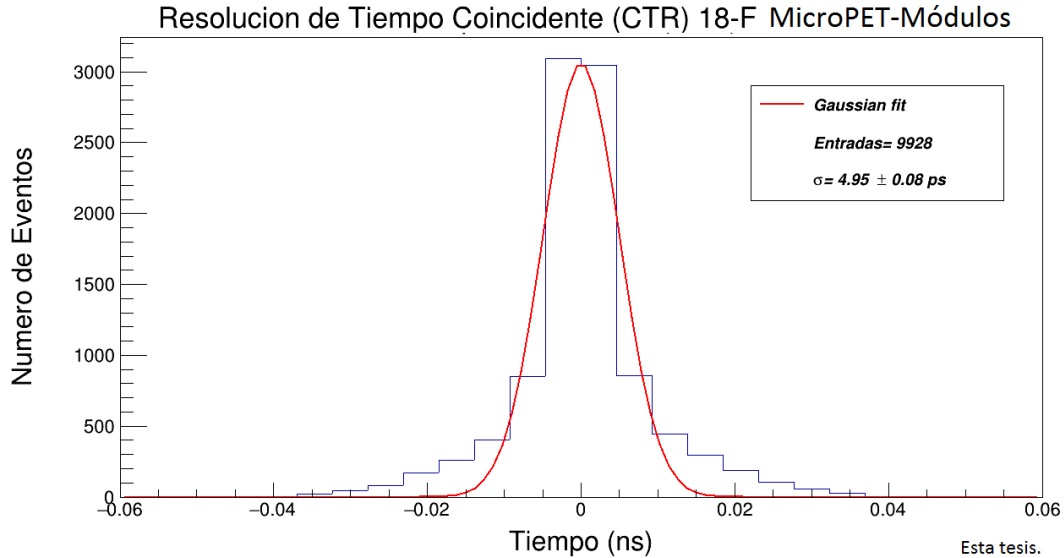


Figura B.8: Ajuste de tipo gaussiano a la distribución de la diferencia de tiempo de los fotones obtenida de todos los eventos verdaderos detectados por el MicroPET-Módulos para el radionúclido ^{18}F .

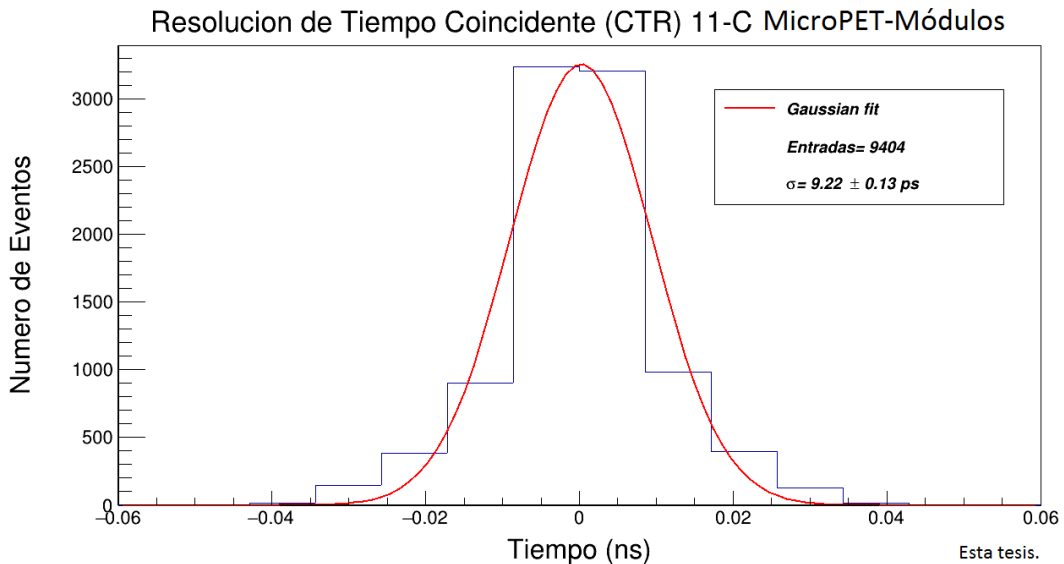


Figura B.9: Ajuste de tipo gaussiano a la distribución de la diferencia de tiempo de los fotones obtenida de todos los eventos verdaderos detectados por el MicroPET-Módulos para el radionúclido ^{11}C .

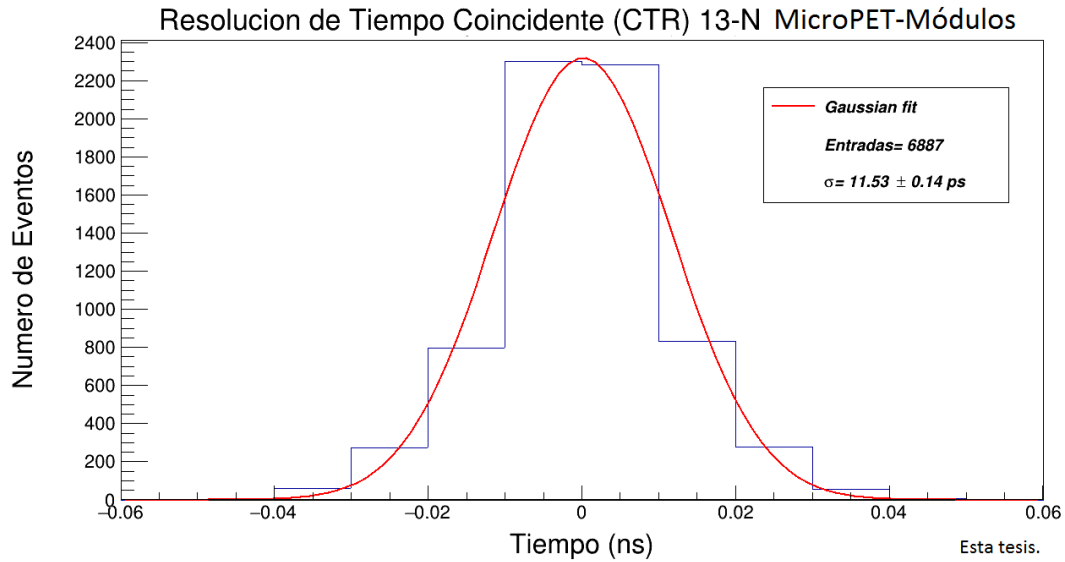


Figura B.10: Ajuste de tipo gaussiano a la distribución de la diferencia de tiempo de los fotones obtenida de todos los eventos verdaderos detectados por el MicroPET-Módulos para el radionúclido ^{13}N .

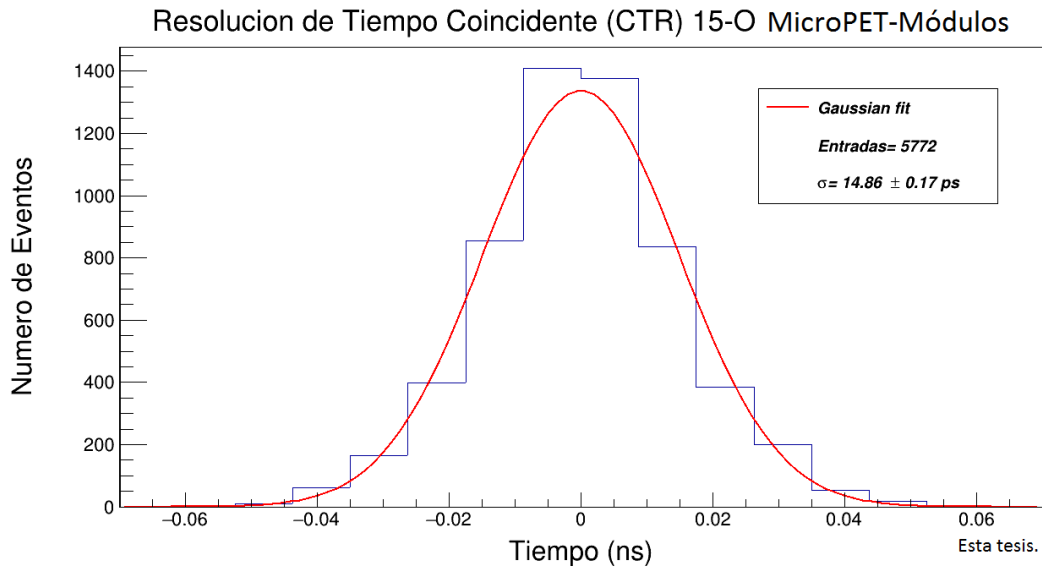


Figura B.11: Ajuste de tipo gaussiano a la distribución de la diferencia de tiempo de los fotones obtenida de todos los eventos verdaderos detectados por el MicroPET-Módulos para el radionúclido ^{15}O .

Apéndice C

Distribuciones del Punto de Aniquilación

C.1. MicroPET-Anillo-II

A continuación se muestran los gráficos de las distribuciones obtenidas para el MicroPET-Anillo-II.

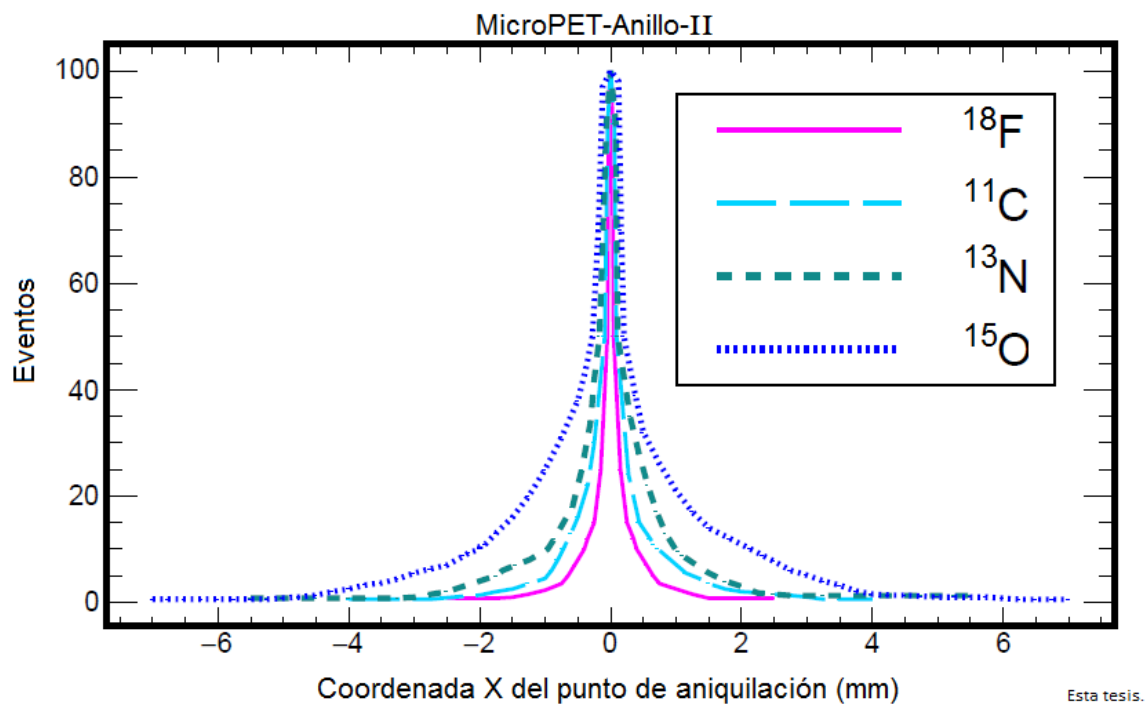


Figura C.1: Distribución de las coordenadas X para ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O con la configuración de MicroPET-Anillo-II. Las distribuciones están normalizadas para una mejor apreciación.

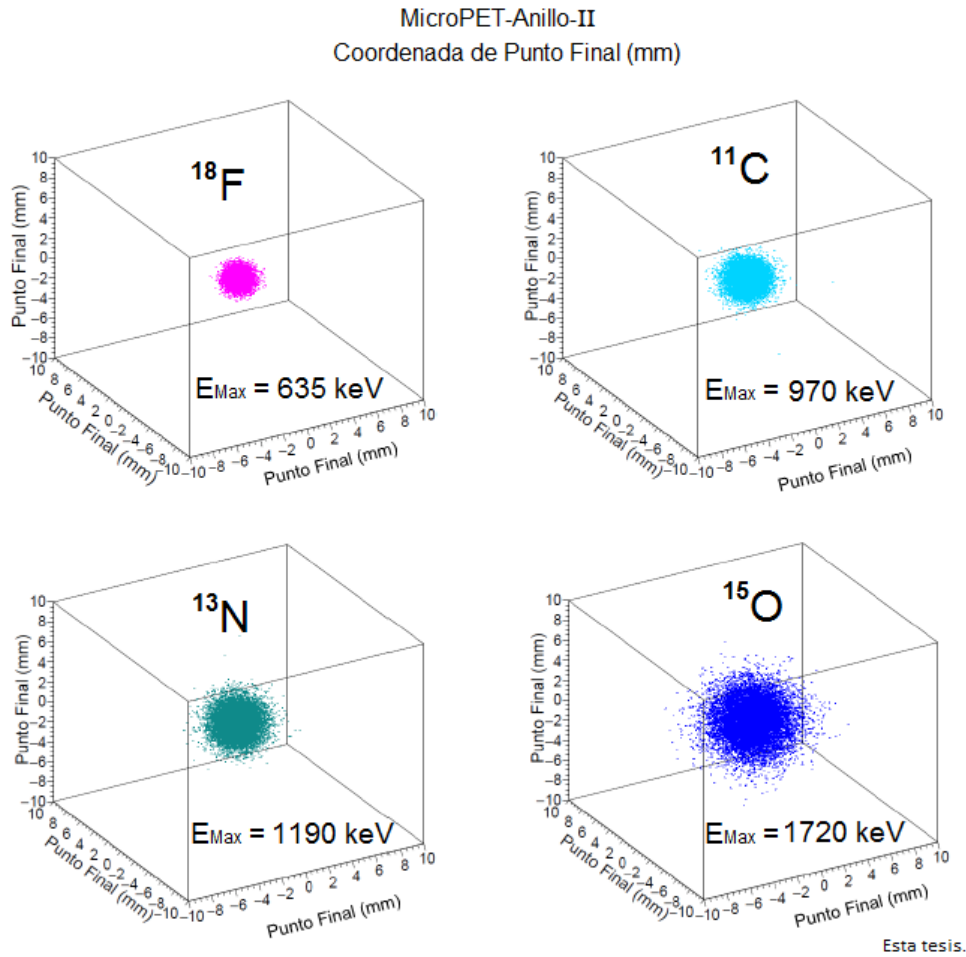


Figura C.2: Reconstrucción del punto de aniquilación para ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O usando el MicroPET-Anillo-II.

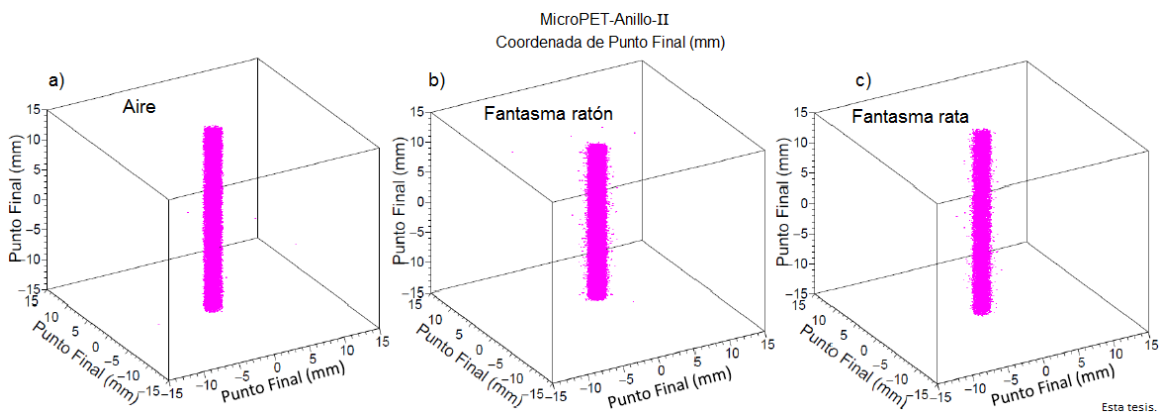


Figura C.3: Reconstrucción del punto de aniquilación del radionúclido ^{18}F en un TCv (a) suspendido en el aire. TCv colocado dentro de un fantasma de Lucite de diámetro de 2.5 cm con una altura de (b) 2.5cm (ratón) y (c) 6.0 cm (rata); Simulados con el MicroPET-Anillos-II.

C.2. MicroPET-Módulos

A continuación se muestran los gráficos de las distribuciones obtenidas para el MicroPET-Módulos.

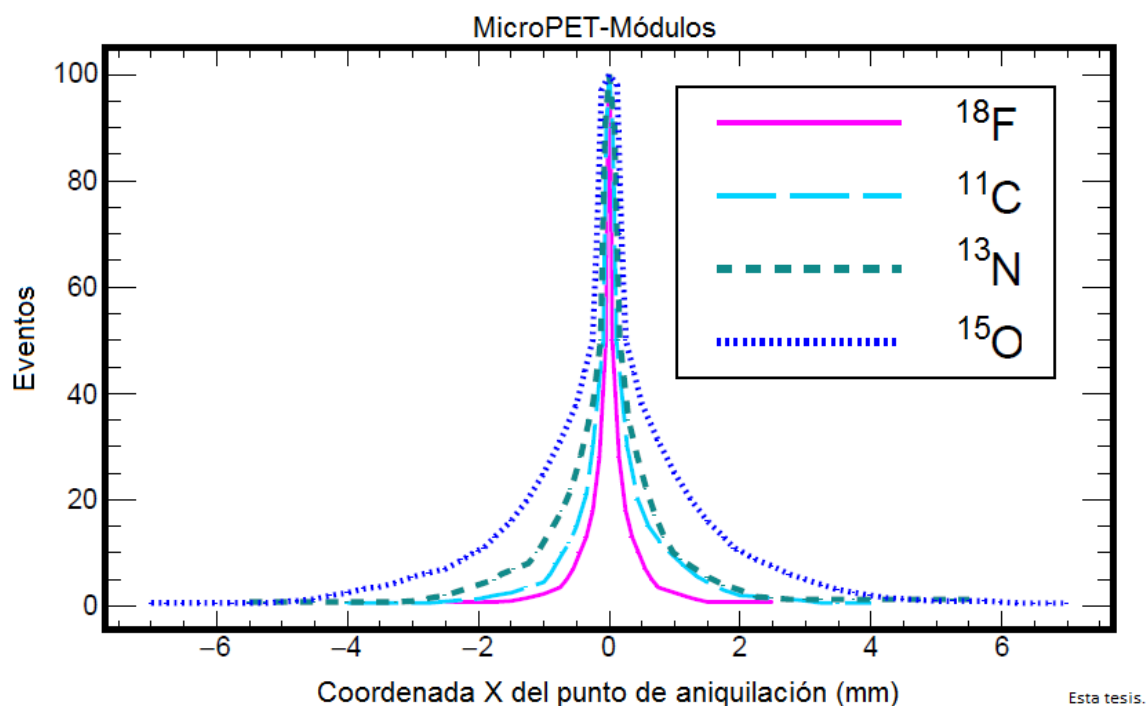


Figura C.4: Distribución de las coordenadas X para ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O con la configuración de MicroPET-Módulos. Las distribuciones están normalizadas para una mejor apreciación.

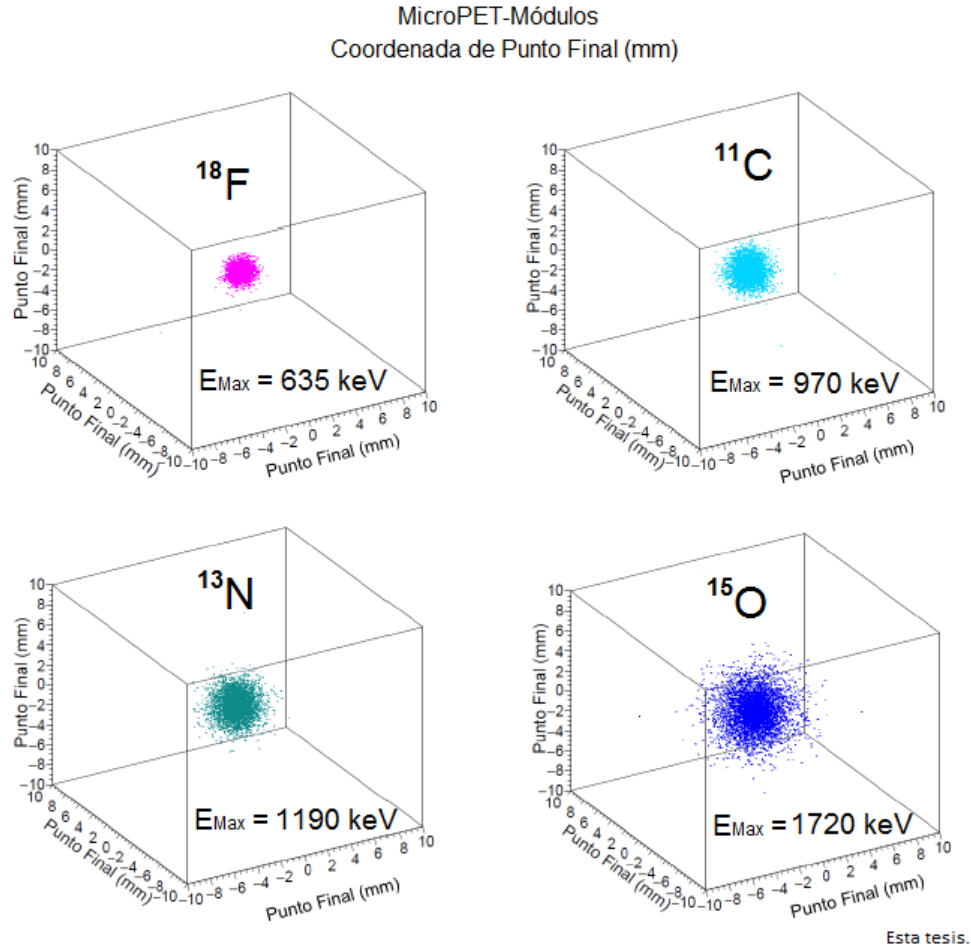


Figura C.5: Reconstrucción del punto de aniquilación para ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N y ^{15}O usando el MicroPET-Módulos.

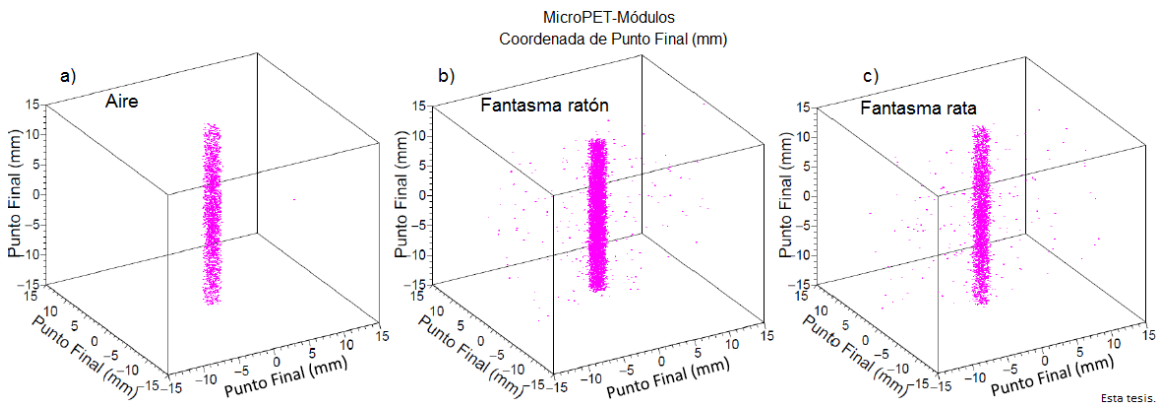


Figura C.6: Reconstrucción del punto de aniquilación del radionúclido ^{18}F en un TCV (a) suspendido en el aire. TCV colocado dentro de un fantasma de Lucite de diámetro de 2.5 cm con una altura de (b) 2.5cm (ratón) y (c) 6.0 cm (rata); Simulados con el MicroPET-Módulos.

Apéndice D

Imágenes Reconstruidas del Fantasma Microderenzo para el Radionúclido ^{18}F .

D.1. MicroPET-Anillo-I

A continuación se muestran las imágenes reconstruidas del fantasma microderenzo para el radionúclido ^{18}F con el MicroPET-Anillo-I. También se muestra el perfil de la imagen a lo largo de la línea de color rojo para cada una de las 6 regiones del maniquí.

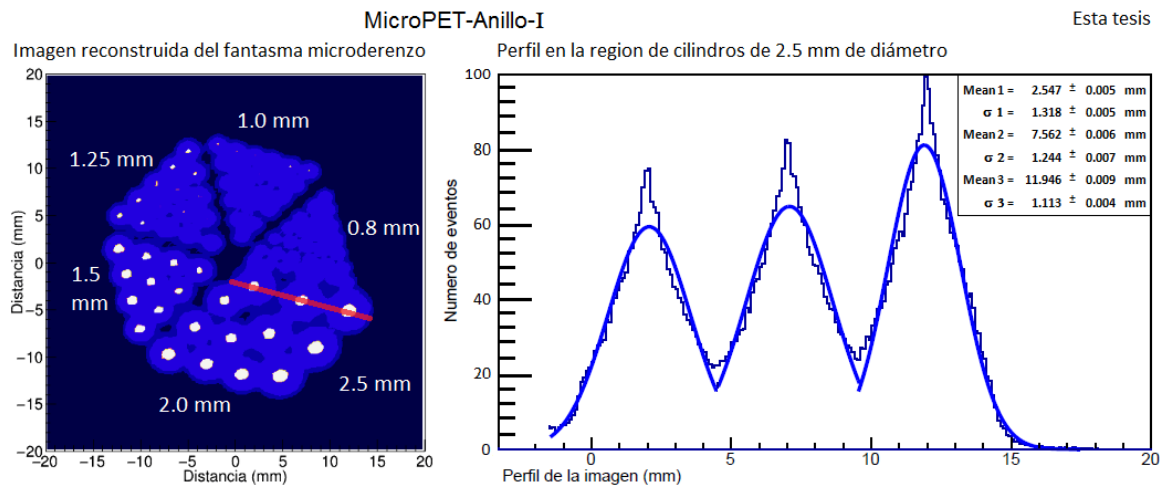


Figura D.1: Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Anillo-I. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 2.5 mm de diámetro (línea roja).

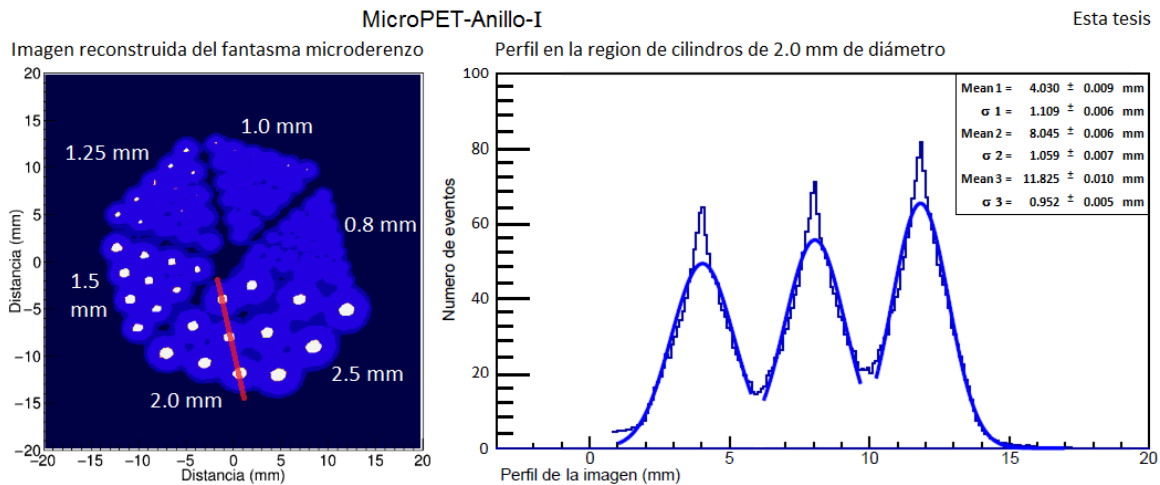


Figura D.2: Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ¹⁸F utilizando MicroPET-Anillo-I. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 2.0 mm de diámetro (línea roja).

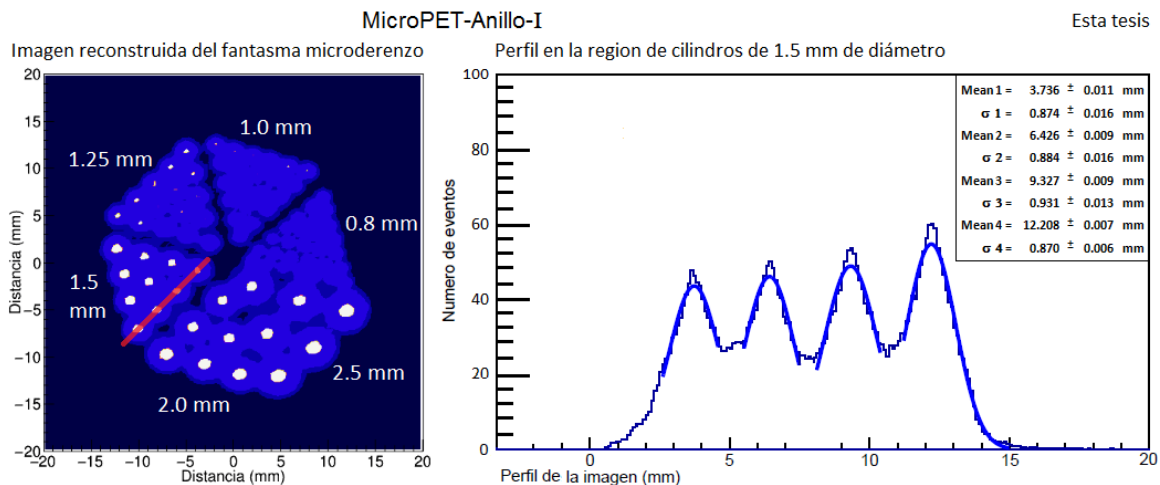


Figura D.3: Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ¹⁸F utilizando MicroPET-Anillo-I. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 1.5 mm de diámetro (línea roja).

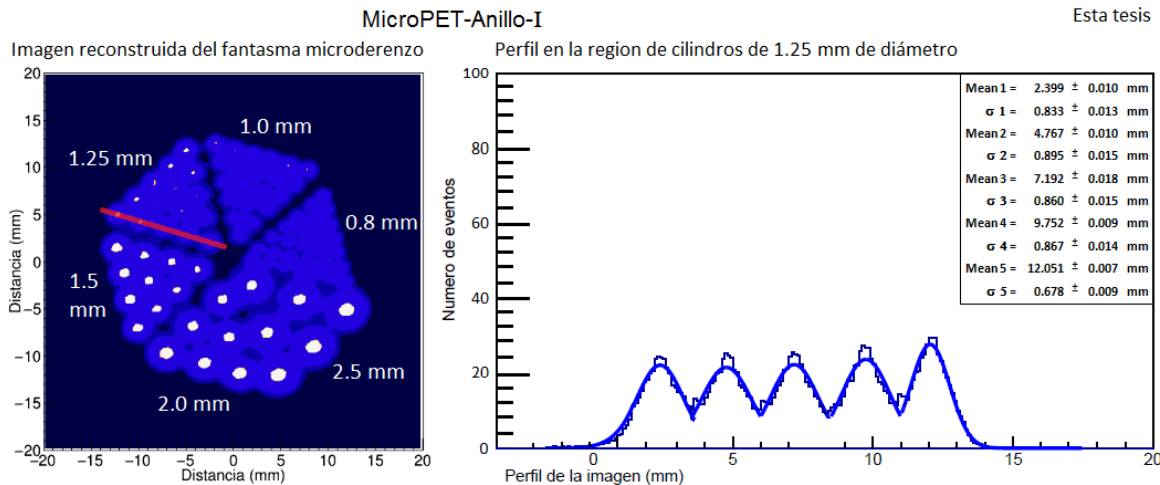


Figura D.4: Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Anillo-I. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 1.25 mm de diámetro (línea roja).

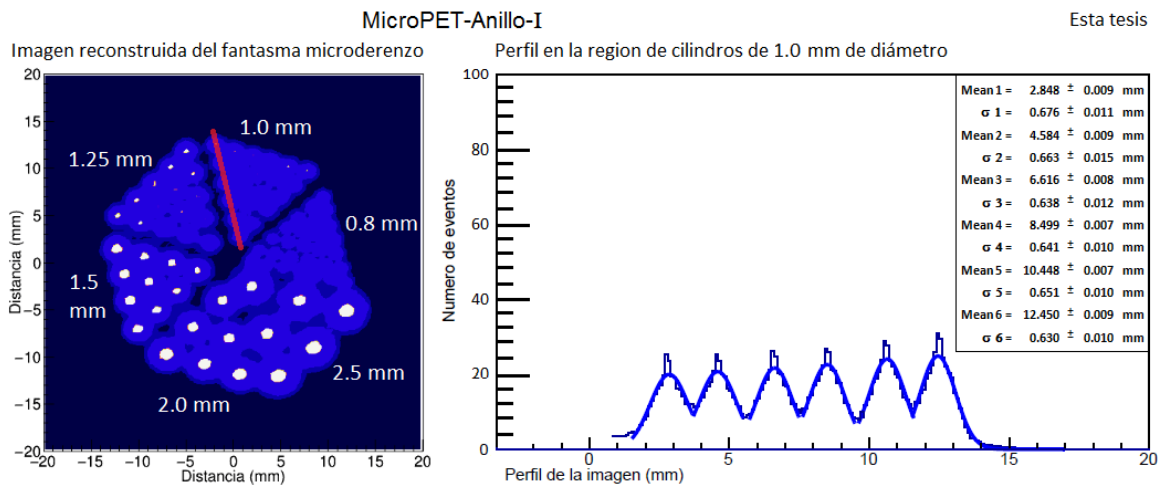


Figura D.5: Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Anillo-I. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 1.0 mm de diámetro (línea roja).

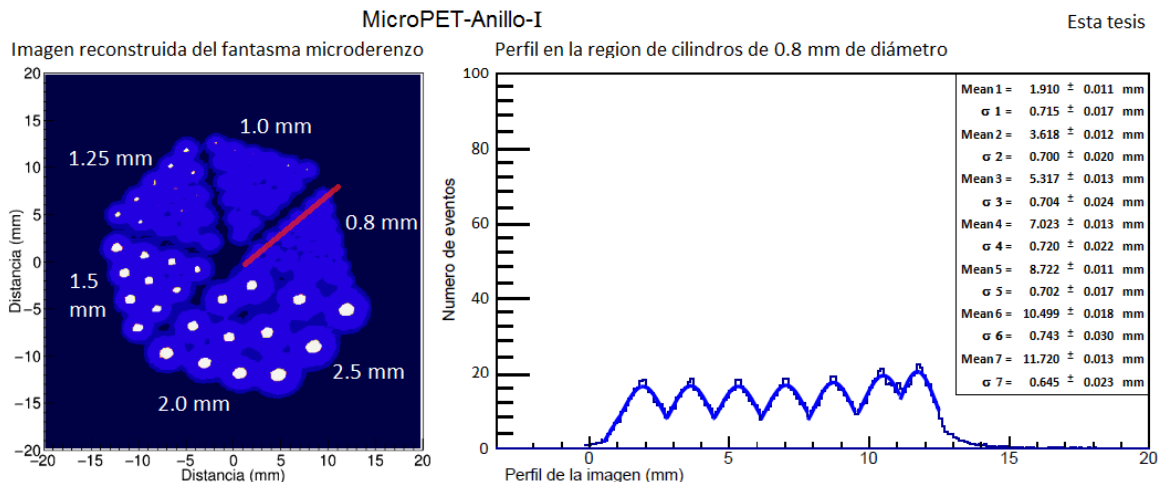


Figura D.6: Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Anillo-I. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 0.8 mm de diámetro (línea roja).

D.2. MicroPET-Anillo-II

A continuación se muestran las imágenes reconstruidas del fantasma microderenzo para el radionúclido ^{18}F con el MicroPET-Anillo-II. También se muestra el perfil de la imagen a lo largo de la línea de color rojo para cada una de las 6 regiones del maniquí.

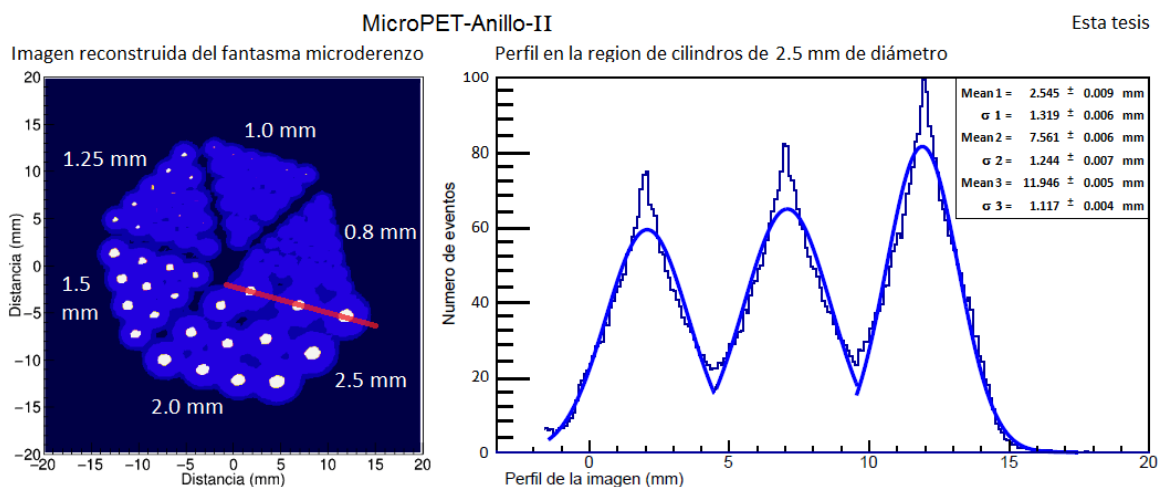


Figura D.7: Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Anillo-II. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 2.5 mm de diámetro (línea roja).

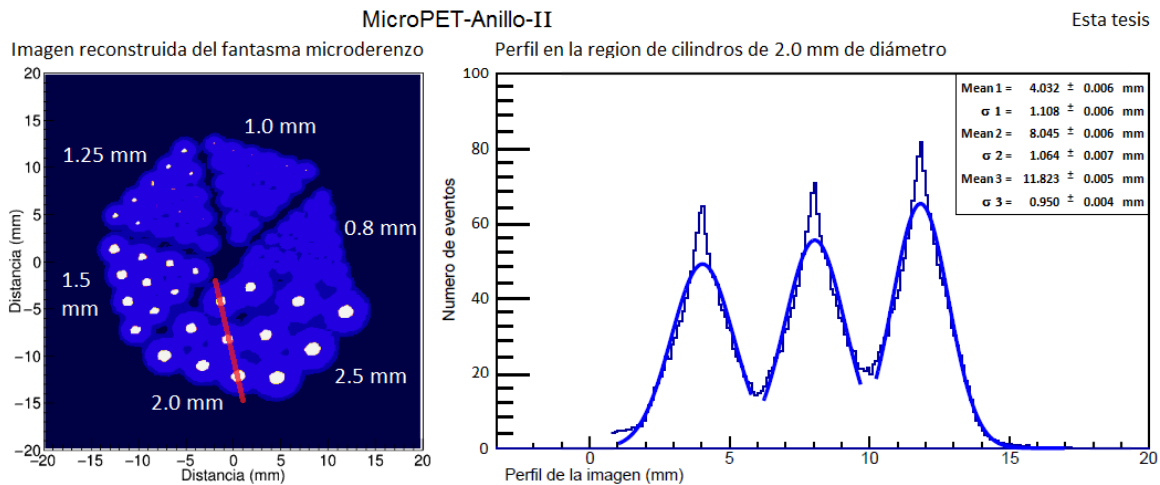


Figura D.8: Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Anillo-II. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 2.0 mm de diámetro (línea roja).

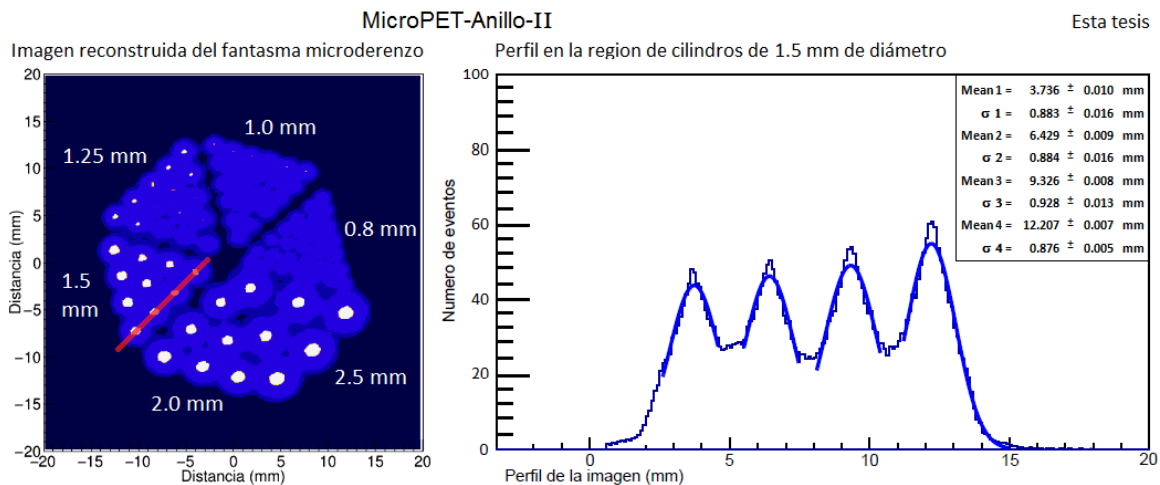


Figura D.9: Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Anillo-II. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 1.5 mm de diámetro (línea roja).

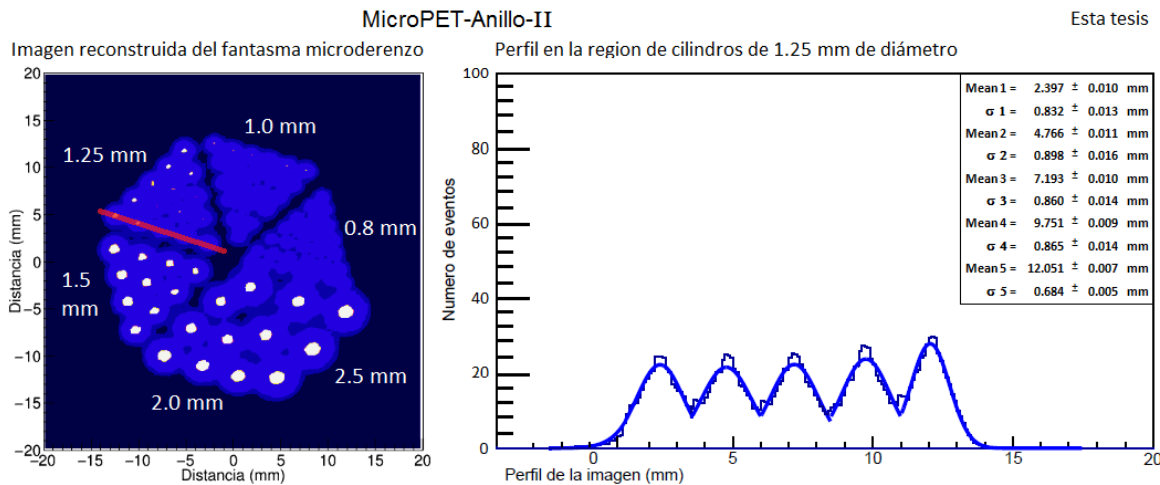


Figura D.10: Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ¹⁸F utilizando MicroPET-Anillo-II. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 1.25 mm de diámetro (línea roja).

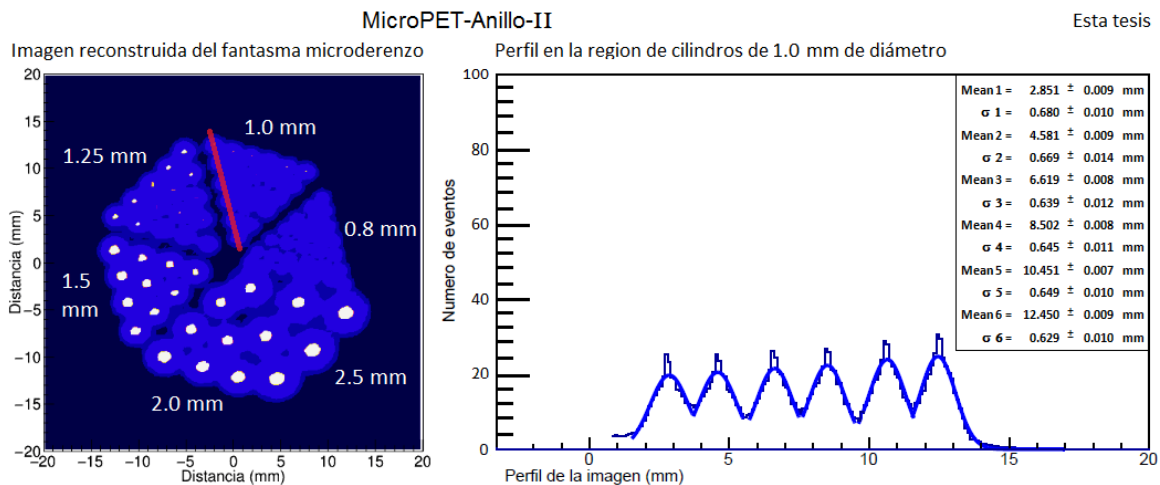


Figura D.11: Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ¹⁸F utilizando MicroPET-Anillo-II. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 1.0 mm de diámetro (línea roja).

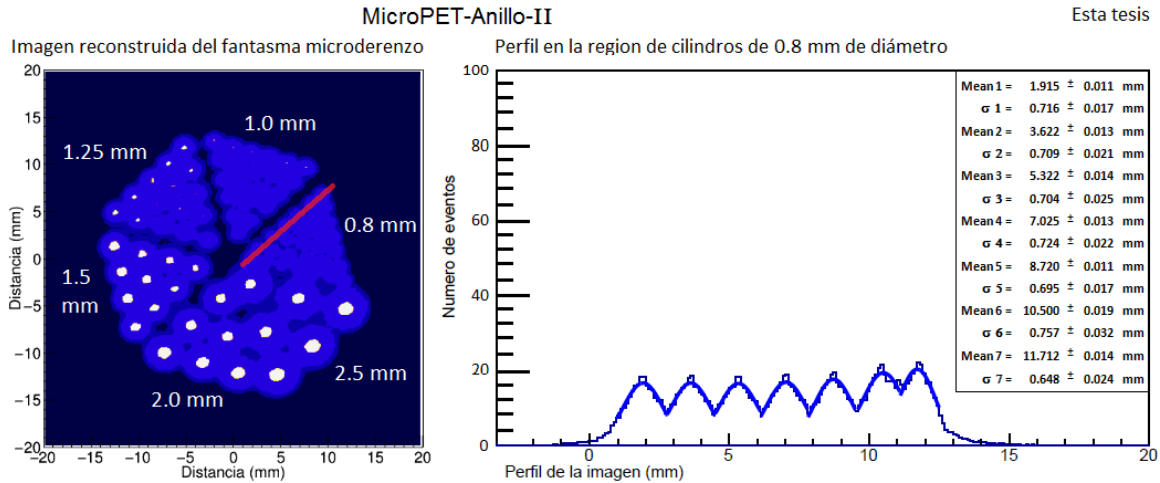


Figura D.12: Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Anillo-II. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 0.8 mm de diámetro (línea roja).

D.3. MicroPET-Módulos

A continuación se muestran las imágenes reconstruidas del fantasma microderenzo para el radionúclido ^{18}F con el MicroPET-Módulos. También se muestra el perfil de la imagen a lo largo de la línea de color rojo para cada una de las 6 regiones del maniquí.

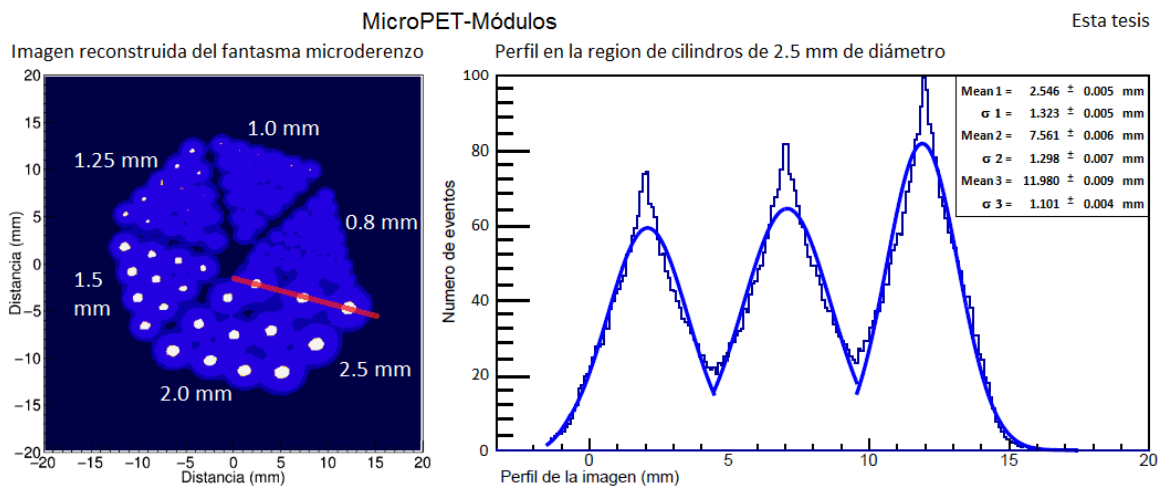


Figura D.13: Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Módulos. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 2.5 mm de diámetro (línea roja).

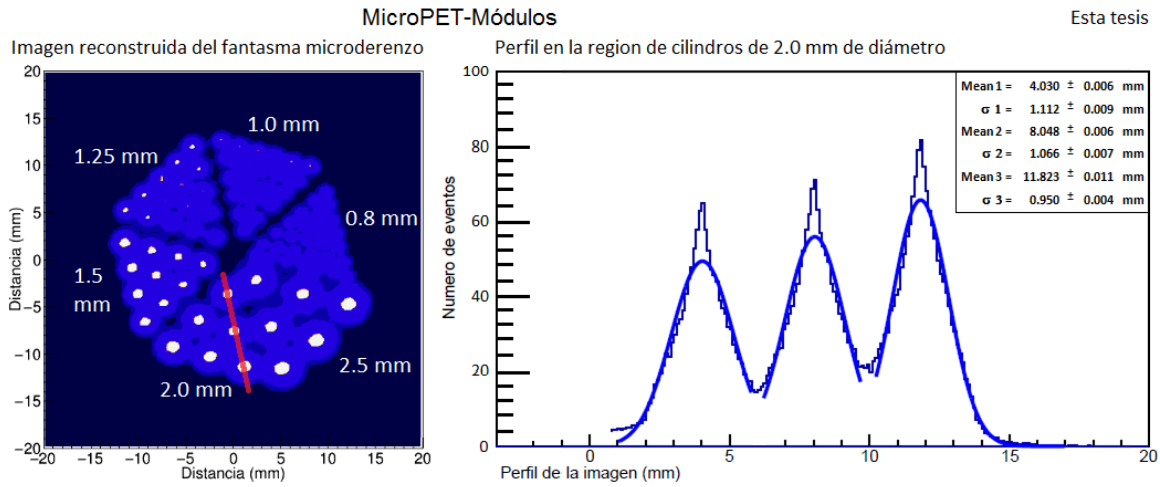


Figura D.14: Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Módulos. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 2.0 mm de diámetro (línea roja).

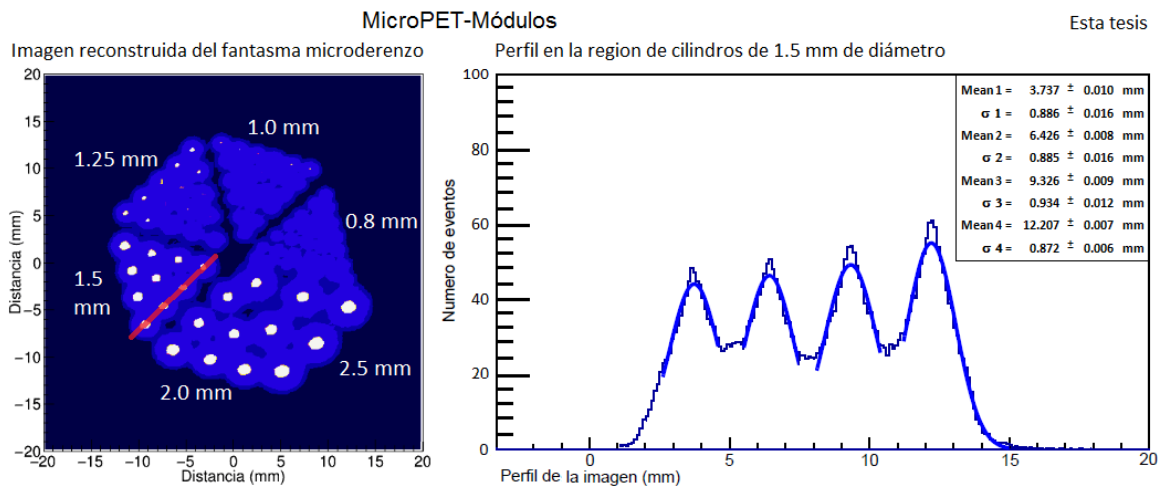


Figura D.15: Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Módulos. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 1.5 mm de diámetro (línea roja).

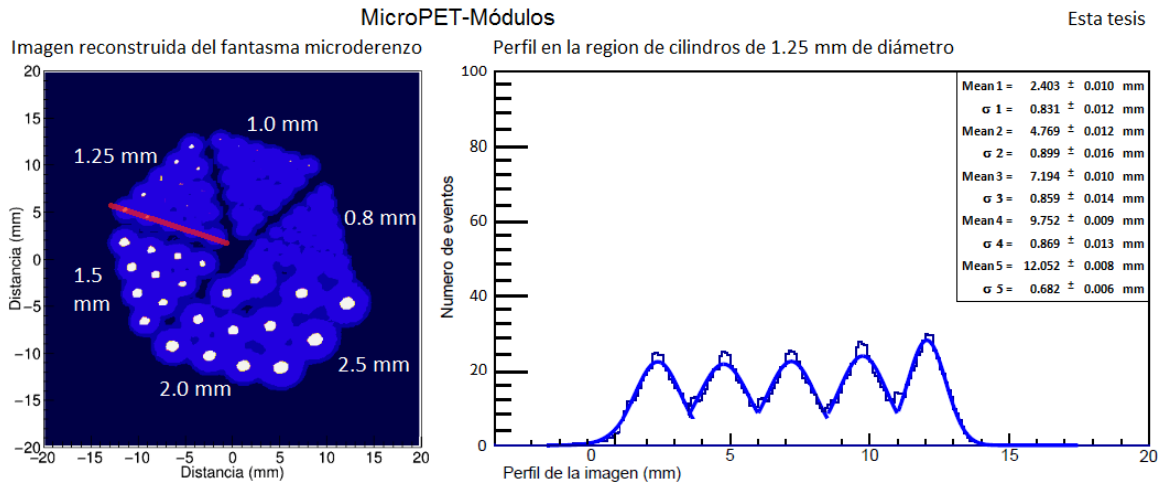


Figura D.16: Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Módulos. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 1.25 mm de diámetro (línea roja).

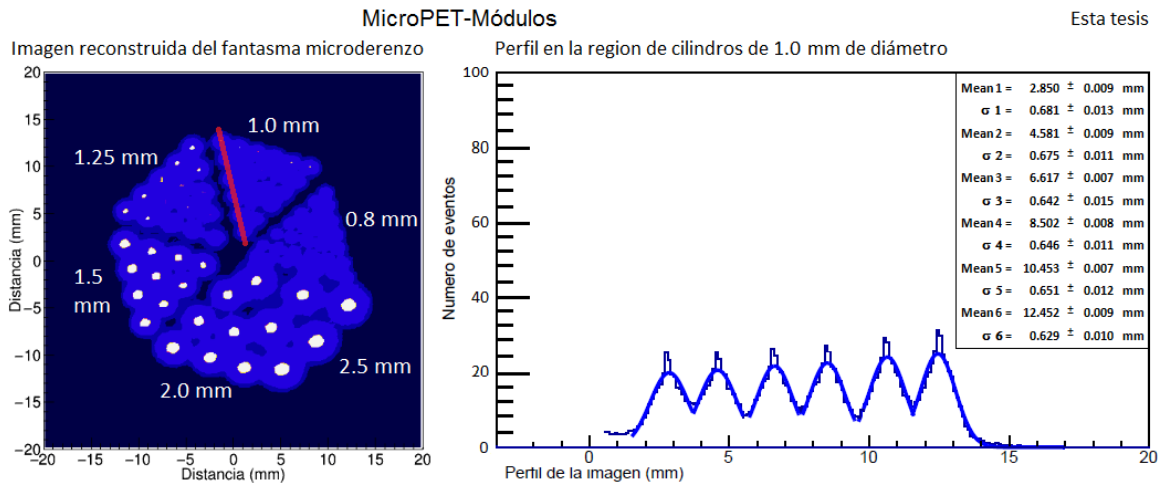


Figura D.17: Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Módulos. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 1.0 mm de diámetro (línea roja).

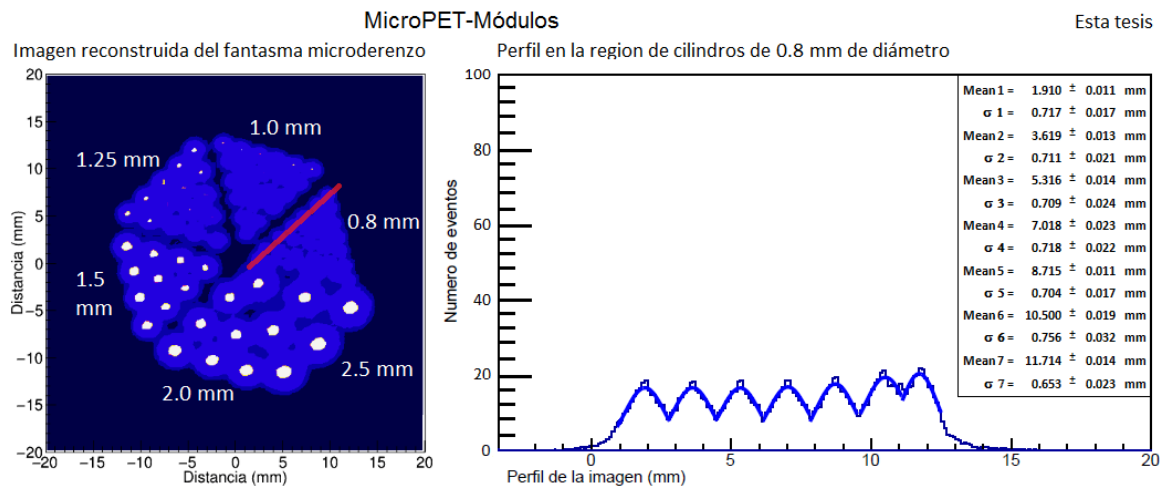


Figura D.18: Imagen reconstruida del fantasma microderenzo llenado con solución de agua y ^{18}F utilizando MicroPET-Módulos. Se tomo el perfil de la imagen en la región de cilindros de 0.8 mm de diámetro (línea roja).

Apéndice E

Punto Medio de los Cilindros.

A continuación se muestran las gráficas del punto medio de los cilindros del fantasma microderenzo, con el respectivo sigma obtenido con el MicroPET-Anillo-I, MicroPET-Anillo-II y MicroPET-Módulos.

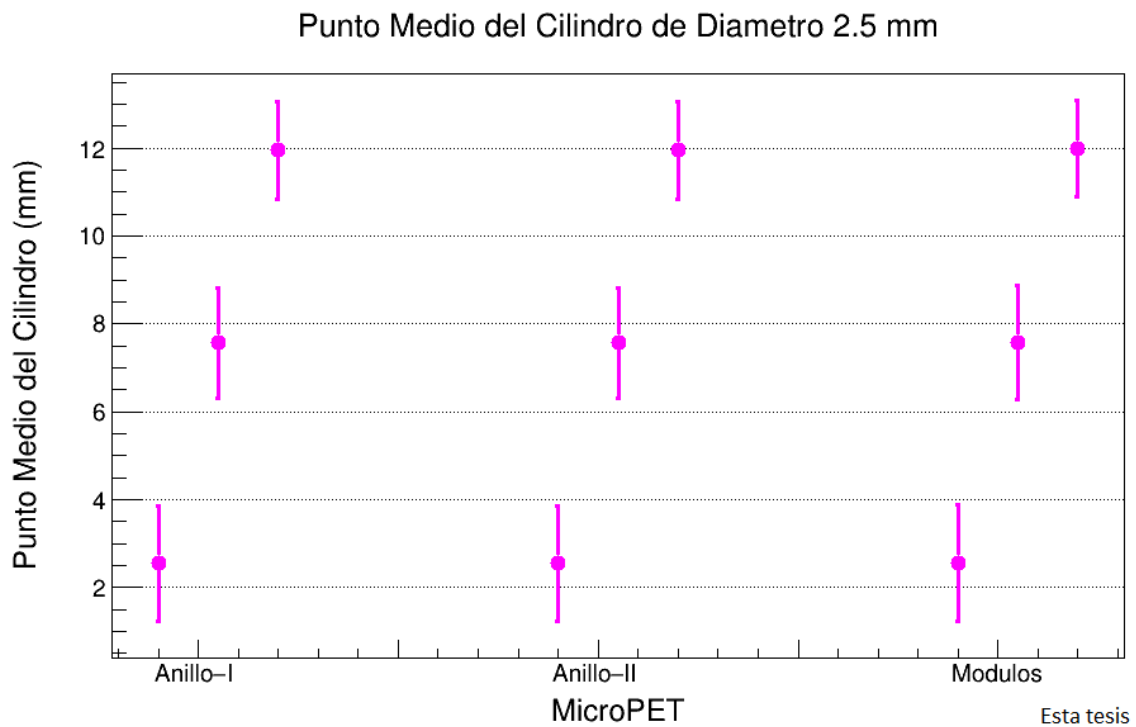


Figura E.1: Punto medio de los cilindro de diámetro 2.5 mm, donde la línea vertical representa un sigma. Obtenido para las tres topologías de MicroPET simulados.

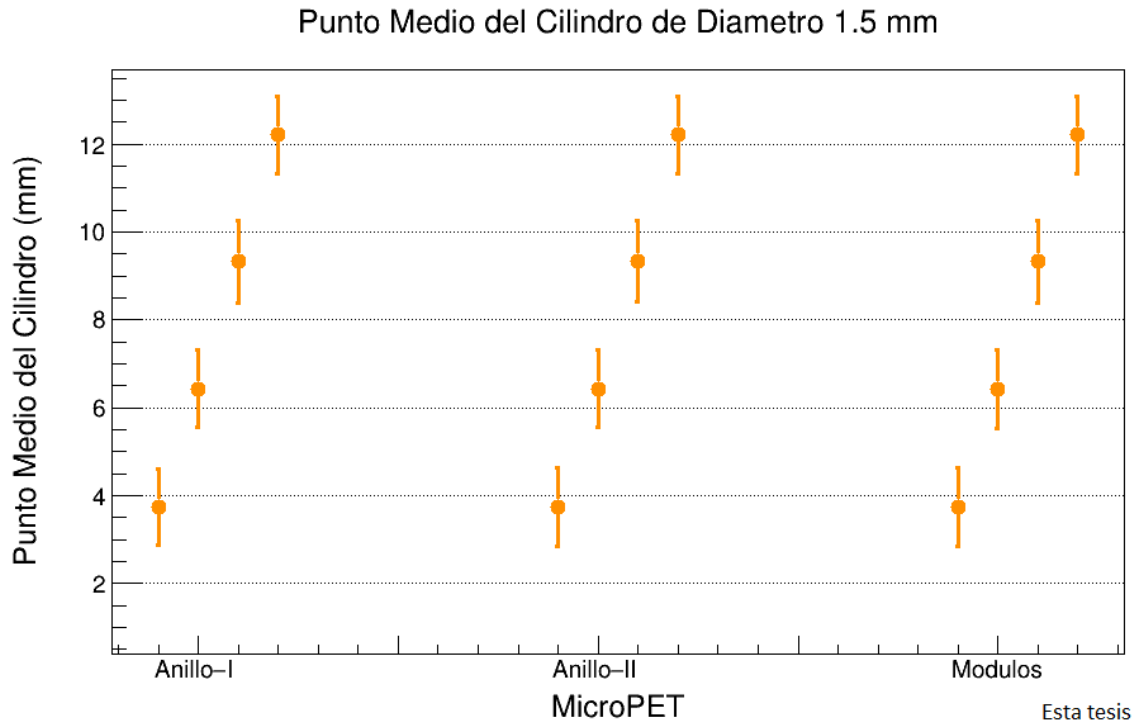


Figura E.2: Punto medio de los cilindro de diámetro 1.5 mm, donde la línea vertical representa un sigma. Obtenido para las tres topologías de MicroPET simulados.

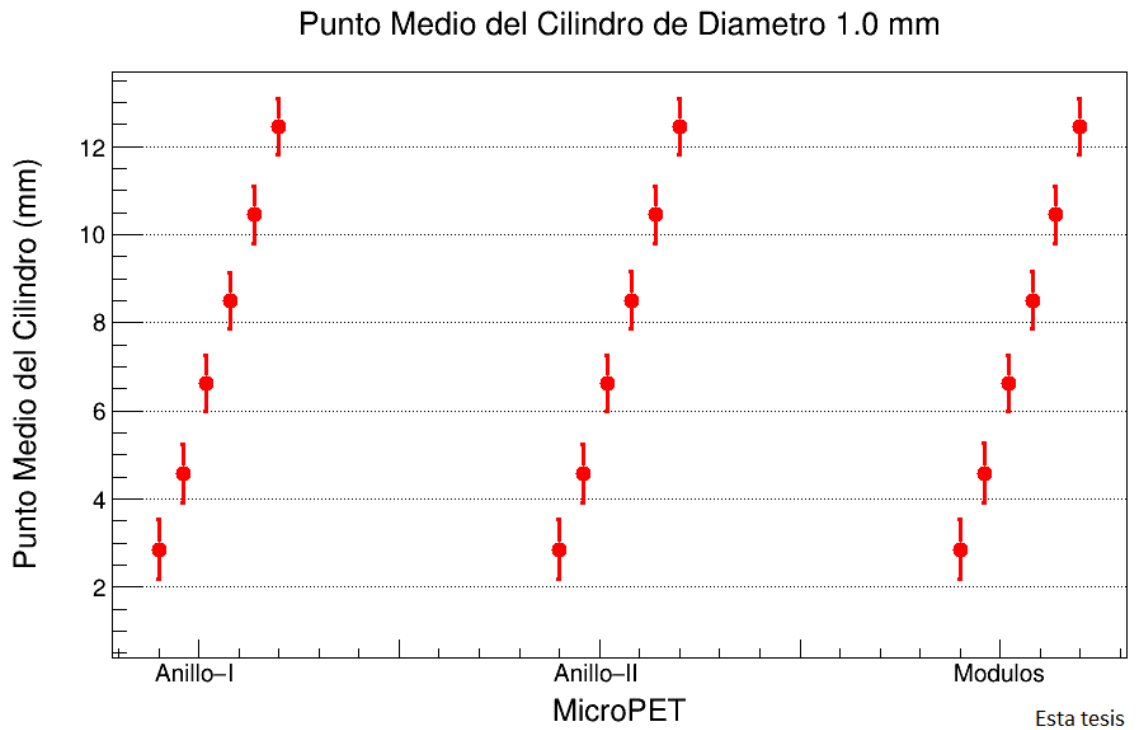


Figura E.3: Punto medio de los cilindro de diámetro 1.0 mm, donde la línea vertical representa un sigma. Obtenido para las tres topologías de MicroPET simulados.

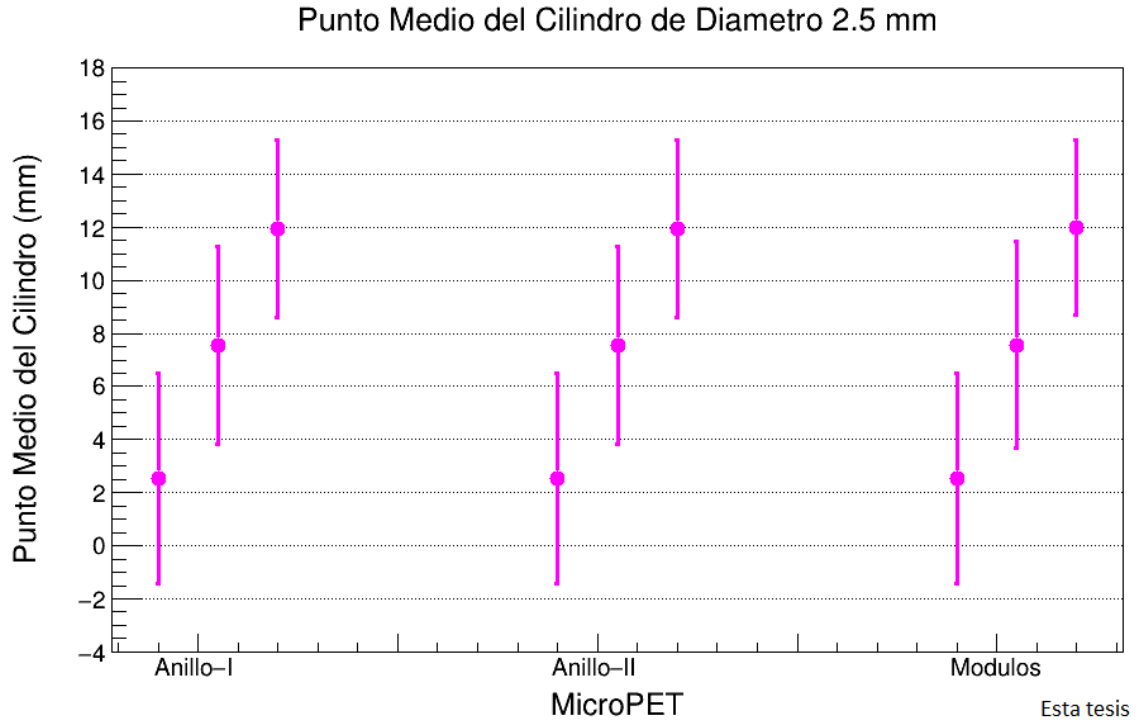


Figura E.4: Punto medio de los cilindro de diámetro 2.5 mm, donde la línea vertical representa tres sigmas. Obtenido para las tres topologías de MicroPET simulados.

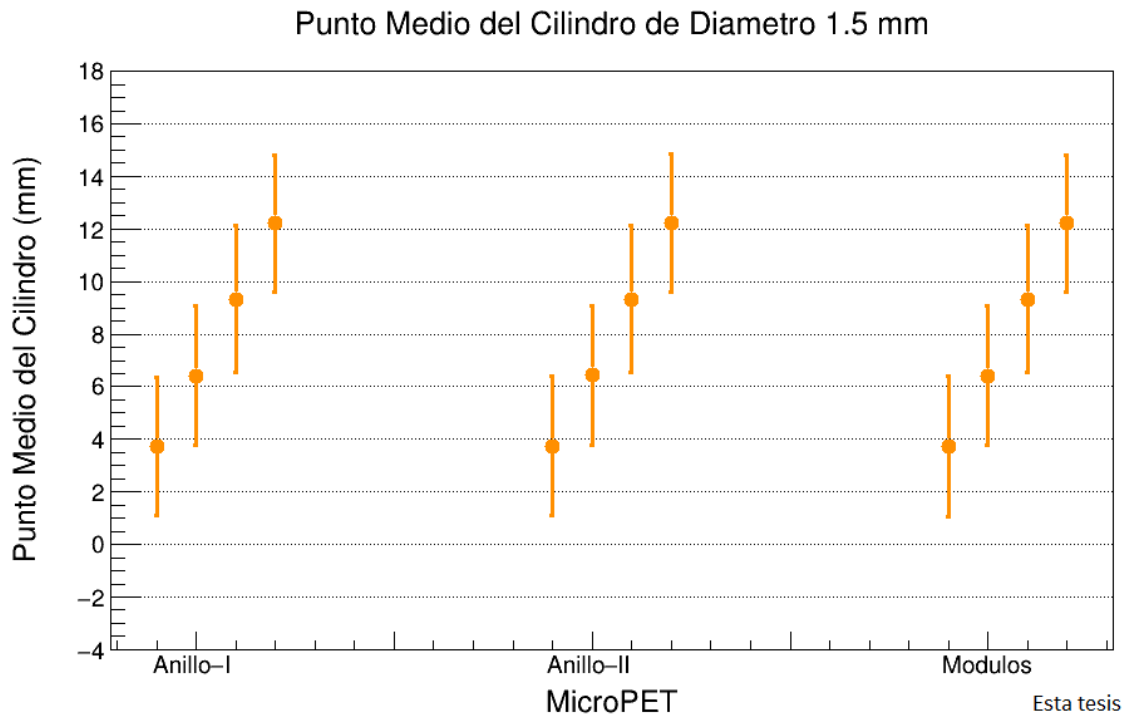


Figura E.5: Punto medio de los cilindro de diámetro 1.5 mm, donde la línea vertical representa tres sigmas. Obtenido para las tres topologías de MicroPET simulados.

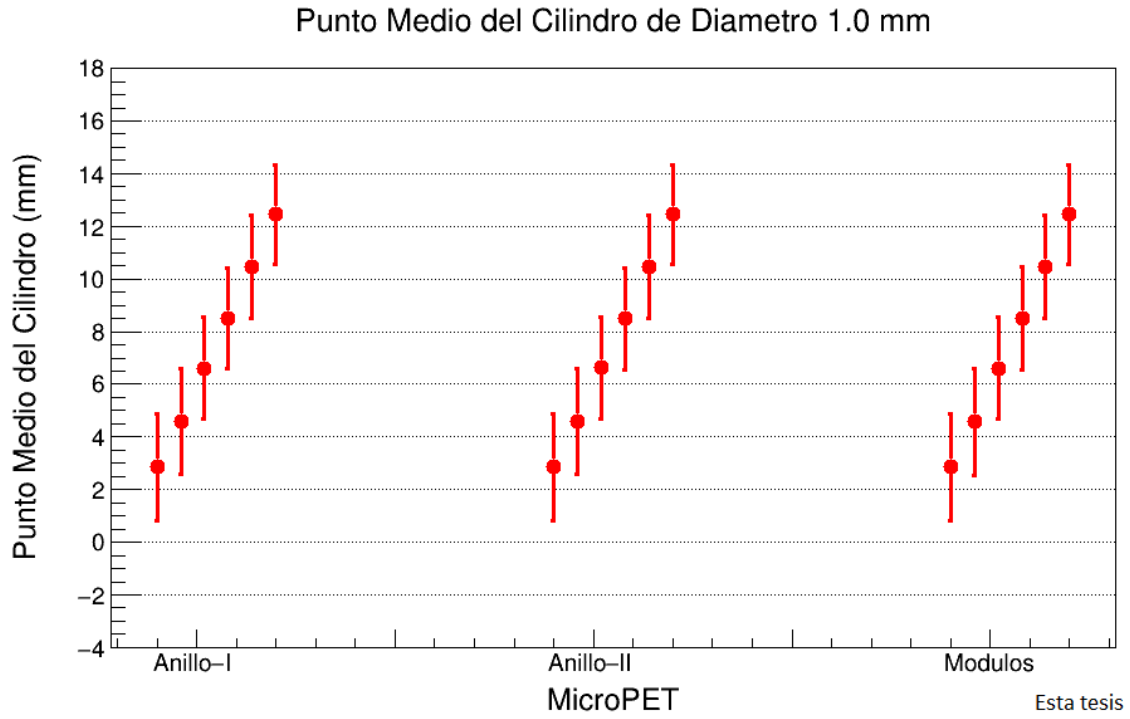


Figura E.6: Punto medio de los cilindro de diámetro 1.0 mm, donde la línea vertical representa tres sigmas. Obtenido para las tres topologías de MicroPET simulados.

Bibliografía

- [1] Yao, R., Lecomte, R., Crawford, E.S. (Septiembre, 2012) Small-Animal PET: What Is It, and Why Do We Need It? *J Nucl Med Technol*, 40 **3**, p. 157-65. Recuperado de [http : //tech.snmjournals.org/content/40/3/157.full#](http://tech.snmjournals.org/content/40/3/157.full#)
- [2] Bailey, D.L., Humm, J.L., Todd-Pokropek, A., Aswegen, A. van (Ed.). (2014). *Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students*, International Atomic Energy Agency (IAEA): IAEA. p. 10-11.
- [3] *Tomografía por Emisión de Positrones (PET)*. (s.f). Recuperado el 1 de abril del 2021 en [https : //www.dalcame.com/descarga.html](https://www.dalcame.com/descarga.html)
- [4] Strathern, Paul. (1998). *Curie y la radiactividad*, Siglo XXI de España, p. 42. Recuperado en www.librosmaravillosos.com/curieylaradiactividad/pdf/Curieylaradiactividad//PaulStrathern.pdf
- [5] Nadine B.S., Andrew. W. (2011). *Introduction to Medical Imaging*, Cambridge, New York, p. 89-92.
- [6] Obaya Valdivia, Adolfo, López López, Jesús, Vargas-Rodríguez, Yolanda Marina,, Camacho González, Oyuki. (2016). Producción de radiofármacos para tomografía por emisión de positrones (PET) y su aplicación en el diagnóstico de diversas enfermedades. *Educación química*, 27 **4**, p. 292-299. [https : //dx.doi.org/10.1016/j.eq.2016.04.005](https://dx.doi.org/10.1016/j.eq.2016.04.005)
- [7] Ávila-Rodríguez MA, Alva-Sánchez H. Radiofármacos para PET, una nueva perspectiva de la medicina nuclear molecular en México. *Residente*. 2010; **5**(3):103-110.
- [8] Instituto Nacional del Cáncer. (2020). *Radiofármacos: la radioterapia en la era molecular publicada originalmente por el INC*, Institutos Nacionales de la Salud de EE. UU. [https : //www.cancer.gov/espanol/noticias/temas – y – relatos – blog/2020/radiofarmacos – radioterapia – cancer](https://www.cancer.gov/espanol/noticias/temas-y-relatos-blog/2020/radiofarmacos-radioterapia-cancer)

- [9] Jerry, L.P., Jonathan, M.L. (2006). *Medical Imaging Signals and Systems*, Pearson, p. 249-252.
- [10] Cherry, S. R., Sorenson, J. A., Phelps, M. E. (2012). *Physics in nuclear medicine*. Philadelphia: Elsevier, p. 57-61.
- [11] Marcos Cohen, Isaac, Furnari, Juan Carlos (2012). Las Tendencias Modernas de la Radioquímica y sus Aplicaciones. *Química Viva*, **11**(2),72-90. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=86323613002>
- [12] Peñuelas Sánchez I. Radiofármacos PET. *Rev Esp Med Nucl*. 2001, **20**(6):477-498.
- [13] Lei, L.C. (2019). RADIOFARMACY: AN UPDATE. *Siemens healthineers*, p. 97-100.
- [14] Rinne, J. O., Brooks, D. J., Rossor, M. N., Fox, N. C., Bullock, R., Klunk, W. E., Mathis, C. A., Blennow, K., Barakos, J., Okello, A. A., Rodriguez Martinez de Liano, S., Liu, E., Koller, M., Gregg, K. M., Schenk, D., Black, R., Grundman, M. (2010). 11C-PiB PET assessment of change in fibrillar amyloid-beta load in patients with Alzheimer's disease treated with bapineuzumab: a phase 2, double-blind, placebo-controlled, ascending-dose study. *The Lancet. Neurology*, **9**(4), p. 363-372. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70043-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70043-0)
- [15] Pedro, R. M., Juan, H. P., (2016) Isquemia miocárdica: conceptos básicos, diagnóstico e implicaciones clínicas. Primera parte, *Rev Colomb Cardiol*, **23** (5), p. 403-409. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2016.06.009>
- [16] Alexanderson RE, Kerik NE, Unzek FS. (2002). Principios y aplicaciones de la tomografía por emisión de positrones (PET) en la cardiología. PET en México: una realidad. *Arch Cardiol Mex*. **72**(2):152-164.
- [17] Yamil, C., Luis, I. (2015). *RADIOFÁRMACOS EN MEDICINA NUCLEAR FUNDAMENTOS Y APLICACIÓN CLÍNICA*, Libros de Càtedra. p. 107-112.
- [18] Avila-Rodríguez, M.A. (2014). *PRESENTACIÓN: TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES. EL PODER DE LAS IMÁGENES MOLECULARES*. Facultad de Medicina de la UNAM. Recuperado de: <https://docplayer.es/23281993-Tomografia-por-emision-de-positrones-el-poder-de-las-imagenes-moleculares-miguel-angel-avila-rodriguez-ph-d-facultad-de-medicina-unam.html>

- [19] Ruiz, JA. (2007). Tomografía por emisión de positrones (PET): evolución y futuro. *Radiobiología*, **7**, p. 148-56. Recuperado de [http : //www – rayos.medicina.uma.es/rmf/radiobiologia/revista/Numeros/RB7\(2007\)148–156.pdf](http://www-rayos.medicina.uma.es/rmf/radiobiologia/revista/Numeros/RB7(2007)148-156.pdf)
- [20] Ros, A. (2012). *Optimización de cristales centelleadores para la determinación de la DOI en tomografía de rayos gamma* (Tesis de posgrado). Univerdad de Valencia, España.
- [21] Borrajo-Sánchez, J., Cabrero-Fraile, F. J. (2010). Tomografía por emisión de positrones (PET): fundamentos y limitaciones tecnológicas. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, **85** **4**, p. 129-130.
- [22] Shaikh, S. (2021). *PET-CT Physics, Instrumentation, and Techniques*. In: *PET-CT in Infection and Inflammation*. Springer, Singapore. [https : //doi.org/10.1007/978 – 981 – 15 – 9801 – 2₂](https://doi.org/10.1007/978-981-15-9801-2_2)
- [23] Coppola, M., Santaya, M. (2014). *PMT y Centelladores*, Lic. En Cs. Físicas, FCEyN, Universidad de Buenos Aires. Recuperado de [http : //materias.df.uba.ar/l4aa – 2017c2/files/2014/04/PMT – y – centelladores.pdf](http://materias.df.uba.ar/l4aa-2017c2/files/2014/04/PMT-y-centelladores.pdf)
- [24] Cal-González, J. (s.f.). *Mejora de la identificación del cristal de interacción en escáneres PET de alta resolución mediante simulaciones*, (Trabajo académico). Recuperado de [http : //nuclear.fis.ucm.es/research/thesis/trabajo_dirigido – jacobo.pdf](http://nuclear.fis.ucm.es/research/thesis/trabajo_dirigido-jacobo.pdf)
- [25] KNOLL, G.F. (1989). *Radiation Detection and Measurement*, John Wiley and Sons, New York. P. 231-233.
- [26] Bailey, D.L., Townsend, D.W., Peter, E.V., Maisey, M.N. (2005). *Positron Emission Tomography: Basic Sciences*, Springer Science, Business Media, p 30-31.
- [27] Etxebeste-Barrena, A. (Julio, 2012) *Caracterización y modelización de detectores basados en la tecnología Cristal Continuo/SiPM para escáneres de tomografía por emisión de positrones*. (Tesis de Maestría). Universidad Politécnica de Valencia, España.
- [28] Connor, N. (2020). What is Inorganic Scintillator – Scintillation Crystals – Definition, *Radiation Dosimetry*. Recuperado de [https : //www.radiation – dosimetry.org/es/que – es – el – centelleador – inorganico – cristales – de – centelleo – definicion/](https://www.radiation-dosimetry.org/es/que-es-el-centelleador-inorganico-cristales-de-centelleo-definicion/)

- [29] Saint-Gobain Crystals, *LYSO Scintillation Crystal*, (2021). Imagen recuperada el 5 de marzo de 2022 de: <https://www.crystals.saint-gobain.com/radiation-detection-scintillators/crystal-scintillators/lyso-scintillation-crystals>
- [30] Gary D. Hutchins, G.D., Miller, M.A., Soon, V.C., Receveur, T.. (2008). Small Animal PET Imaging, *ILAR Journal*, 49 (Issue 1), p. 54–65. Recuperado de <https://doi.org/10.1093/ilar.49.1.54>
- [31] Bailey, D.L., Humm, J.L., Todd-Pokropek, A., Aswegen, A. van (Ed.). (2014). *Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students*, International Atomic Energy Agency (IAEA): IAEA. p. 376-379.
- [32] Bailey, D.L., Townsend, D.W., Peter, E.V., Maisey, M.N. (2005). *Positron Emission Tomography: Basic Sciences*, Springer Science, Business Media, p. 13-16.
- [33] Schmitz, R.E., Alessio, A.M., Kinahan, P.E. (2013). *The Physics of PET / CT scanners*. University of Washington.
- [34] Saha, G. (2004). *Basic of PET imaging, Physics, Chemistry, and Regulations*, Springer-Verlag New York, p. 12-17.
- [35] Bailey, D.L., Humm, J.L., Todd-Pokropek, A., Aswegen, A. van (Ed.). (2014). *Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students*, International Atomic Energy Agency (IAEA): IAEA. p. 4-6.
- [36] Cantero M. (2003). Tomografía por emisión de positrones (PET): aspectos técnicos. *Radiobiología*, 3, p. 47-58. Recuperado de [http://www-rayos.medicina.uma.es/rmf/Radiobiologia/Revista/Numeros/RB3\(2003\)47-58.pdf](http://www-rayos.medicina.uma.es/rmf/Radiobiologia/Revista/Numeros/RB3(2003)47-58.pdf)
- [37] Bailey, D.L., Townsend, D.W., Peter, E.V., Maisey, M.N. (2005). *Positron Emission Tomography: Basic Sciences*, Springer Science, Business Media, p. 21-24.
- [38] Torres Espallardo, I. (2017). PET/TAC: bases físicas, instrumentación y avances. *Radiología*, 59(5), 431–445. doi : 10.1016/j.rx.2016.10.010
- [39] Serna-Macías, J.A., Izquierdo-Fierros, M.C.. (2009). Física e instrumentación de la Tomografía por Emisión de Positrones/Tomografía Computarizada, *Anales de Radiología México*, 3, p. 237-242. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2009/arm093e.pdf>
- [40] Bailey, D.L., Townsend, D.W., Peter, E.V., Maisey, M.N. (2005). *Positron Emission Tomography: Basic Sciences*, Springer Science, Business Media, p. 41-43.

- [41] Saha, G. (2004). *Basic of PET imaging, Physics, Chemistry, and Regulations*, Springer-Verlag New York, p. 35-39.
- [42] Resolución y Formatos, A. L. Tafur. Imagen recuperada el 9 de abril de 2022 de: <https://medium.com/@a20193010/resoluci>
- [43] ClearPET offers improved insight into animal brains, *Produced for CERN by IOP Publishing*. Imagen recuperada el 11 de abril de 2022 de: <https://cerncourier.com/a/clearpet-offers-improved-insight-into-animal-brains/>
- [44] Bailey, D.L., Townsend, D.W., Peter, E.V., Maisey, M.N. (2005). *Positron Emission Tomography: Basic Sciences*, Springer Science, Business Media, p 35-37.
- [45] Bailey, D.L., Townsend, D.W., Peter, E.V., Maisey, M.N. (2005). *Positron Emission Tomography: Basic Sciences*, Springer Science, Business Media, p. 466.
- [46] Leo, W. R. (1994). *Techniques for nuclear and particle physics experiments*, Berlin, Alemania: Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH. p. 115-124.
- [47] Jerry, L.P., Jonathan, M.L. (2006). *Medical Imaging Signals and Systems*, Pearson, p. 110-112.
- [48] Zhang Z., Ordonez A.A., Smith-Jones P., Wang H., Gogarty K.R. (2017) The biodistribution of 5-[18F]fluoropyrazinamide in Mycobacterium tuberculosis-infected mice determined by positron emission tomography. *PLOS ONE* **12**(2): e0170871. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170871>
- [49] Sophie Lancelot1, S., Zimmer, L. (6 de Julio de 2010). Small-animal positron emission tomography as a tool for Neuropharmacology, *Trends Pharmacol Sci*, **31** **9**, p. 411-417. Recuperado de [https://www.cell.com/trends/pharmacologicalsciences/full-text/S0165-6147\(10\)00097-0](https://www.cell.com/trends/pharmacologicalsciences/full-text/S0165-6147(10)00097-0)
- [50] Book For Application Developers, *Geant4 Homepage*. Recuperado el 10 de abril de 2022 de: <https://geant4-userdoc.web.cern.ch/UsersGuides/ForApplicationDeveloper/html/index.html>
- [51] Enríquez Mier y Terán, F. E., Alva Sáches H., Zepeda Barrios, A., Murrieta Rodríguez, T. (2019). GATE simulation of the intrinsic radioactivity in LYSO scintillation crystals. *Nuclear Inst. and Methods in Physics Research B*, **454**, p. 1-5.

- [52] Usubov, Z.U. (2013). *Light output simulation of LYSO single crystal* Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, Russia. Recuperado el 13 de Mayo de 2020 de <https://arxiv.org/pdf/1305.3010.pdf>
- [53] Lara Camacho, Víctor M., Altamirano Ley, Javier. (2015). *MicroPET: tomografía por emisión de positrones para animales de laboratorio*. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 58 **1**, p. 29-32. Recuperado el 30 de Abril de 2020, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002617422015000100029&lng=es&tlng=es
- [54] H. Alva-Sanchez et al. (2010). A Small-Animal PET System Based on LYSO Crystal Arrays, PS-PMTs and a PCI DAQ Board, in *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. **57**, no. 1, pp. 85-93, doi: 10.1109/TNS.2009.2038052.
- [55] F. Trejo-Ballado, F., Ortega-Lopez, N., Ojeda-Flores, R. & Ávila-Rodríguez M.A. (2010). Evaluación de desempeño del micropet focus 120 con los radionúclidos ^{11}C , ^{13}N y ^{18}F , *REVISTA MEXICANA DE FÍSICA*, **56** (6) pp. 482-488. doi: <http://revistas.unam.mx/index.php/rmf/article/viewFile/23531/22232>
- [56] C. S. Levin and E. J. Hoffman. Calculation of positron range and its effect on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution. *Phys. Med. Biol.* 781 **44** (1999).
- [57] Alva-Sánchez, H., Martínez-Dávalos, A., Moreno-Barbosa, E., Hernández-Reyes, B., Murrieta, T., Ruiz-Trejo, C., ... Rodríguez-Villafuerte, M. (2009). Initial characterization of a benchtop microPET system based on LYSO crystal arrays and Hamamatsu H8500 PS-PMTs. *Nuclear Instruments Methods in Physics Research Section A-accelerators Spectrometers Detectors and Associated Equipment - NUCL INSTRUM METH PHYS RES A*. **604**. 335-338. doi : 10.1016/j.nima.2009.01.086.
- [58] H. Alva-Sánchez, A. Martínez-Dávalos, E. Moreno-Barbosa, B. Hernández-Reyes, T. Murrieta, C. Ruiz-Trejo, M.E. Brandan, M. Rodríguez-Villafuerte. (2008). Energy calibration of individual crystals in a LYSO pixelated array for microPET detection modules using Voronoi diagrams, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, **596**, ISSN 0168-9002, Issue 3, p. 384-389. <https://doi.org/10.1016/j.nima.2008.08.002>.