



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

POSGRADO EN CIENCIAS FÍSICAS

DISEÑO Y CONSTRUCCIÓN DE MÓDULOS DE DETECCIÓN PARA UN SISTEMA DE MICROTOMOGRAFÍA PET/SPECT

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS (FÍSICA MÉDICA)

PRESENTA:

BENJAMÍN HERNÁNDEZ REYES

DIRECTOR DE TESIS: DR. ARNULFO MARTÍNEZ DÁVALOS
MIEMBRO DE COMITÉ TUTORAL: DR. ERNESTO BELMONT MORENO
MIEMBRO DE COMITÉ TUTORAL: DR. ANDRÉS SANDOVAL ESPINOSA



posgrado en ciencias físicas
u n a m

MÉXICO, D.F. 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DEDICATORIAS

Dedico especialmente este trabajo a mis padres Pablo y Alicia que gracias a su apoyo en todos los ámbitos, su preocupación y amor por mí fue posible cumplir este reto

A mis hermanos Pablo y Fernando que por su cariño y esfuerzos motivaron en mí el espíritu de la superación

Para Elizabeth que durante estos meses ha generado en mí un enorme cariño hacia ella

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Arnulfo Martínez Dávalos por su apoyo, guía, paciencia y recomendaciones durante la realización de este trabajo.

A la Dra. Mercedes Rodríguez Villafuerte por la confianza y ayuda académica que me brindó durante estos años de maestría.

A mis sinodales el Dr. Jorge Márquez, Dr. Mayo Villagrán Muniz, Dr. Andrés Sandoval y Dr. Luis Alberto Medina.

Al Dr. Ernesto Belmont por aceptar ser parte de mi comité tutorial.

A todos los profesores con quienes tuve la gran fortuna de tomar los cursos y aprender mucho de ellos, especialmente a la Dra. María Ester Brandan, Dra. Isabel Gamboa, Ing. Fernando Iturbe, M. en C. Ana Elena Buenfil, Dr. Jesús Hernández, Dr. Ismael Herrera, Dra. Alicia Ortega y Dr. Fidel Ramón, gracias por sus valiosos cursos.

Al M. en C. Cesar Ruiz por las clases que tome con él y por las ideas aportadas en los diseños de las piezas construidas.

Al Dr. Eduardo Moreno, al M. en C. Héctor Alva y al M. en C. Tirso Murrieta por compartir conmigo sus conocimientos, experiencias y esos momentos de investigación.

Al Ing. Marco Veytia y todos los trabajadores del Taller Mecánico del IF-UNAM que con su gran labor construyeron todas las piezas necesarias para realizar los experimentos.

Al Departamento de Electrónica del IF-UNAM por su apoyo en la construcción de los circuitos impresos.

Al Lic. Saúl Aguilar por habernos permitido utilizar parte de sus equipos de electrónica para las diferentes etapas experimentales.

Al Instituto de Física de la UNAM (IFUNAM) por brindarme un lugar y a las personas que colaboraron para poder realizar esta tesis.

Al personal del Posgrado en Ciencias Físicas de la UNAM, especialmente a Yanalté Herrero por su paciencia e indicaciones en todos los trámites necesarios para cursar y terminar un posgrado.

Al Proyecto Conacyt U46761-F, al Instituto de Física, Facultad de Medicina y Coordinación de la Investigación Científica de la UNAM, que han hecho posible la realización del proyecto de Microtomografía Computarizada para Animales Pequeños. Agradezco también el apoyo económico que me ofreció en estos últimos meses el proyecto Conacyt U46761-F como Asistente de Proyecto.

A la Unidad PET-CT de la Facultad de Medicina de la UNAM, especialmente al Dr. Erick Alexanderson, al M en C. Adolfo Zarate y al Fís. Armando Flores por su valioso apoyo técnico.

A las diferentes instituciones hospitalarias visitadas durante la residencia médica por darme un panorama de la utilidad del físico médico en un hospital.

A mis tíos Chuy y José por brindarme un hogar en los primeros meses que viví en el DF.

A mis compañeros de maestría Luis, Ulises, Eglain, Bianey, Olinca, Gabriel y Hugo por los apoyos y los momentos vividos en las aulas y fuera de ellas.

A los compañeros, amigos y conocidos del Instituto de Física y de la maestría: José Manuel Lárraga, Flavio Trujillo, Amanda García, Mariana Hernández, Rodolfo, Lennin, Carla, Paola, Flor, Fabiola, Evangelina, Miguel Ángel Ávila, Héctor Galván, Alfonso Gastélum, Porfirio Díaz, Orlando, Suemi, Marcelino, Fernanda, Abraham, Hermes, Adiv, Arcadio, Xochitl, el Vick, Charly, Andrés y a todas las demás personas que no recuerdo ahora. He aprendido mucho de todos, mil gracias.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO 1. SISTEMAS DE MEDICINA NUCLEAR DEDICADOS A HUMANOS.....	3
1.1 Surgimiento de los sistemas tomográficos en medicina nuclear	3
1.1.1 Historia del PET	3
1.1.2 Historia del SPECT	4
1.2 Características de los sistemas tomográficos en medicina nuclear	5
1.2.1 Características del PET.....	5
1.2.1.1 Módulos de detección en PET clínicos	7
1.2.1.2 Colimación en PET	8
1.2.2 Características del SPECT.....	8
1.2.2.1 Módulos de detección en SPECT clínicos.....	9
1.2.2.2 Colimación en SPECT.....	10
1.3 Similitudes y diferencias entre equipos PET y SPECT	10
CAPÍTULO 2. SISTEMAS DE MEDICINA NUCLEAR DEDICADOS A ANIMALES PEQUEÑOS	13
2.1 Interés en el desarrollo de sistemas <i>micros</i>	13
2.2 Historia de los sistemas de microtomografía.....	13
2.3 Similitudes y diferencias entre los equipos clínicos y los <i>micros</i>	15
2.3.1 Resolución espacial	15
2.3.2 Sensibilidad	15
2.3.3 Actividad y masa inyectada.....	16
2.3.4 Actividad específica	16
2.3.5 Otros desafíos.....	16
CAPÍTULO 3. COMPONENTES DE LOS MÓDULOS DE DETECCIÓN	19
3.1 Cristales centelladores	19
3.1.1 Cristales centelladores para el microPET	20
3.1.2 Cristales centelladores para el microSPECT	23
3.2 Tubos fotomultiplicadores sensibles a la posición (PS-PMT).....	25
3.3 Diseño de los circuitos de lectura para un PS-PMT	28
3.4 Construcción y evaluación de las cadenas resistivas DPC	37
3.5 Electrónica de acondicionamiento de las señales	39
3.5.1 Amplificador	39
3.5.2 Fan-In/Fan-Out.....	40
3.5.3 Discriminador de fracción constante (CFD).....	40
3.5.4 Gate and Delay (G&D).....	41
3.5.5 Amplificador de espectroscopia	41
3.5.6 Convertidor Tiempo a Amplitud (TAC).....	41
3.5.7 Analizador multicanal (MCA).....	42
3.6 Comportamiento de las señales en los módulos NIM	42
3.7 Tarjeta de adquisición de datos (tarjeta DAQ)	46

3.8 Electrónica de coincidencia	47
3.9 Diseño y construcción de un colimador Pinhole	48
CAPÍTULO 4. CONSTRUCCIÓN Y EVALUACIÓN DE LOS MÓDULOS DE DETECCIÓN	53
4.1 Caracterización de los PS-PMTs	53
4.2 Linealidad de los equipos utilizados en el sistema de adquisición	57
4.3 Ensamblaje de los módulos de detección	62
4.4 Estabilidad y reproducibilidad del sistema	63
4.5 Habilidad para la identificación de cristales	66
4.6 Pruebas de detección en coincidencia	73
4.6.1 Espectro temporal del sistema microPET	74
4.6.2 Curva retraso-coincidencia	76
4.7 Sensibilidad	77
4.8 Reconstrucción tomográfica de una fuente emisora de positrones.....	78
4.8.1 Primera imagen tomográfica en modo microPET	80
4.9 Evaluación del colimador pinhole	85
CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES	89
APÉNDICE 1. DETERMINACIÓN DE LOS PARÁMETROS ELECTRÓNICOS DE ADQUISICIÓN	90
APÉNDICE 2. PROTOCOLO DE CALIBRACIÓN PARA EL SISTEMA DE ADQUISICIÓN	93
APÉNDICE 3. EQUIVALENCIA DEL TAMAÑO DEL PIXEL EN LAS DIMENSIONES REALES	95
BIBLIOGRAFÍA	97

Introducción

En las últimas décadas las investigaciones con roedores han aumentando en todo el mundo, esto se debe principalmente a dos factores: el primero es que ciertos procesos biológicos en los roedores se asemejan a los que ocurren en los seres humanos, por lo que los roedores han sido una buena opción para ser utilizados como modelos biológicos que representen a los humanos en investigaciones de enfermedades, desarrollo de nuevos medicamentos, estudios de procesos moleculares, etc. El segundo factor radica en cuestiones económicas, ya que mantener una colonia de roedores es relativamente más barato que mantener animales grandes, como los primates.

Las investigaciones con animales pequeños requieren la implementación de nuevos sistemas de estudio adecuados a este modelo biológico, ya que los sistemas para humanos no pueden ser utilizados con estos animales, debido principalmente a la diferencia de tamaños y masas.

Un ejemplo de lo anterior es en los estudios que requieren observar la evolución, mediante el uso de imágenes, de algún proceso metabólico, biocinético o funcional del animal de estudio. En este caso la utilización de radiotrazadores es generalmente utilizada, lo que hace necesaria la presencia de sistemas dedicados a adquirir imágenes en base al uso de radiaciones ionizantes.

Los sistemas desarrollados más comúnmente para este propósito son el microtomógrafo por emisión de positrones (microPET), el microtomógrafo por emisión de fotón único (microSPECT) y el microtomógrafo computarizado (microCT). Estos sistemas fueron inicialmente desarrollados en la mitad de los años 90 por diferentes grupos de investigación.

Actualmente en el Instituto de Física de la UNAM (IF-UNAM) se desarrolla un Sistema Bimodal de Imágenes (SIBI) que consiste en la unión de un sistema microPET y un microCT. La resolución espacial esperada para estos dos sistemas es de 50-100 μm y de 1.5-2.0 mm para el microCT y microPET, respectivamente. Paralelamente se está desarrollando dentro de este proyecto un módulo microSPECT, el cual pretende alcanzar resoluciones espaciales de 1.0-2.0 mm. El interés en el desarrollo de un sistema hecho en México radica en las futuras aplicaciones de este sistema en investigaciones preclínicas, así como la formación de recursos humanos especializados en este tema.

El trabajo de esta tesis estuvo enfocado al diseño, construcción y desempeño de los módulos de detección de radiación para el sistema microPET/SPECT, así como las primeras evaluaciones generales de estos sistemas. El primer objetivo fue entender el funcionamiento, las características y la física involucrada en los sistemas PET, SPECT y los sistemas de microtomografía. Después se fijo como meta evaluar los componentes que forman los módulos de detección y la electrónica de acondicionamiento.

Adicionalmente, se necesitarían realizar también las pruebas para evaluar los sistemas desarrollados, tales como la identificación de cristales, la medición de espectros de energía, la estabilidad del sistema y otras pruebas que se detallan en este trabajo, antes de enfocarse a conseguir el objetivo de obtener las primeras imágenes tomográficas en modo microPET y realizar las evaluaciones de un colimador pinhole construido para el sistema microSPECT.

Esta tesis se divide en 5 capítulos. En el capítulo 1 se narra brevemente el surgimiento y la evolución de los equipos clínicos usados en medicina nuclear. Se describen también las características de diseño de los sistemas PET y SPECT, así como las diferencias entre ellos.

El capítulo 2 describe los motivos del nacimiento de los equipos dedicados a animales pequeños y el progreso alcanzado hasta el momento. Se detallan los requerimientos necesarios que deberán ser alcanzados con estos sistemas, tales como el mejoramiento de la resolución espacial, sensibilidad, actividad inyectada, etc. También se señalan las diferencias principales entre los equipos *micro* y los de uso clínico.

En el capítulo 3 se encuentran las especificaciones de los distintos componentes utilizados en el sistema de adquisición construido. Primeramente se dan a conocer las propiedades físicas de los cristales centelladores utilizados en los módulos de detección y la información acerca de los tubos fotomultiplicadores sensibles a la posición (PS-PMT) que fueron empleados. La descripción y evaluación del circuito de lectura de los fotomultiplicadores es descrita en este capítulo. También se da información de los componentes que sirvieron para el acondicionamiento y adquisición de las señales eléctricas. En este capítulo se explica y se muestran los arreglos electrónicos utilizados para la adquisición de datos en modo microPET y microSPECT. Para concluir con esta parte se describen los parámetros utilizados para construir el prototipo de un colimador pinhole, el cual formará parte del sistema microSPECT.

El capítulo 4 presenta las evaluaciones de cada una de las partes que forman el sistema de adquisición, comenzando con la evaluación de los PS-PMT y después con la de los módulos electrónicos utilizados para el acondicionamiento de las señales eléctricas. Se describe también como se efectuó el ensamblaje final de los módulos de detección. Las pruebas de estabilidad y reproducibilidad del sistema son reportadas. En el capítulo se dan los resultados de las pruebas de detección en coincidencia realizadas al sistema microPET. Los resultados medidos de la sensibilidad del microPET son mostrados y comparados con los obtenidos con una simulación Monte Carlo. Se muestran también las primeras imágenes tomográficas en modo microPET obtenidas con el sistema construido. Para terminar con este capítulo se presentan las primeras pruebas realizadas al colimador pinhole.

Por último, en el capítulo 5 se presentan las conclusiones alcanzadas en este trabajo y algunas recomendaciones para mejorar los sistemas construidos.

Capítulo 1

SISTEMAS DE MEDICINA NUCLEAR DEDICADOS A HUMANOS

La práctica clínica de la medicina nuclear involucra la administración de compuestos marcados con radionúclidos, llamados radiotrazadores o radiofármacos, que son usados para proporcionar información diagnóstica en un amplio intervalo de enfermedades [Cherry SR, Sorenson JA and Phelps ME, 2003]. El fármaco es marcado con emisores de rayos gamma o de positrones para que después sea suministrado y se dirija a regiones muy específicas del organismo. La radiación emitida por el radiotrazador es detectada por sistemas de adquisición que forman imágenes bidimensionales (planas) o tridimensionales (tomográficas) de la distribución de la fuente radiactiva en el interior del sujeto de estudio.

Actualmente hay dos técnicas en medicina nuclear con las cuales se obtienen imágenes tomográficas de un paciente: la tomografía computada por emisión de fotón único (Single Photon Emission Computed Tomography, SPECT) y la tomografía por emisión de positrones (Positron Emission Tomography, PET). Una tercera técnica en medicina nuclear es la Gammagrafía, la cual proporciona imágenes planas y de la cual no se va a detallar en este trabajo.

1.1 Surgimiento de los sistemas tomográficos en medicina nuclear

Para tener una noción del surgimiento de los sistemas de adquisición de imágenes tomográficas usados en medicina nuclear se presentarán a continuación los hechos más trascendentes en el desarrollo de estos sistemas y la evolución que han sufrido hasta el momento.

1.1.1 Historia del PET

El desarrollo de las técnicas de formación de imágenes médicas mediante el uso de radionúclidos emisores de positrones abarcó muchas décadas e incluyó las contribuciones de muchos individuos, entre ellos destacados físicos, ingenieros, químicos y biólogos (Brownell GL, 1999). Por lo anterior, es interesante describir los desarrollos tempranos en este campo.

El primer dispositivo para la formación de imágenes de uso médico que utilizaba radiofármacos emisores de positrones fue diseñado en 1952 (ver Figura 1.1), los resultados de este dispositivo fueron reportados por Brownell y Sweet en 1953 [Brownell GL and Sweet WH, 1953]. Este dispositivo fue diseñado específicamente para obtener imágenes del cerebro y constaba únicamente de dos detectores opuestos de Yoduro de Sodio dopado con Talio (NaI:Tl) colocados alrededor de la cabeza del paciente.

La extensión lógica en la instrumentación de la detección de radiación de aniquilación fue usando dos arreglos de detectores bidimensionales. El PC-I fue el primer instrumento que usó este concepto y fue diseñado en 1968 en Estados Unidos.

El siguiente paso en los diseños de los sistemas PET fue el uso de arreglos de detectores colocados en anillo, propuesto inicialmente por James Robertson. Un arreglo de detectores en anillo fue desarrollado en Berkeley, el cual usó un gran número de detectores individuales acoplados a tubos fotomultiplicadores (PMT, por sus siglas en inglés). Sin embargo, las aportaciones de Charles Burnham permitieron el uso de múltiples detectores pequeños acoplados

en un menor número de PMTs. Este concepto fue aplicado a arreglos de detectores en anillo y cilíndricos (varios anillos) para producir imágenes PET de mayor resolución. Lo anterior condujo al desarrollo de dos equipos PET, el PCR-I y el PCR-II.



Figura 1.1. Primer equipo clínico que utilizaba radionúclidos emisores de positrones. Drs. Brownell (izquierda) y Aronow junto al escáner (1953)

El PCR-I usó un arreglo de anillo de detectores, mientras que el PCR-II utilizó un arreglo cilíndrico de detectores. El PCR-I estuvo en uso continuo produciendo imágenes en una variedad de estudios centrados en el cerebro, el corazón, investigaciones sobre el cáncer e investigaciones para el desarrollo de nuevos radiofármacos para humanos en ratones, ratas, conejos, perros y primates. Los resultados de los estudios obtenidos con el PCR-I aumentaron el interés de desarrollar equipos PET especiales para animales pequeños. Los equipos actuales siguen utilizando un arreglo cilíndrico de detectores, pero la electrónica del sistema se ha hecho más rápida y los algoritmos de reconstrucción actuales han mejorado mucho la calidad de las imágenes.

1.1.2 Historia del SPECT

La historia de los orígenes del SPECT [Jaszczak JR, 2006] puede ser encontrada en los experimentos pioneros sobre la tomografía por emisión desarrollados hace casi 50 años por David Kuhl y Roy Edwards. Ellos reportaron en 1963 los primeros estudios sobre la tomografía por emisión.

En los primeros años de la medicina nuclear, los estudios eran realizados manualmente colocando un contador Geiger sobre el órgano de interés. Una mejoría en la sensibilidad llegó con el desarrollo del detector de centelleo. Años después, un avance mayor siguió con el desarrollo de la cámara de centelleo de Anger. La cámara Gamma o Anger veía el órgano de interés en una sola adquisición, lo cual proporcionó una marcada mejoría en la eficiencia de detección de los rayos gamma.

Durante el periodo de 1963 a 1976, Kuhl y sus colegas desarrollaron una serie de tomógrafos transversales. Estos equipos consistían de dos detectores de centelleo que contaban con un sistema de translación-rotación de los detectores (ver Figura 1.2). El tomógrafo final de Kuhl fue el Mark IV, donde cada arreglo de detectores tenía un arreglo lineal de ocho detectores de centelleo discretos.

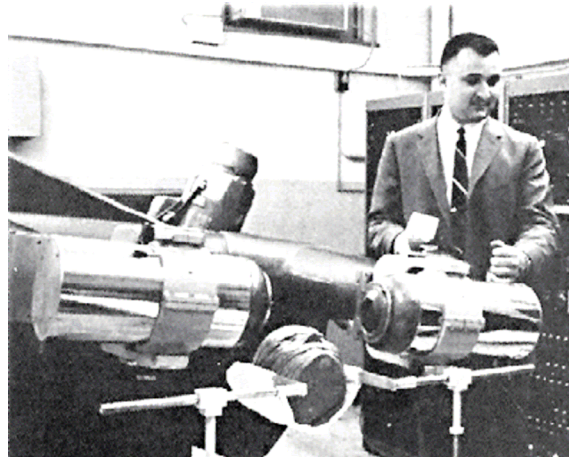


Figura 1.2. David Kuhl operando uno de los primeros sistemas SPECT desarrollados

John Mallard introdujo a inicios de los años 70 su versión de un tomógrafo de emisión que usaba detectores de centelleo discretos. También Patten, Brill y sus colegas desarrollaron un novedoso sistema que usaba un arreglo de ocho detectores enfocados para la obtención de imágenes seccionales. Sus investigaciones influyeron en el tomógrafo de detectores múltiples que fue desarrollado por los hermanos Stoddart.

Paul Harper y sus colegas en la Universidad de Chicago fueron los primeros investigadores que exploraron el uso de una cámara Anger para tomografía transversal. En 1968, Gerd Muehllehner investigó una propuesta de tomografía transversal que usaba una silla rotatoria colocada en frente de una cámara Anger estacionaria.

En 1976, J. Jaszczyk, J. Keyes Jr y sus colegas desarrollaron sistemas SPECT que usaban una cámara Anger montada sobre un gantry que rotaba alrededor de un paciente recostado. Durante los años 80 otros grupos de investigación evaluaron sistemas SPECT de cámara rotante y propusieron tanto una nueva instrumentación como nuevas formas de procesamiento de datos que mejoraban el desempeño de los equipos SPECT.

A la fecha se siguen empleando una o varias cámaras Anger en los equipos SPECT. La electrónica y el procesamiento de las imágenes adquiridas han evolucionado considerablemente en los equipos actuales, lo que resulta en adquisiciones más rápidas y diagnósticos más precisos.

1.2 Características de los sistemas tomográficos en medicina nuclear

Los sistemas de adquisición de imágenes en medicina nuclear presentan sus propias características de diseño, funcionamiento y obtención de datos, por lo que la elección del sistema que se empleará en un estudio clínico dependerá de lo que el médico esté buscando. Aunque algunas características son comunes entre en los sistemas de tomografía, existen diferencias considerables que identifican a cada uno de ellos. A continuación se presenta una descripción de las principales características de los sistemas PET y SPECT

1.2.1 Características del PET

De las diversas modalidades de obtención de imágenes aplicadas en nuestros días para estudios *in vivo*, tanto en seres humanos como en investigaciones con animales, PET es una técnica que

permite el uso no invasivo de radiofármacos marcados con radioisótopos emisores de positrones para la obtención de imágenes de diagnóstico médico y para investigaciones de procesos bioquímicos del funcionamiento del organismo en los sujetos vivos.

Desde sus inicios, la técnica PET se ha utilizado fundamentalmente con fines de investigación de procesos tumorales, neuropsiquiátricos y cardiológicos, observándose ahora una progresiva aplicación clínica [Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias No 30, 2001].

Algunos centros PET constan de la unidad de producción de radiofármacos y de la cámara PET conectada a una o varias computadoras con el software adecuado para la reconstrucción y procesamiento de las imágenes. La unidad de producción de radiofármacos incluye un ciclotrón, un laboratorio de radiofarmacia donde se procede a la síntesis y marcaje de las moléculas mediante módulos automáticos de síntesis, y un laboratorio de control de calidad.

Los radionúclidos emisores de positrones utilizados en estudios clínicos son de vida media corta como el ^{18}F (109.77 min), ^{11}C (20.39 min), ^{15}O (122.24 s) y ^{13}N (9.96 min). El tomógrafo PET registra la radiación de aniquilación que se ocasiona dentro del paciente [Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias No 46, 2005]. Tras la inyección por vía intravenosa del radiotrazador, los positrones emitidos por los radionúclidos son atraídos, después de un corto recorrido no mayor a 3 mm (esta distancia depende de la energía máxima del positrón, la cual dependerá del radionúclido utilizado), por su antipartícula el electrón, llevando a un proceso de aniquilación entre ambos. En cada aniquilación de estos positrones con los electrones se generan dos fotones gamma de 511 keV emitidos en sentidos opuestos, que interactuarán con los cristales centelladores de la cámara PET, generando la imagen por coincidencia de la distribución espacial del radiofármaco administrado al paciente (ver Figura 1.3).

Típicamente los materiales usados como detectores para PET son centelladores como el Germanato de Bismuto (BGO), el Oxi-Ortosilicato de Lutecio dopado con Cerio (LSO:Ce) y el Oxi-Ortosilicato de Gadolinio dopado con Cerio (GSO:Ce), debido a su alta capacidad para absorber rayos gamma de 511 keV y a su alta rapidez de emisión de luz.

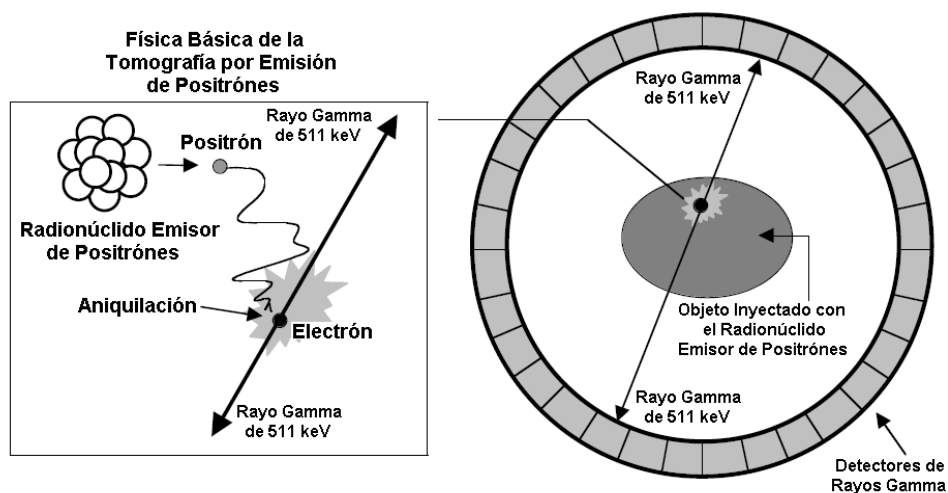


Figura 1.3. Principio físico de la formación de imágenes en PET

Actualmente la cámara PET consta de múltiples detectores de centelleo, dispuestos en anillo alrededor del paciente, que actúan en coincidencia detectando casi simultáneamente ambos fotones de la aniquilación, y se asume que la aniquilación se localiza en la denominada línea de respuesta (LOR, por sus siglas en inglés) que une los dos detectores involucrados en la detección. Para que una coincidencia sea considerada como válida, los dos fotones deben alcanzar los respectivos detectores en un intervalo de tiempo establecido (ventana temporal de coincidencia, típicamente del orden de 6 a 12 ns), y se requiere un nivel mínimo y máximo de energía (ventana en energía, típicamente de 511 ± 150 keV) que asegure que los fotones no hayan sufrido dispersiones considerables en su trayecto.

Un escáner PET deberá cumplir básicamente con algunos requisitos, tales como poder absorber fotones de 511 keV con una eficiencia mayor al 85%, tener una resolución espacial menor a 5 mm, un tiempo muerto menor a 4 μ s, un valor de resolución temporal menor a 5 ns y una buena resolución en energía ($\text{FWHM} < 100$ keV). Por otro lado, es común que la optimización de alguno de estos parámetros, contribuya al detrimento de otro.

En PET existen errores en las coincidencias detectadas; uno de los más importantes es la detección de coincidencias aleatorias (random), las cuales ocurren cuando los detectores registran la llegada de dos fotones de energía apropiada y dentro de la ventana temporal establecida para la coincidencia, pero cada uno de ellos proveniente de un proceso de aniquilación diferente. Coincidencias debidas a la dispersión (fotones dispersados que se registran como eventos verdaderos y que contribuyen alrededor del 12% de las coincidencias detectadas) y coincidencias causadas por eventos múltiples, que ocurren cuando en más de dos detectores son registrados eventos simultáneos creando una confusión en la determinación de las LOR, también causan detrimentos en la adquisición de datos, lo cual disminuye la calidad de la imagen.

1.2.1.1 Módulos de detección en PET clínicos

El detector de bloque, diseñado en la mitad de los años 80 por Casey y Nutt [Casey ME and Nutt R, 1986], permitió la utilización de elementos de detección pequeños mientras se reducía el número de PMTs requeridos para la lectura. Una pieza grande de centellador es segmentada en un arreglo de muchos elementos de detección haciendo cortes parciales a través del cristal. Los cortes entre los elementos de detección son llenados con un material reflector que sirve para reducir y controlar la interferencia óptica (cross-talk) entre los elementos del centellador. El arreglo de cristales es leído por cuatro PMTs individuales (ver Figura 1.4).

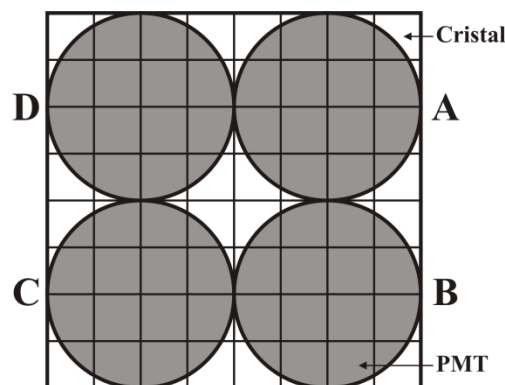


Figura 1.4. Detector de bloque usado anteriormente en equipos PET clínicos

Para determinar el segmento del cristal en el cual un fotón de aniquilación fue detectado se toma un valor pesado de la amplitud de la señal de los cuatro PMTs (A, B, C y D), arrojando un valor X y Y que corresponden a las coordenadas espaciales donde se detectó un evento en el cristal. Este método para determinar la posición es conocido como método de centroides o lógica de Anger. Las ecuaciones para determinar los valores X, Y y la energía E del fotón se presentan en el capítulo 3.

La principal ventaja de los detectores de bloque es que permiten que muchos elementos detectores sean utilizados con solamente cuatro PMTs. Esto disminuye el costo por elemento detector mientras se mejora la resolución espacial en las imágenes.

Una modificación importante fue hecha al diseño básico de los detectores de bloque. Esta modificación consistió en usar más PMTs colocados de tal manera que ellos se superpongan en bloques adyacentes (ver Figura 1.5). Así cada bloque es monitoreado por cuatro PMTs, pero cada PMT también monitorea las esquinas de cuatro bloques diferentes. Este arreglo, conocido como “cuadrante compartido” reduce el número total de PMTs requeridos por el arreglo por un factor de cuatro comparado con el diseño de bloques básico. Aunque este método reduce el costo por elemento detector de un sistema PET tiene la desventaja de requerir tiempos muertos más altos, debido a que cada PMT ve señales desde cuatro diferentes bloques centelladores.

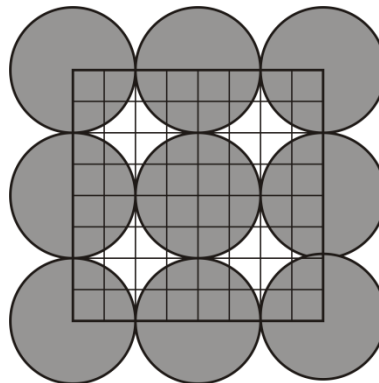


Figura 1.5. Detector de cuadrante compartido utilizado actualmente en equipos PET clínicos

1.2.1.2 Colimación en PET

El proceso de la determinación de la LOR (ver Figura 1.3) también se conoce como colimación electrónica, puesto que la obtención de la LOR se realiza por medios electrónicos, a diferencia de lo que sucede en SPECT. La colimación electrónica consigue una mayor sensibilidad (relación entre los fotones detectados y los emitidos por la sustancia radiactiva) en el PET respecto al SPECT, ya que no existe ningún material interpuesto entre la fuente (paciente) y el detector.

1.2.2 Características del SPECT

El SPECT es una técnica tomográfica de medicina nuclear que utiliza emisores de fotones gamma de una sola energía (aunque el radionúclido emite fotones de otras energías, estos deben de ser menores en abundancia que los fotones correspondientes al de la energía principal). En SPECT se utilizan radiofármacos marcados con ^{99m}Tc ($T_{1/2} = 6.02$ h), ^{201}Tl ($T_{1/2} = 3.044$ d), ^{67}Ga ($T_{1/2} = 78.26$ h), ^{111}In ($T_{1/2} = 2.83$ d), ^{123}I ($T_{1/2} = 13.2$ h), etc. La técnica SPECT puede ser usada para detección de tumores, infecciones, imagen de tiroides o estudios óseos.

Las imágenes de SPECT se obtienen adquiriendo múltiples imágenes bidimensionales (también llamadas proyecciones) desde varios ángulos, típicamente cada 3 o 6 grados (ver Figura 1.6). En muchos casos se usa una rotación total de 360 grados para obtener una mejor reconstrucción. El tiempo necesario para obtener cada proyección depende del número de detectores del sistema de adquisición y es típicamente de 15 a 20 segundos cuando se utilizan 2 cámaras Gamma.

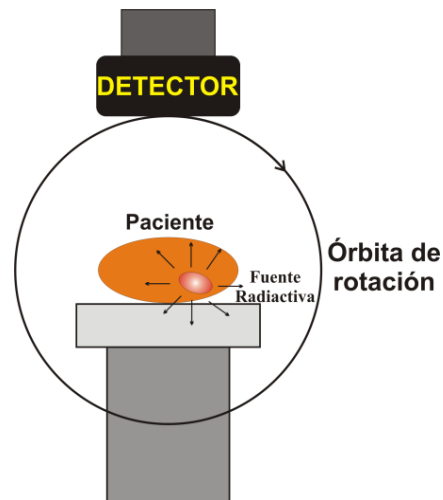


Figura 1.6. Adquisición de las proyecciones sobre una órbita para adquirir imágenes SPECT

Una computadora es usada para aplicar un algoritmo de reconstrucción tomográfico para las múltiples proyecciones adquiridas, obteniendo así un conjunto de datos que formarán una imagen tridimensional de alguna sección transversal, coronal o sagital del paciente. Las imágenes reconstruidas típicamente tienen tamaños de 64×64 , 128×128 o 256×256 píxeles, con un tamaño de píxel entre 3 y 6 mm. En general, las imágenes reconstruidas son de baja resolución, teniendo un incremento en el ruido respecto a las imágenes planas y son susceptibles a artefactos.

1.2.2.1 Módulos de detección en SPECT clínicos

Los sistemas SPECT para humanos utilizan una cámara Gamma (Anger) como detector. La cámara Gamma consta esencialmente de un colimador de absorción, un cristal de NaI:Tl de área grande, una guía de luz y un arreglo de tubos fotomultiplicadores.

La cámara Gamma emplea un cristal centellador único de área grande, usualmente de 6 a 12.5 mm de espesor y de 25 a 50 cm de diámetro. El cristal está rodeado por un material altamente reflejante como el TiO_2 para maximizar la salida de luz. La hermeticidad del cristal se hace sellándolo con aluminio para protegerlo de la humedad. Para que la luz alcance a los PMTs un acoplador óptico se colocó entre el cristal y el arreglo de fotomultiplicadores. El espesor del cristal determina la eficiencia de detección y la resolución espacial intrínseca del sistema, no obstante el mejoramiento de uno de estos parámetros trae como consecuencia el empeoramiento del otro (trade-off).

El arreglo de PMTs es utilizado para determinar la posición de arriba de los fotones gamma mediante el uso de la lógica Anger.

1.2.2.2 Colimación en SPECT

La colimación en SPECT se consigue utilizando colimadores que absorben la radiación y son utilizados para eliminar los fotones dispersados que solo empeoran la calidad de la imagen. Un colimador de absorción proyecta una imagen de la distribución de la fuente sobre el cristal centellador, permitiendo que solamente algunos rayos gamma que viajan en ciertas direcciones alcancen al cristal. Los rayos gamma que no viajan en la dirección apropiada son absorbidos por el colimador antes de que alcancen al cristal. Esta técnica de proyección por absorción es un método ineficiente, ya que mucha radiación potencialmente útil es absorbida por el colimador, lo que reduce la sensibilidad del sistema.

Los colimadores son hechos con materiales de un número atómico alto, como plomo o tungsteno. Cuatro tipos básicos de colimadores son usados con la cámara Gamma: el pinhole, el colimador de hoyos paralelos, el divergente y el convergente.

El colimador pinhole consiste en una pequeña abertura en un cono de algún material de número atómico alto. La abertura del pinhole es localizada en la punta del cono, y su diámetro es típicamente del orden de milímetros. Los rayos gamma pasan a través del pinhole proyectando una imagen invertida de la distribución espacial de la fuente sobre el cristal. La imagen puede ser magnificada o minimizada dependiendo de la distancia entre el objeto de estudio y la abertura del pinhole. Este colimador es usado principalmente para magnificación de imágenes de órganos pequeños y también se ha adaptado en estudios con animales pequeños.

El colimador de hoyos paralelos es el que se emplea más en la práctica clínica. Este colimador se construye perforando hoyos paralelos sobre una placa de plomo. El colimador proyecta sobre el detector una imagen de rayos gamma del mismo tamaño que la distribución de la fuente radiactiva.

Un colimador divergente tiene hoyos que divergen desde la cara del detector. Los hoyos divergen desde un punto típicamente localizado 40-50 cm detrás del colimador, proyectando una imagen minimizada y no invertida de la distribución de la fuente sobre el detector. El grado de minimización depende de la distancia entre el frente del colimador y el punto de convergencia.

Un colimador convergente tiene hoyos que convergen a un punto 40-50 cm en el frente del colimador. Para objetos entre la cara del colimador y el punto de convergencia, el colimador proyecta una imagen magnificada y no invertida de la distribución de la fuente sobre el detector.

1.3 Similitudes y diferencias entre equipos PET y SPECT

Tanto PET como SPECT proporcionan un método no invasivo para realizar estudios diagnósticos *in vivo* con radiofármacos y evaluar resultados de terapias tumorales [Del Guerra A, et al, 2000]. Aunque PET es generalmente mejor que SPECT en sensibilidad y resolución espacial, PET tiene desventajas como la de necesitar un ciclotrón cerca o idealmente en el mismo lugar para producir los radioisótopos. Por otro lado, los radioisótopos necesarios para SPECT son más fáciles de obtener, además de que sus vidas medias son razonablemente largas.

Las aplicaciones de SPECT y PET en parte coinciden y son a veces complementarias [Beekman JF and Vastenhouw B, 2004]. El método de estudio para un problema particular dependerá de los requerimientos de resolución, sensibilidad de conteo, costo del estudio e infraestructura.

Las ventajas y desventajas relativas de SPECT y PET pueden resumirse como sigue: en general, SPECT permite estudios de procesos biológicos con vidas medias largas debido a la vida media física larga de los radionúclidos utilizados, hay una mayor cantidad de radiotrazadores disponibles, emplea equipos menos caros y no tiene un máximo teórico en resolución espacial. PET emplea radiotrazadores fisiológicos, los cuales pueden ser idénticos a la molécula biológica de interés o candidatos de fármacos para ser evaluados.

En principio la resolución de estudios SPECT puede ser reducida sin límite, pero con un costo en la sensibilidad del sistema y el campo de vista (FOV, por sus siglas en inglés) sobre el paciente. Eso contrasta con PET, para el cual los efectos como el alcance de los positrones y la no colinealidad de los fotones de aniquilación limitan nuevas mejoras en resolución. Sin embargo, la alta resolución en SPECT es posible solamente con el uso de colimadores pinhole, los cuales ya no son prácticos para estudios en humanos, aunque pueden ser ideales para estudios en roedores.

Un espesor substancial del material centellador es requerido para detener eficientemente a los fotones de aniquilación de 511 keV en estudios PET. En una cámara Gamma, el espesor del cristal detector de NaI:Tl es de 1.25 cm o menos. Los sistemas PET generalmente usan centelladores con un espesor entre 2 y 3 cm dependiendo del cristal centellador utilizado.

La sensibilidad de los sistemas PET para una fuente de actividad de volumen pequeño localizada cerca del centro del escáner está dentro del intervalo de 0.2% a 0.5% (0.002 a 0.005 cps/Bq) operado en modo de adquisición 2D. La sensibilidad para sistemas SPECT con un colimador de hoyos paralelos están en el intervalo de 0.01% a 0.03% (0.0001 a 0.0003 cps/Bq), y depende del número de cámaras Gamma del sistema [Cherry SR, Sorenson JA and Phelps ME, 2003]. Por lo tanto, la sensibilidad de un escáner PET es aproximadamente dos órdenes de magnitud mayor que el de un escáner SPECT.

Capítulo 2

SISTEMAS DE MEDICINA NUCLEAR DEDICADOS A ANIMALES PEQUEÑOS

Los avances en las investigaciones biológicas de años recientes se están enfocando en las bases moleculares de cómo funcionan los sistemas del cuerpo humano. Estas investigaciones han incrementado la necesidad de técnicas de imágenes de procesos moleculares. Actualmente en este tipo de estudios se emplean sistemas de adquisición de imágenes construidos especialmente para trabajar con animales de laboratorio. Por esta razón, se han diseñado sistemas de adquisición denominados *micros* o de microtomografía, los cuales están dedicados exclusivamente a animales pequeños.

2.1 Interés en el desarrollo de sistemas *micros*

Dos de las modalidades de imágenes disponibles en medicina nuclear, cuyos resultados en investigaciones tienen potencial para ser trasladados a la clínica, son la tomografía por emisión de positrones dedicada a animales pequeños (llamada comúnmente como microPET) y la tomografía computada por emisión de fotón único dedicada también a animales pequeños (microSPECT) [Chatziioannou FA, 2005]. Estas técnicas permiten el uso no invasivo de radiotrazadores para la investigación de procesos del funcionamiento celular en animales pequeños.

La ventaja de usar sistemas *micro* es que sus resultados proporcionan un enlace directo entre estudios realizados en modelos de animales con los estudios potencialmente aplicables a humanos. Estas nuevas modalidades de imágenes proporcionan información de procesos bioquímicos, fisiológicos, patológicos o farmacológicos *in vivo*. Investigaciones recientes se enfocan en el desarrollo de nuevos fármacos para terapias génicas.

2.2 Historia de los sistemas de microtomografía

Tradicionalmente, la aplicación más difundida de PET en modelos animales ha sido en investigaciones de neurociencia en estudios en primates. Los estudios de primates con PET no fueron tan populares debido al alto costo de esos animales y al del equipo. Además, el gran tamaño de los cerebros de los primates los hacía propicios para realizar las investigaciones en equipos PET dedicados a humanos. El primer equipo PET dedicado a animales fue diseñado para investigaciones en primates [Cutler PD, Cherry SR, Hoffman EJ, Digby WM and Phelps ME, 1992]. Sin embargo, el enfoque moderno para estudios de biología molecular en animales se dirigió hacia roedores de laboratorio.

En la década de los 90 el ratón se convirtió en el animal por excelencia para crear modelos de enfermedades humanas, así como para tratar de entender la biología de los mamíferos. El costo relativamente bajo para mantener colonias y la rápida tasa de crecimiento los favorece como vehículo de investigación para estudios de biología molecular.

Los sistemas *micro* fueron diseñados para obtener una resolución espacial mayor que equipos clínicos. Por ejemplo, entre los diversos equipos PET dedicados para primates, la última generación de sistemas Hamamatsu de alta resolución (SHR-7700, ver Figura 2.1a) proporciona aproximadamente 2.6 mm de resolución en direcciones transversales y 3.2 mm de resolución en la

dirección axial, proporcionando un elemento volumétrico de resolución de 22 mm^3 .

El diseño de estos sistemas presenta varios desafíos [Cherry SR and Gambhir SS, 2001]. Primero, la resolución espacial debe ser mejorada substancialmente para permitir que órganos individuales y subestructuras grandes puedan ser identificadas eficazmente. Segundo, la tecnología debe evolucionar al punto donde los equipos lleguen a ser compactos, de relativamente bajo costo, de alto desempeño y de fácil uso.

El primer equipo microPET dedicado a animales pequeños fue desarrollado abriendo una colaboración entre el Medical Research Council Cyclotron Unit, Hammersmith (Londres, Inglaterra) y CTI PET Systems Inc. (Knoxville, EE. UU.) [Bloomfield PM, et al, 1995]. Este sistema tomó la tecnología de detectores estándar inicialmente desarrollada para sistemas PET clínicos pero colocando los detectores en un pequeño anillo de 12 cm de diámetro para formar un equipo PET compacto para estudios de roedores. Aunque la resolución espacial no fue superior a la encontrada en sistemas clínicos, se hicieron las primeras demostraciones del concepto de un equipo PET dedicado a animales pequeños.

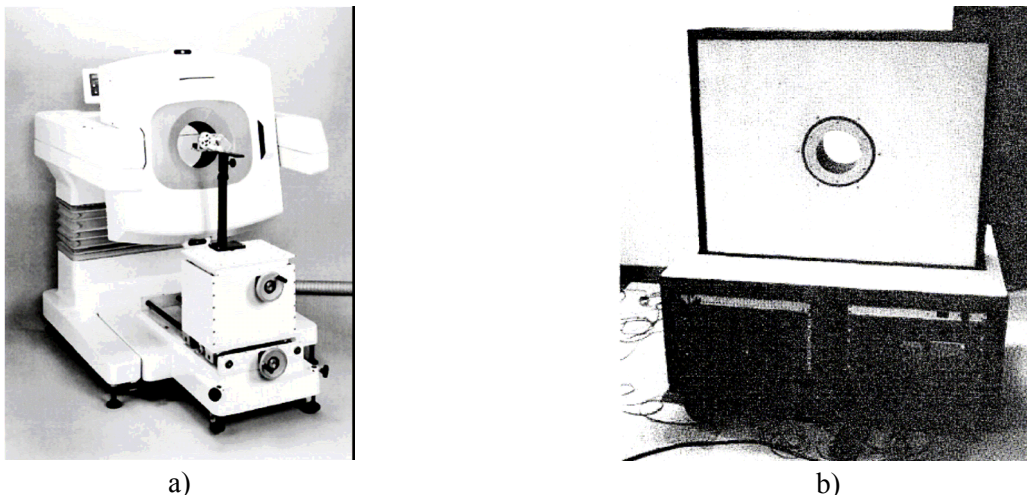


Figura 2.1. a) Equipo Hamamatsu SHR-2000, el diámetro del anillo de detectores es de 34.8 cm.
b) microPET construido en UCLA en 1996, el anillo de detectores es de 27 cm de diámetro

En la mitad de la década de los 90 numerosos grupos comenzaron a desarrollar equipos PET para animales pequeños con tecnología de detectores desarrollada específicamente para estas aplicaciones y con una resolución espacial mejorada. Uno de los primeros sistemas fue desarrollado en Sherbrook University. Este equipo PET fue el primero que usó detectores de estado sólido, llamados fotodiodos de avalancha, para leer la salida de los cristales centelladores en lugar de un PMT. Otro sistema microPET fue desarrollado en el laboratorio de la UCLA (ver Figura 2.1b) y se basó en el material centellador LSO (Brownell GL and Sweet WH, 1953):Ce, acoplado por fibras ópticas a tubos fotomultiplicadores sensibles a la posición (PS-PMT, por sus siglas en inglés) [Cherry SR, et al, 1997]. Este sistema tenía una resolución volumétrica de 0.006 cc .

Otros sistemas microPET han sido desarrollados en base a tecnología de detectores de cámaras proporcionales multilámbricas, alcanzando una resolución espacial en el intervalo de 1 a 2.5 mm.

2.3 Similitudes y diferencias entre los equipos clínicos y los *micros*

La instrumentación de equipos PET y SPECT que fue originalmente desarrollada para aplicaciones clínicas resulta inadecuada para estudios en animales pequeños debido a la poca resolución espacial. Los ratones, el modelo mamífero preferido para manipulaciones genéticas e investigaciones biológicas actuales, son del orden de aproximadamente 2500 veces más pequeño que un humano adulto [Chatziioannou FA, 2002]. Una marcada mejoría en la resolución espacial de las imágenes obtenidas con sistemas *micro* es necesaria para alcanzar similares tipos de estudios y resultados con humanos. Además, existen otras diferencias que deben ser consideradas entre sistemas dedicados a animales pequeños y sistemas de uso clínico. A continuación se describen algunas de estas diferencias.

2.3.1 Resolución espacial

El primer desafío significativo para la tecnología de sistemas microPET o microSPECT viene de la diferencia en el tamaño físico de los humanos (peso ~70 kg) y de las ratas de laboratorio (peso ~300 g) o ratones (peso ~30 g). Esta diferencia de tamaños representa una disminución de dos a tres órdenes de magnitud en el volumen estudiado. Por lo tanto, para alcanzar una calidad de imagen similar y producir investigaciones biológicas relevantes en ratones, los sistemas *micro* deben desarrollarse con cocientes similares entre la resolución espacial volumétrica y el volumen del objeto de estudio. Esto sugiere una resolución espacial reconstruida menor a 1 mm en todas las direcciones. Los sistemas PET clínicos llegan a alcanzar una resolución espacial entre 2 y 4 mm, mientras que en sistemas microPET la resolución alcanzada va desde 1 a 2 mm. Por otro lado, en sistemas SPECT clínicos la resolución que se consigue es de 4 a 15 mm, sistemas microSPECT pueden alcanzar resoluciones menores a 1 mm usando un colimador pinhole.

Para los sistemas PET existen restricciones físicas en la resolución espacial final, una de ellas es el alcance de los positrones antes de aniquilarse con el electrón y otra es que los dos rayos gamma no son emitidos exactamente a 180° (falta de colinealidad). Esos dos factores, combinados con el tamaño del detector, y el número de cuentas que pueden ser conseguidas con una actividad inyectada razonable, probablemente limitarán la resolución espacial de las imágenes PET en roedores dentro de un intervalo de 0.5 a 1 mm, utilizando emisores de positrones de baja energía.

2.3.2 Sensibilidad

La sensibilidad absoluta de detección del instrumento de estudio (la fracción de decaimientos radiactivos que resultan en un evento válido detectado) debe ser al menos tan buena, y preferentemente mucho mejor que en sistemas clínicos. El número de cuentas detectadas por elemento de resolución volumétrico reconstruido, determina directamente los niveles de señal a ruido (S/N) de la imagen reconstruida. Si el criterio de sensibilidad de detección no es satisfecho, el ruido estadístico que aparece en la imagen reconstruida requerirá suavizado espacial con algún tipo de filtro.

Actualmente los equipos PET para humanos detectan del orden de 0.3-0.6% de los fotones de aniquilación de coincidencia en modo de adquisición de datos 2-D y de 2-4% en modo de adquisición 3-D [Chatziioannou FA, 2002]. Basado en el mismo argumento de escala presentada para la resolución espacial, y para preservar el número de cuentas por elemento de resolución en la imagen, la sensibilidad para estudios en roedores necesita mejorar por un factor de 1000 relativo a la sensibilidad para estudios en humanos; desafortunadamente, esto es prácticamente imposible. Sin embargo, el hecho de que la atenuación de los fotones en un ratón típico es del orden de 20-

40% [Chatziioannou FA, 2002], la sensibilidad de los sistemas de microtomografía mejora respecto a los sistemas clínicos.

Un enfoque para compensar el problema de sensibilidad es usar algoritmos de reconstrucción de imágenes con optimización estadística que puedan reducir el ruido en la imagen, lo cual permite obtener imágenes razonablemente buenas con un menor número de cuentas.

2.3.3 Actividad y masa inyectada

En estudios con animales, la cantidad de actividad inyectada por gramo de peso del animal podría ser relativamente mayor, lo que incrementaría las cuentas detectadas por elemento de resolución y resolvería algunos de los problemas de sensibilidad. Sin embargo, existen límites en estas propuestas debido a que violarían la suposición fundamental de un trazador cinético experimental, donde la masa inyectada debe estar por debajo de los niveles que perturben el sistema biológico bajo estudio [Chatziioannou FA, 2002]. La cantidad de radioactividad que puede ser inyectada en un ratón está en el intervalo de 10 μCi a 2 mCi; esto representa una dosis del orden de pocas decenas de cGy. En estudios PET clínicos la actividad inyectada es del orden del 9-15 mCi.

Hay situaciones donde relativamente grandes cantidades de radiactividad pueden ser inyectadas en un animal. En esos casos el tiempo muerto del detector y el desempeño de la tasa total de cuentas de los sistemas microPET llegarán a los factores límites del cociente señal a ruido (S/N) de la imagen reconstruida. Además, la tasa de eventos de las coincidencias aleatorias es proporcional al cuadrado de la actividad inyectada [Chatziioannou FA, 2002].

La cantidad total de radioactividad que puede ser inyectada también está limitada por el volumen físico del sujeto inyectado. En un ratón, donde el volumen de sangre es solo de ~ 2.5 ml, el volumen máximo que puede ser inyectado sin riesgos es aproximadamente de 0.25 ml [Chatziioannou FA, 2002].

2.3.4 Actividad específica

La actividad específica de un estudio molecular es el cociente de la actividad del componente marcado entre la masa del componente sin marcar y se expresa en unidades de Bq/g. Con el tiempo, la actividad específica de la muestra declina debido a la naturaleza de decaimiento del isótopo. Incrementos en la actividad específica permitirían que más material radioactivo pueda ser inyectado en un animal, mejorando así la estadística de conteo y el cociente señal a ruido en la imagen.

2.3.5 Otros desafíos

Casi todas las investigaciones PET con animales involucran alguna forma de anestesia. El animal bajo estudio debe estar sin movimiento durante la adquisición para evitar artefactos en las imágenes. La caracterización de los efectos de diferentes anestésicos sobre los sistemas biológicos deberá ser investigada para minimizar efectos no deseados.

Una alternativa para anestesiarse es usar tubos especiales para confinar al animal, moldes de cuerpo o drogas paralizantes que previenen el movimiento y que no interfieren directamente con la función del órgano. Esos métodos, sin embargo, causan enorme estrés al animal, y, por lo tanto, conducen a condiciones fisiológicas desfavorables que pueden afectar los resultados.

Otro factor que influye en el uso de sistemas dedicados a animales pequeños es el costo de estos equipos respecto a equipos PET de uso clínico. Los equipos PET de animales pequeños necesitan tener una mayor resolución espacial y sensibilidad, pero también deben ser significativamente menos caros que PET clínicos, de tal manera que sean costeables para los laboratorios de investigación.

Capítulo 3

COMPONENTES DE LOS MÓDULOS DE DETECCIÓN

Como se describió en la introducción, este trabajo forma parte del proyecto de construcción del microPET/SPECT del Sistema Bimodal de Imágenes (SIBI). La primera etapa de construcción del sistema microPET/SPECT ha sido el desarrollo de los módulos de detección de radiación. De manera simple, un módulo de detección es la componente del sistema de adquisición que se encarga de absorber la radiación ionizante emitida en el interior del sujeto de estudio y convertirla a una señal eléctrica.

Los módulos de detección del sistema microPET/SPECT se construyeron con cristales centelladores acoplados a tubos fotomultiplicadores sensibles a la posición, los cuales son conectados a un circuito electrónico para la lectura y reducción de las señales de salida. Las señales de salida del circuito de lectura son acondicionadas analógicamente para su posterior digitalización mediante el uso de una tarjeta de adquisición de datos. Los datos obtenidos en la adquisición producen imágenes planas, o proyecciones, las cuales sirven para la reconstrucción de imágenes tomográficas.

En este capítulo se presentan los detalles sobre cada uno de los componentes de los módulos de detección construidos para el sistema microPET/SPECT, así como el desempeño de ellos.

3.1 Cristales centelladores

La radiación de aniquilación procedente de una fuente emisora de positrones, o los fotones producidos por una fuente radiactiva utilizada en estudios SPECT, debe de interactuar con un medio que la absorba lo más eficientemente posible. Los cristales centelladores pueden alcanzar una buena eficiencia de detección de rayos gamma de alta energía (511 keV) o de baja energía (140 keV) si ellos son utilizados con el espesor adecuado.

El proceso de centelleo consiste en la absorción de una forma de energía (luz, calor, radiación ionizante, etc.) y su re-emisión como luz visible [Turner EJ, 1995]. En el caso de los cristales centelladores inorgánicos la re-emisión en forma de luz se explica mediante la teoría de bandas. La energía absorbida por el cristal centellador debida a la radiación ionizante se convierte en fotones de longitud de onda en el intervalo de la luz visible y la cantidad de fotones producidos es proporcional a la energía del fotón original, por lo que el detector es sensible a la energía de los eventos detectados.

Una vez absorbida la radiación ionizante y transformada en fotones de luz visible debe acoplarse un transductor que transforme la energía luminosa a energía eléctrica con la finalidad de poder registrar los datos mediante una computadora. El transductor utilizado depende del medio que absorbió a la radiación ionizante, ya que se requiere un buen acoplamiento entre el medio que absorbe la radiación y el transductor para evitar pérdida o alteración en la información. Los cristales centelladores utilizan normalmente un tubo fotomultiplicador (PMT), los cuales convierten los fotones de luz en señales eléctricas.

En los módulos de detección de los equipos utilizados en medicina nuclear es necesario contar con cristales de centelleo que presenten propiedades físicas muy específicas, tales como un número atómico efectivo alto, alta eficiencia de conversión, rápido tiempo de decaimiento, fotones de longitud de onda que se ajusten a la sensibilidad del PMT, respuesta lineal, etc., para obtener una buena eficiencia de detección de la radiación, La Tabla 3.1 resume las propiedades de los principales centelladores inorgánicos utilizados en equipos clínicos y en animales pequeños [Cherry SR, Sorenson JA and Phelps ME, 2003] [Malatesta T, et al, 1998] [Manufacturer Saint-Gobain CsI(Tl), 2004] [Manufacturer Saint-Gobain PreLude420, 2004] [Manufacturer Saint-Gobain, 2004].

Tabla 3.1. Propiedades físicas de centelladores utilizados en equipos de medicina nuclear

Propiedad	NaI:Tl	BGO	LSO:Ce	CsI:Tl	LYSO:Ce	YAP:Ce
Densidad (g/cm ³)	3.67	7.13	7.40	4.51	7.1	5.37
Número atómico efectivo	50	74	66	54	63	39
Tiempo de decaimiento (ns)	230	300	40	1000	41	27
Producción de fotones ^a (por keV)	38	8	20-30	52	32	15
Índice de refracción ^b	1.85	2.15	1.82	1.80	1.82	1.93
Higroscópico	Sí	No	No	Levemente	No	No
Pico de emisión (nm)	415	480	420	540	420	370
1/μ para 511 keV (cm)	2.59	1.0	1.15	1.86	1.2	2.7

^aMedida con un PMT de fotocátodo alcalino

^bMedida para la longitud de onda pico

Para las aplicaciones en módulos de detección de sistemas microPET o microSPECT el cristal centellador está pixelizado, es decir, el cristal en su totalidad es un conjunto de pequeños cristales unidos entre si con un material altamente reflejante entre cada uno de ellos. La idea de utilizar cristales pixelizados en estos sistemas nace a partir del diseño de equipos PET para humanos (ver Figura 1.5), ya que se puede obtener un mejoramiento en la resolución espacial debido a que cada elemento del cristal puede ser identificado en una imagen, es decir, cada elemento del cristal puede ser distinguido uno de otro. Además, el tamaño del detector es el factor principal que determina la resolución espacial de un sistema.

3.1.1 Cristales centelladores para el microPET

Los sistemas microPET reportados en la literatura han utilizado principalmente cristales centelladores como el LSO:Ce, YAP:Ce, BGO y recientemente el Oxi-Ortosilicato de Lutecio-Itrio dopado con Cerio ($\text{Lu}_{(2-x)}\text{Y}_x\text{SiO}_5\text{:Ce}$, LYSO:Ce). Dependiendo del cristal utilizado es el espesor del cristal centellador en el módulo de detección, ya que la eficiencia de detección depende del coeficiente lineal de atenuación del material centellador. Para equipos microPET que utilizan LSO:Ce un espesor entre 5 y 10 mm es utilizado usualmente. Sistemas microPET con BGO han utilizado hasta 20 mm de espesor y recientemente equipos híbridos microPET/SPECT utilizan el centellador YAP:Ce con espesores entre los 15 y 30 mm [Damiani C, et al, 2001].

El área del cristal centellador depende del área efectiva del tubo fotomultiplicador sensible a la posición (PS-PMT) que se este utilizando en el módulo de detección. Los campos de vista axial (FOV axial) de sistemas microPET (ver Figura 3.1) van desde los 40 mm hasta los 75 mm, incluso actualmente se han llegado a desarrollar sistemas con 11.6 cm de campo de vista axial como el X-PET elaborado por Gamma Medica [Sitio de internet de Gammamédica].

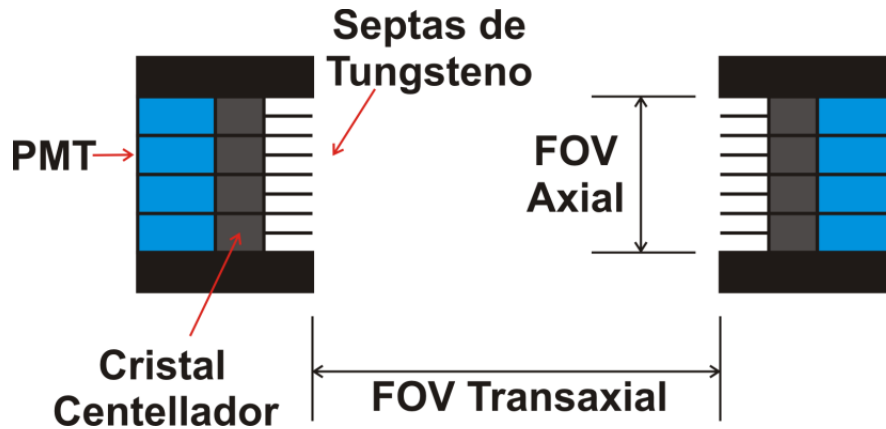


Figura 3.1. Diseño esquemático de un módulo de detección en coincidencia

Los módulos de detección construidos para el sistema microPET en este trabajo emplearon cristales centelladores LYSO:Ce cuya fórmula química es la siguiente: $\text{Lu}_{1.8}\text{Y}_{0.2}\text{SiO}_5:\text{Ce}$. Esta fórmula puede tener ligeras modificaciones al variar los porcentajes de cada uno de los elementos que componen este cristal, principalmente el del Itrio.

El centellador utilizado en este trabajo fue un arreglo de cristales pixelizados de 20×20 elementos, cada uno con dimensiones de $2 \times 2 \times 10 \text{ mm}^3$, y recubiertos con un material reflejante (VM2000) de 0.075 mm de espesor, por lo que las dimensiones del arreglo son de $41.575 \times 41.575 \times 10 \text{ mm}^3$. Por lo tanto, el FOV axial del sistema microPET construido corresponde a 41.575 mm. La Figura 3.2 muestra los dos arreglos de cristales LYSO:Ce utilizados en este trabajo. En la fotografía podemos observar como los cristales están cubiertos por el VM2000 excepto en la cara que se acopla al PS-PMT.



Figura 3.2. Fotografía de los dos arreglos de cristales LYSO:Ce empleados en el microPET

Las propiedades físicas principales de este tipo de cristal se mostraron en la Tabla 3.1. Sin embargo, es útil detallar algunas de las propiedades de este cristal centellador para conocer sus cualidades y poder emplearlas adecuadamente. La Figura 3.3 muestra el espectro de emisión de luz del cristal, el cual fue en el laboratorio de propiedades ópticas del Instituto de Física con el equipo Ocean Optics Dual Channel S2000 UV-visible spectrophotometer.

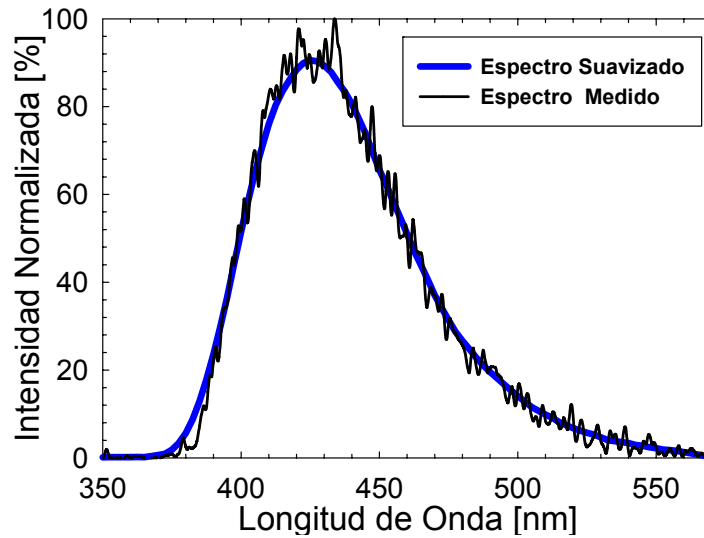


Figura 3.3. Espectro de emisión de luz del cristal centellador LYSO:Ce

El cristal LYSO:Ce es un centellador basado en Lutecio (Lu) el cual contiene el isótopo radiactivo ^{176}Lu (ver esquema de decaimiento en la Figura 3.4). El ^{176}Lu decae β^- a ^{176}Hf ($T_{1/2} = 4.0 \times 10^{10}$ años) el 99.61% de las veces a al estado excitado de 597 keV. Este estado decae con una cascada de 3 rayos gamma de 307, 202 y 88 keV. Algunos de estos fotones no escapan del cristal, produciendo cuatro distribuciones beta+gamma. Esos cuatro conjuntos de distribuciones son detectados simultáneamente, lo que origina un espectro de energía como el mostrado en la Figura 3.5. La actividad específica del LYSO:Ce es de 39 cps/g o 277 cps/cm³.

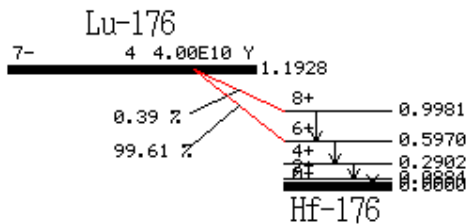


Figura 3.4. Diagrama de decaimiento del ^{176}Lu

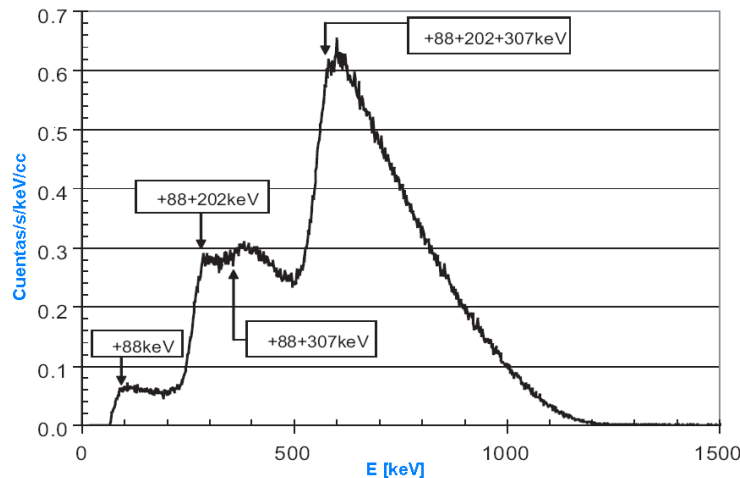


Figura 3.5. Espectro de energía del LYSO:Ce [Manufacturer Saint-Gobain PreLude420, 2004]

Es importante conocer la eficiencia de absorción intrínseca de este cristal a diversos espesores, ya que esto determina en buena parte la sensibilidad del sistema. En la Figura 3.6 se muestra la eficiencia de absorción para varios espesores de este cristal centellador; la gráfica muestra la eficiencia esperada (raya continua) para el cristal que se utilizó en este trabajo. A partir de esto encontramos que la eficiencia de absorción para fotones de 511 keV en un cristal LYSO:Ce de 10 mm de espesor es de 55.8 %. Los valores de los coeficientes de atenuación fueron obtenidos del NIST (National Institute of Standards and Technology) [Sitio de internet del NIST].

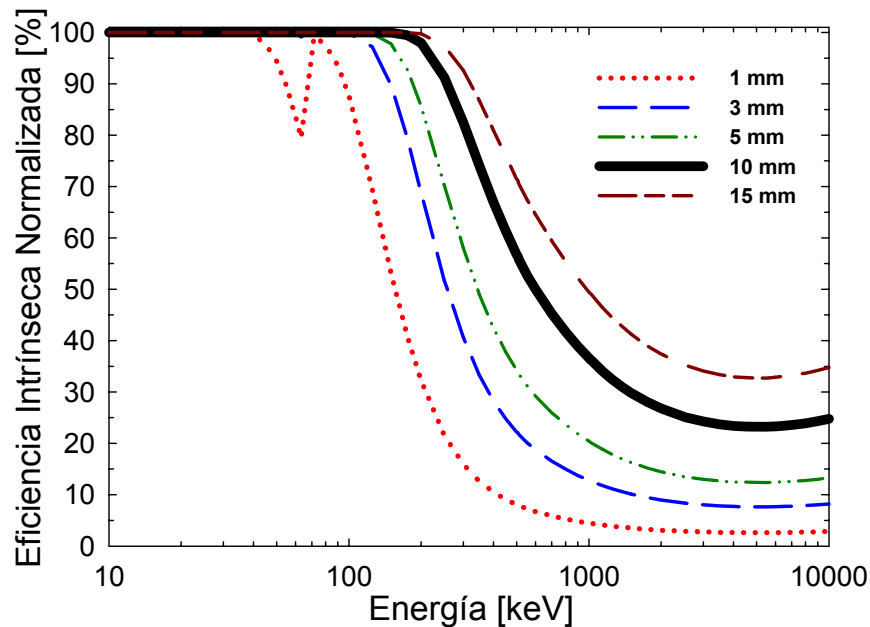


Figura 3.6. Eficiencia de absorción para cristales LYSO:Ce de diferentes espesores

El cristal LYSO:Ce tiene un tiempo de decaimiento muy rápido (41 ns), lo cual ayuda a la reducción del apilamiento de los pulsos de luz generados por el cristal.

3.1.2 Cristales centelladores para el microSPECT

Sistemas microSPECT siguen utilizando cristales centelladores como el NaI:Tl, el Yoduro de Cesio dopado con Talio (CsI:Na) y en sistemas híbridos el YAP:Ce. El espesor de los cristales es menor al utilizado en los sistemas microPET, ya que la energía de los fotones que se desean detectar generalmente es de 140 keV, correspondiente a la emisión del ^{99m}Tc , por lo que un espesor menor es suficiente.

Los sistemas microSPECT que utilizan cristales de NaI:Tl usan un espesor de 6 mm, en cambio el espesor del cristal en sistemas microSPECT que utilizan CsI:Tl pueden requerir un cristal de 3 a 5 mm. El FOV axial en sistemas microSPECT actuales varía desde los 40 mm hasta los 12.5 cm.

El centellador que se utiliza para el módulo microSPECT del SIBI es un arreglo de cristales de CsI:Tl pixelizado de 50×50 elementos. Las dimensiones para cada elemento son de $0.925 \times 0.925 \times 3 \text{ mm}^3$ (ver Figura 3.7). Este arreglo también tiene un recubrimiento reflejante (VM2000) de 0.075 mm de espesor rodeando cada uno de los cristales que lo conforman, por lo que las dimensiones totales del arreglo son de $50.075 \times 50.075 \times 3 \text{ mm}^3$.



Figura 3.7. Fotografía del arreglo de CsI:Tl de 50×50 elementos utilizado para la adquisición de imágenes en modo microSPECT

La Figura 3.8 muestra el espectro de emisión de luz del CsI:Tl [Manufacturer Saint-Gobain CsI(Tl), 2004], en la cual se puede observar el ancho espectro de emisión del centellador y el pico de emisión ubicado cerca de los 540 nm. El CsI:Tl es uno de los centelladores más brillosos, aproximadamente 18% más que el NaI:Tl.

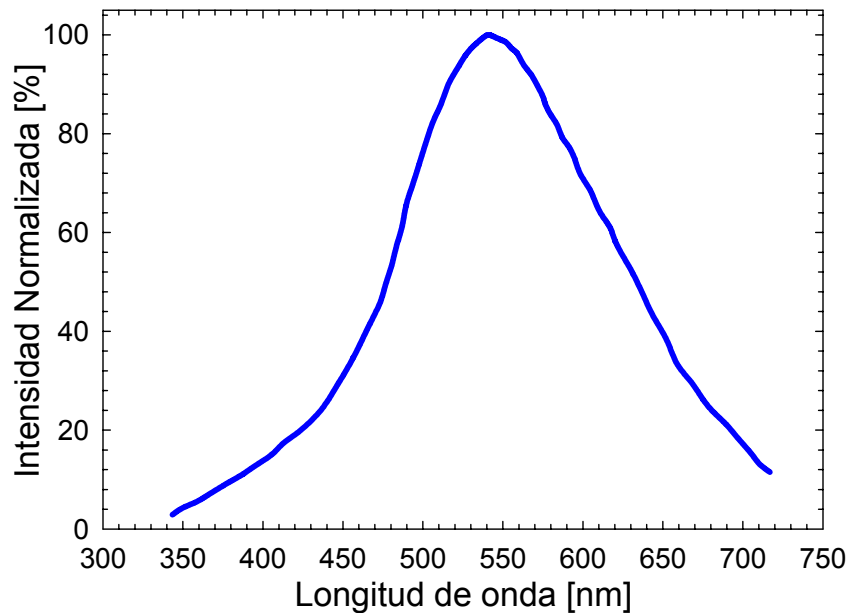


Figura 3.8. Espectro de emisión de fotones de luz para el CsI:Tl

En la Figura 3.9 se muestra la eficiencia de absorción de la radiación para distintos espesores de este cristal como función de la energía. La línea continua corresponde a la fracción absorbida calculada para el espesor del cristal de CsI:Tl utilizado en este trabajo. La fracción de absorción para fotones de 140 keV con un espesor de 3 mm de CsI:Tl es de 68.85%. Los valores de los coeficientes de atenuación fueron obtenidos nuevamente del NIST.

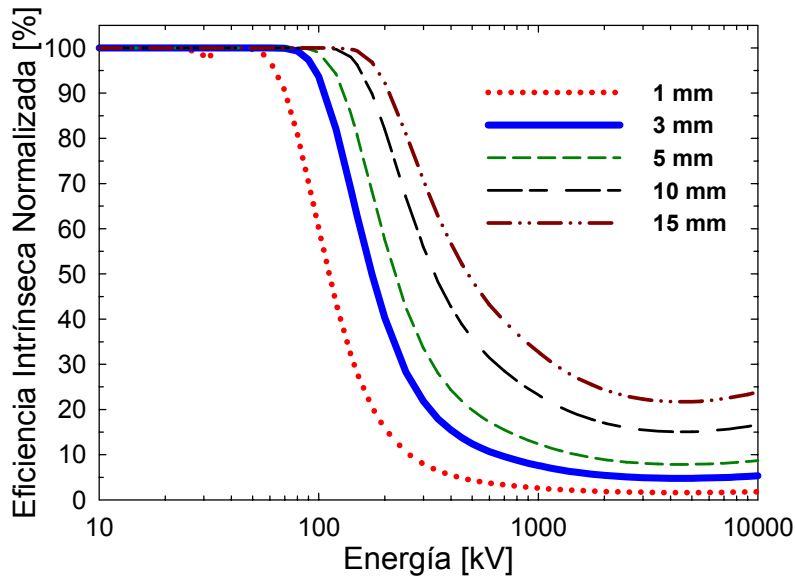


Figura 3.9. Fracción absorbida para distintos espesores de CsI:TI

Este centellador es relativamente lento, ya que tiene un tiempo de decaimiento promedio de cerca de $1 \mu\text{s}$ para rayos gamma, por lo tanto es de esperar que se use electrónica con constantes de tiempo (τ_c) de 4 a $6 \mu\text{s}$ para tener una buena adquisición de las señales. Esto limita la capacidad de detectar altas tasas de conteo. Además, el daño debido a la radiación en este tipo de cristal puede llegar a ser significativo para dosis mayores a 10 Gy, ya que en estos casos se han llegado a medir pérdidas de luz del 10 al 15% [Manufacturer Saint-Gobain CsI(Tl), 2004].

3.2 Tubos fotomultiplicadores sensibles a la posición (PS-PMT)

Los PMTs son transductores que convierten luz en una señal eléctrica. El principio de funcionamiento de un PMT se basa en un fotocátodo que libera un electrón cuando un fotón luminoso es absorbido en él. El electrón liberado en el fotocátodo pasará por una serie de elementos llamados dínodos, los cuales multiplicarán al electrón primario. Esta multiplicación es una amplificación de la señal eléctrica, la cual se logra mediante la aplicación de diferentes diferencias de potencial entre los dínodos. Al final, una señal eléctrica sale del ánodo del PMT. La Figura 3.10 ilustra la forma de operación básica de un PMT.

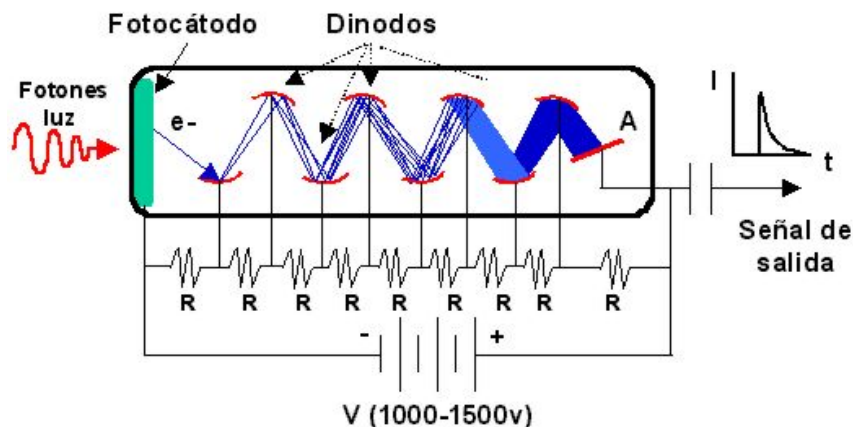


Figura 3.10. Esquema del funcionamiento básico de un PMT

Avances recientes en la tecnología de los PMTs han conducido a la disponibilidad de los PS-PMTs. Este tipo de PMT hace posible la construcción de una nueva generación de instrumentos de detección de rayos gamma. La característica adicional de los PS-PMTs es la de poder determinar la posición donde ocurrió un evento detectado en el cristal, así como su energía.

Un PS-PMT consta de un fotocátodo sensible a fotones de luz visible, una cadena de dínodos para la multiplicación del fotoelectrón (actualmente se utiliza la tecnología de dínodos de canal metálico, o Metal Channel Dynode), y una matriz de ánodos que dependerá del modelo del PS-PMT.

La peculiaridad de la estructura de dínodos de canal metálico es que son una serie de láminas colocadas a una distancia corta y constante [Kyushima H, et al, 1994], con campos eléctricos que aumentan eficientemente hacia el área expuesta del dínodo siguiente debido a la configuración espacial tanto de la entrada como de la salida del área expuesta del dínodo. Esta configuración reduce la variación de la amplificación debida a una emisión secundaria y reduce las fuentes de ruido, mejorando la eficiencia de colección de electrones. En suma, electrones desde la salida de los dínodos anteriores son dirigidos a la entrada de los siguientes dínodos, de tal manera que los electrones no arriben hacia las áreas expuestas de dínodos cercanos, lo que minimiza el cross-talk (interferencia electrónica). Esto es equivalente a diversos dínodos acomodados en un paquete, lo que hace a esta estructura útil para detección de la posición. La Figura 3.11 muestra un ejemplo de este tipo de arreglo de dínodos.

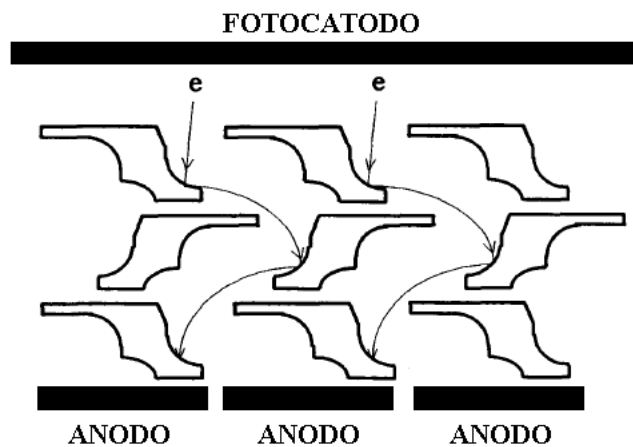


Figura 3.11. Estructura de dínodos de canal metálico utilizada en los PS-PMT

Las características de algunos PS-PMTs desarrollados por la empresa japonesa Hamamatsu Photonics son presentados en la Tabla 3.2. En esta tabla podemos observar la variedad de PS-PMTs que existen en el mercado, cada uno potencialmente útil para alguna aplicación en la detección de la radiación ionizante.

La utilidad de este tipo de PMTs en sistemas de microtomografía radica en el hecho de que en un área relativamente pequeña una gran cantidad de PMTs individuales pueden ser acomodados, tal como lo utilizado en los sistemas clínicos (ver Figura 1.5). La consecuencia inmediata de utilizar estos PMTs es un marcada mejoría en la resolución espacial de una imagen, ya que el área efectiva cubierta por un elemento del PS-PMT es mucho menor que el área individual de los PMTs

utilizados en equipos clínicos. Lo anterior fue motivo de selección de un PS-PMT para que formara parte de los módulos de detección construidos.

Tabla 3.2. Características de PS-PMTs elaborados por Hamamatsu Photonics

Parámetro	H9500	H8500	H7546B	H6568
Respuesta espectral (nm)	300 a 650	300 a 650	300 a 650	300 a 650
Longitud de onda pico (nm)	420	420	420	420
Material del fotocátodo	Bialcalino	Bialcalino	Bialcalino	Bialcalino
Material de la ventana	Borosilicato	Borosilicato	Borosilicato	Borosilicato
Espesor de la ventana (mm)	1.5	2.0	-	-
Estructura de los dínodos	Canal Metálico	Canal Metálico	Canal Metálico	Canal Metálico
Número de etapas de dínodos	12	12	12	12
Número de ánodos	256 (16×16)	64 (8×8)	64 (8×8)	16 (4×4)
Tamaño del ánodo (mm)	2.8×2.8	5.8×5.8	2×2	4×4
Área efectiva (mm)	49×49	49×49	18.1 ×18.1	17.5×17.5
Dimensiones (mm)	52×52×33.3	52×52×28	30×30×45	30×30×45
Peso (g)	177	145	60	130
Voltaje de operación máximo (V)	-1100	-1100	-1000	1000
Ganancia	1.5×10^6	1.0×10^6	3.0×10^5	3.3×10^6
Cross-talk (%)	5	3	2	1

En este trabajo los PS-PMTs que se utilizaron fueron los modelos H8500, cuyas principales características son presentadas en la tabla de arriba. La fotografía de este PS-PMT se muestra en la Figura 3.12.

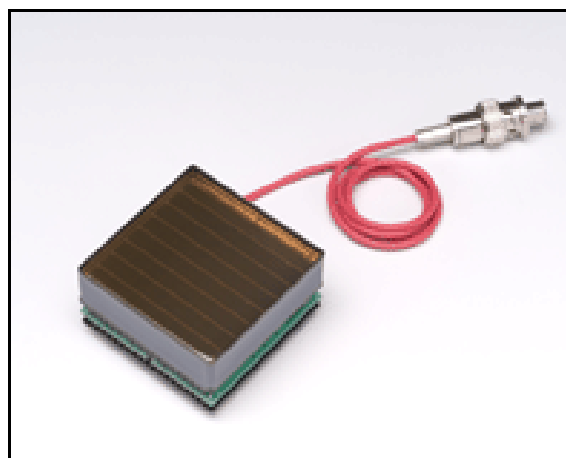


Figura 3.12. Fotografía de un PS-PMT Hamamatsu H8500

Es importante detallar algunas de las propiedades del H8500; por ejemplo, en la Figura 3.13 se muestran las gráficas reportadas en la hoja técnica para la eficiencia cuántica y sensibilidad del fotocátodo, y la ganancia del PS-PMT. En las gráficas se observa que el pico en la sensibilidad del fotocátodo se localiza en los 420 nm, el mismo valor que el pico de emisión del cristal LYSO:Ce mostrada en la Tabla 3.1. La eficiencia cuántica del fotocátodo para fotones de 420 nm es de 19%.

Por otro lado, resultará mas complicada la detección de los fotones de luz emitidos por el CsI:Tl, ya que la eficiencia cuántica del fotocátodo del H8500 para fotones de 540 nm es aproximadamente 5% (ver Figura 3.13a).

La Figura 3.13b muestra la ganancia del PS-PMT como función del voltaje aplicado. En este trabajo se deberá de determinar cuál es el voltaje de operación ideal para el modulo de detección, ya que la calidad de una imagen se vera afectada por esta condición de operación.

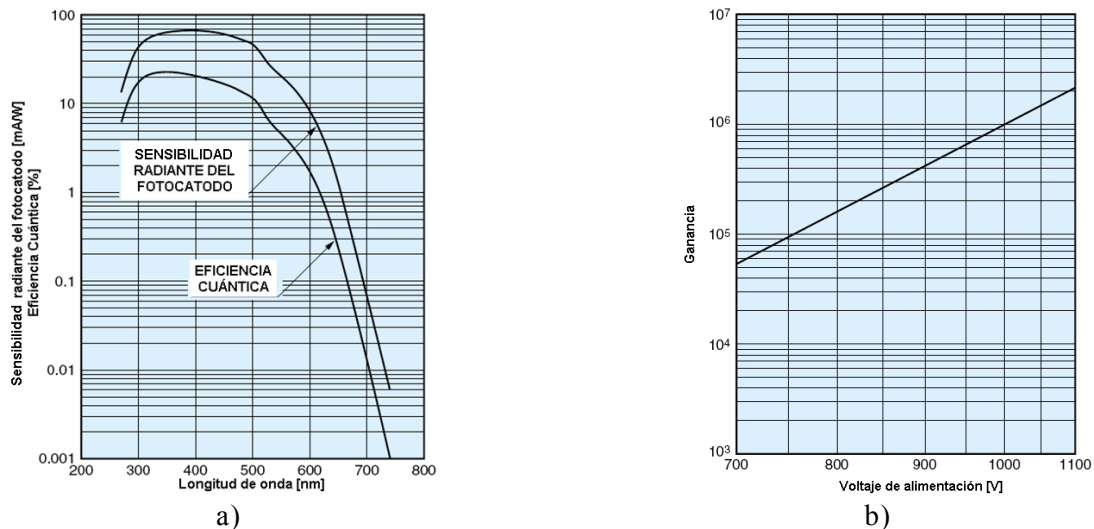


Figura 3.13. Propiedades del PS-PMT Hamamatsu H8500. a) Sensibilidad del fotocátodo a distintas longitudes de onda. b) Ganancia como función del voltaje de operación

Otra información que se reporta en la hoja técnica de los PS-PMTs es la uniformidad de los ánodos, es decir, la ganancia individual de cada uno de los ánodos normalizada respecto al valor de la ganancia más grande encontrada en todos los ánodos. Cada H8500 responde de manera diferente, por esta razón se midió la uniformidad de los ánodos para los dos H8500 que fueron utilizados. El valor de cross-talk, que es el cociente entre el valor de la respuesta de un ánodo iluminado y el valor de la respuesta producida en el ánodo vecino, no es mayor al 3% de acuerdo al fabricante.

3.3 Diseño de los circuitos de lectura para un PS-PMT

Los PS-PMTs cuentan con un gran número de canales de salida (uno por cada ánodo) que dependen del modelo del PS-PMT que se este utilizando. Como se mencionó antes, la elaboración de los módulos de detección para el sistema microPET/SPECT hará uso de dos PS-PMTs H8500. Este modelo de PS-PMT cuenta con un arreglo cuadrado de 8×8 ánodos.

La electrónica de lectura necesaria para adquirir las señales de salida de cada uno de los 64 ánodos resultaría demasiado voluminosa, y tal vez costosa, si se emplearan módulos convencionales para el acondicionamiento de las señales, ya que se necesitaría una cantidad considerable de módulos para el procesamiento de cada uno de los canales de salida del PS-PMT. Por esta razón se implementó un circuito de lectura para el PS-PMT, como el utilizado en sistemas microPET anteriores [Tai YC, et al, 2003], cuya función es la de reducir los canales de salida a solamente cuatro por PS-PMT sin perder información sobre la energía y la posición del fotón registrado.

El circuito de lectura que se implementó para los módulos de detección consta de una malla de resistencias eléctricas que se conectan a cada uno de los ánodos del PS-PMT; por este motivo el

circuito es llamado cadena resistiva. La diferente atenuación de las señales eléctricas provenientes del PS-PMT debido a las resistencias dependerá de la posición del ánodo donde se produjo la señal eléctrica, por lo que para cierta señal de salida de un ánodo existirá una atenuación muy característica, lo cual determinará la posición especial de las señales de salida de cada uno de los ánodos.

El diseño para la cadena resistiva se seleccionó entre tres tipos de circuitos reportados en la literatura [Siegel S, et al., 1996]. Estos tres circuitos son: el circuito Anger, el circuito DPC¹ y un circuito híbrido, es decir, una mezcla de los dos circuitos anteriores.

El circuito Anger está basado en el sistema de lectura de la cámara de centelleo desarrollada por Hal Anger [Anger H, 1958]. En este diseño cuatro resistencias distribuyen la corriente desde cada salida de un ánodo a cuatro líneas. Por simplicidad en la Figura 3.14 se muestra el dibujo esquemático de una cadena resistiva tipo Anger para un PS-PMT de cuatro canales de salida.

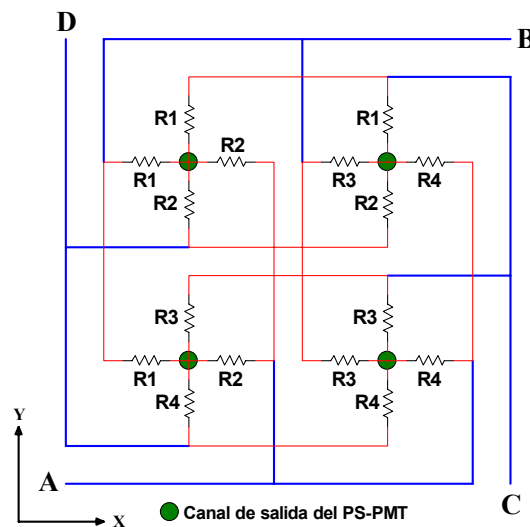


Figura 3.14. Diagrama esquemático del circuito Anger para un PS-PMT de 4 canales de salida

La posición y la energía se determinan mediante la lógica de Anger, cuyas ecuaciones para este circuito son las siguientes:

$$X = A/(A+B) \quad Y = C/(C+D) \quad E=A+B+C+D \quad (1)$$

El circuito DPC está basado en el algoritmo de posicionamiento ortogonal usado en un contador proporcional sensible a la posición. En lugar de que los electrones se conduzcan por un alambre continuo de resistencia uniforme, la corriente desde los ánodos del PS-PMT se conduce por los nodos de la cadena resistiva. La Figura 3.15 muestra un diagrama del circuito DPC para un PS-PMT de 2x2 ánodos.

¹Versión discreta de un sistema de lectura para un contador proporcional sensible a la posición

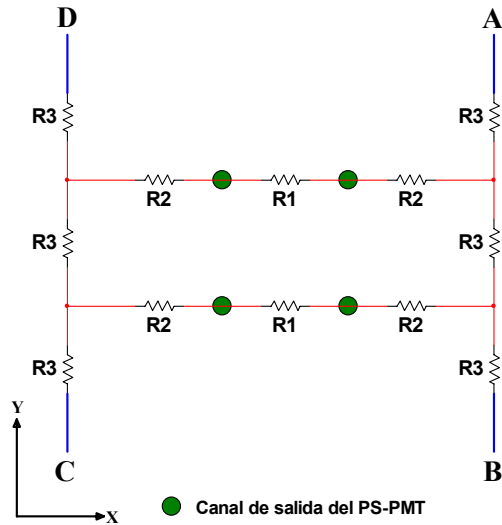


Figura 3.15. Diagrama esquemático del circuito DPC para un PS-PMT de 4 canales de salida

La posición y la energía para los eventos registrados se determinan con el siguiente conjunto de ecuaciones:

$$X = (A+B)/(A+B+C+D) \quad Y = (A+D)/(A+B+C+D) \quad E = A+B+C+D \quad (2)$$

El circuito híbrido usa la cadena resistiva en una dirección, como con el circuito DPC, y resistencias de escalamiento de corriente en el otro, similar al circuito Anger. Las ecuaciones para determinar la energía y la posición de un evento detectado son las mismas que para el circuito DPC. La Figura 3.16 muestra un ejemplo de un circuito híbrido para un PS-PMT de 2×2 ánodos.

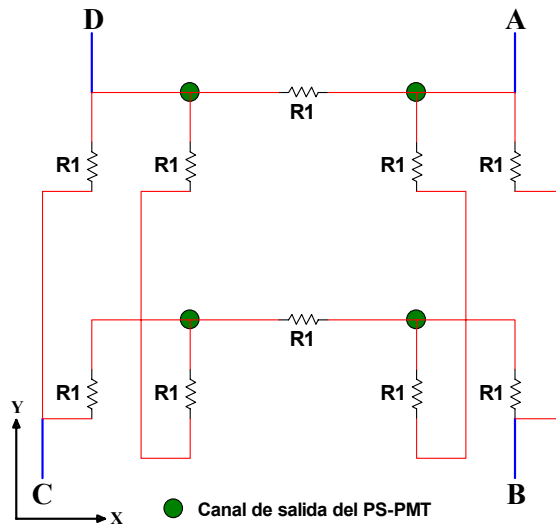


Figura 3.16. Diagrama esquemático de un circuito híbrido para un PS-PMT de 4 canales de salida

De los tres circuitos revisados se seleccionó el circuito DPC para ser construido. Esta decisión se tomó en base a que este circuito tiene la menor dispersión absoluta promedio al posicionar diferentes señales provenientes de un mismo ánodo, y a que el circuito no introduce distorsiones

extremas en la distribución de la posición, además de que emplea un menor número de resistencias para ser construido respecto a los otros dos diseños de cadenas resistivas. El circuito DPC necesita solo 86 resistencias para formar una cadena resistiva para un PS-PMT de 8×8 ánodos, mientras que se necesitarían 88 y 256 resistencias para construir el circuito híbrido y el Anger, respectivamente.

Los valores de las resistencias que conforman la cadena resistiva construida fueron determinados haciendo simulaciones con el software Multisim 9 (Electronics Workbench). La simulación consistió en hacer un circuito esquemático de una cadena resistiva DPC para un PS-PMT de 8×8 ánodos e ir introduciendo pulsos de voltaje de altura conocida en los nodos de la cadena resistiva, es decir, en los puntos correspondientes a las salidas del PS-PMT. Enseguida se aplicaron a los valores de las alturas de las cuatro señales de salida el conjunto de ecuaciones (2) para determinar las posiciones X y Y (en unidades arbitrarias, u.a.). El dibujo esquemático del circuito DPC simulado se muestra en la Figura 3.17. En esta imagen se observan los elementos de la simulación utilizados que son: un generador de pulsos, la cadena resistiva y un osciloscopio para la lectura de la altura de las cuatro señales de salida.

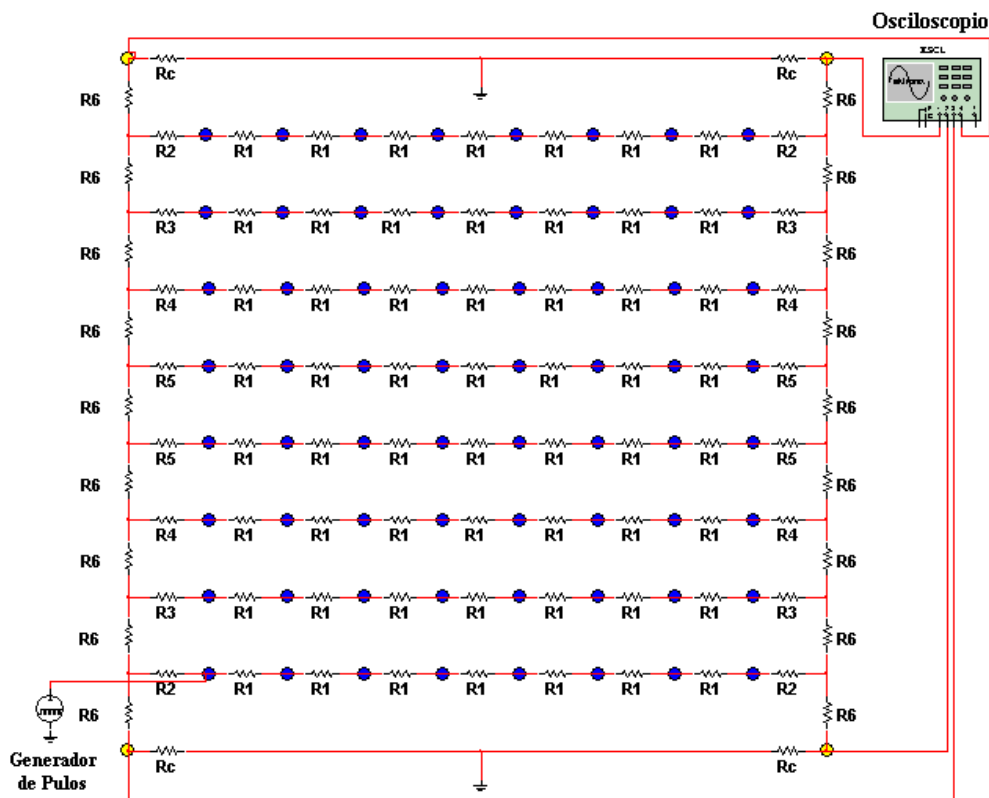


Figura 3.17. Dibujo esquemático de la cadena resistiva para un PS-PMT de 8×8 ánodos

La determinación de los valores de las resistencias en la cadena resistiva se estableció en base a buscar la mayor separación posible entre las coordenadas X y Y de cada uno de los ánodos del PS-PMT, así como los valores de las resistencias que causen la menor distorsión en una imagen, es decir, que las posiciones de los pulsos registrados formen una cuadrícula perfecta. Cabe señalar también que los valores de las resistencias simuladas estuvieron ajustados a los valores de las resistencias comerciales.

Para un circuito dado se realizó un estudio sobre los cambios en la determinación de la posición de los eventos registrados cuando los valores de las resistencias en el circuito son modificados. Con este estudio se pudo establecer los valores de las resistencias que ubicaban a los eventos registrados en una cuadrícula casi perfecta.

El primer efecto estudiado fue el de variar las resistencias del borde en una simulación, es decir, las resistencias número 6 señaladas en la Figura 3.17. La simulación consistió en generar pulsos cuadrados de 1 V de altura y 5 ns de ancho, los cuales fueron suministrados a cada nodo en la cadena resistiva. Posteriormente se determinaron las posiciones con el conjunto de ecuaciones (2). Se observó que esta variación es la que causa las mayores distorsiones en el posicionamiento de los pulsos (ver Figura 3.18), ya que al aumentar los valores de estas resistencias se produce un efecto de estiramiento de los puntos graficados sobre el eje Y y un corrimiento hacia el centro de la cuadrícula para las coordenadas X de estos puntos. El efecto ocasionado al disminuir los valores de estas resistencias es un estiramiento en la parte central y una disminución en los valores del eje Y, es decir, el efecto contrario a aumentar los valores de estas resistencias. En conclusión, ajustando los valores para estas resistencias se pueden ajustar los límites para los valores de las coordenadas X y Y de los pulsos detectados.

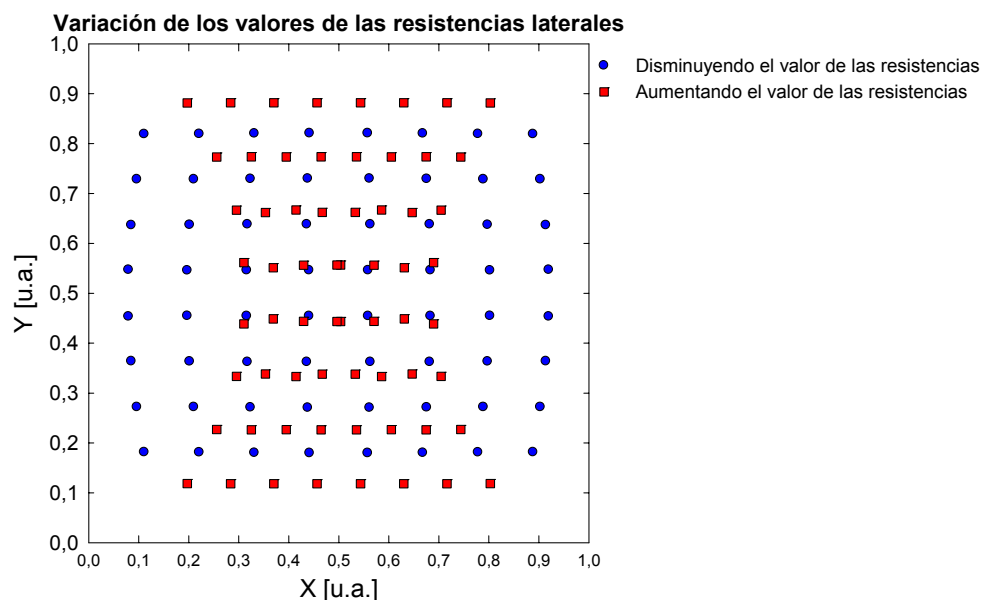


Figura 3.18. Efecto de variar los valores de las resistencias número 6 en el diagrama esquemático para la cadena resistiva DPC de 8×8 canales de entrada

El efecto de variar las resistencias del centro (resistencias número 1 señaladas en la Figura 3.17) causa un estiramiento en los valores de las coordenadas X sin alterar las coordenadas Y cuando los valores de estas resistencias se aumentan. Por otro lado, cuando los valores de las resistencias son disminuidos se provoca un ensanchamiento en la cuadrícula sobre el eje X, dejando las coordenadas Y intactas. La Figura 3.19 muestra los resultados de estas simulaciones.

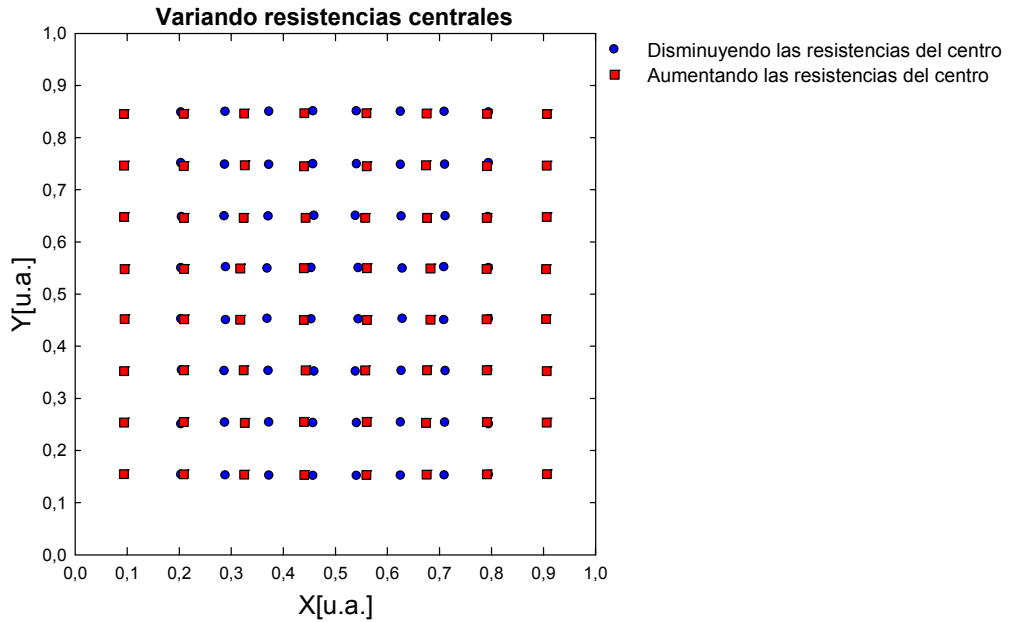


Figura 3.19. Efecto observado al variar las resistencias centrales (número 1) del circuito DPC

Cuando variamos los valores de las resistencias número 2, 3, 4 y 5 señaladas en la Figura 3.17 observamos una deformación en la línea horizontal donde se produjo la variación de la resistencia. La Figura 3.20 ilustra el efecto en el posicionamiento de los pulsos cuando se hacen estas variaciones en las resistencias número 2 y 3 de las primeras líneas de resistencias horizontales. Cuando se aumenta el valor de alguna de estas resistencias se produce una disminución en la separación sobre el eje X de los puntos graficados, mientras que disminuyendo estos valores se observa una expansión en la separación de estos puntos.

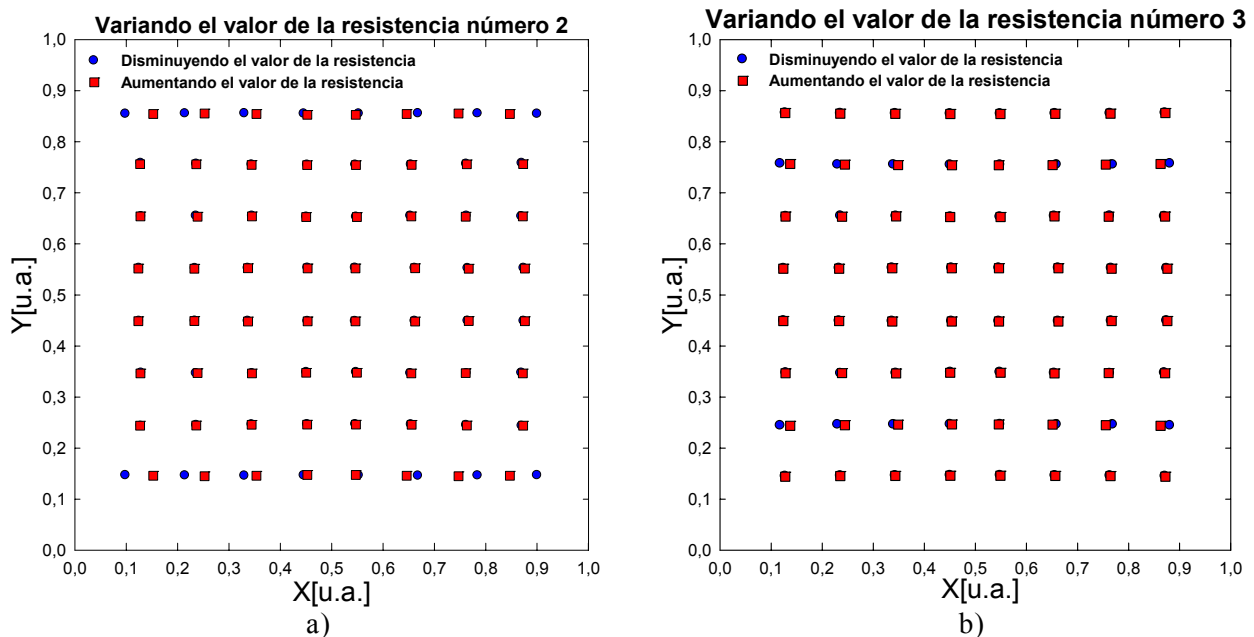


Figura 3.20. a) Efecto en el posicionamiento de los pulsos registrados al variar las resistencias número 2 de la parte superior de la cadena resistiva. b) Efecto al variar las resistencias número 3

Con las simulaciones anteriores se pudo entender el comportamiento del circuito DPC cuando se varían los valores de las resistencias dentro de ella. Posteriormente se procedió a determinar los valores de las resistencias que ajusten a los pulsos graficados en una cuadrícula perfecta.

Después de varias pruebas y ajustes en los valores de las resistencias se pudo llegar a los valores con los cuales se decidió construir el circuito de lectura del PS-PMT. El circuito esquemático de la Figura 3.21 muestra los valores de las resistencias establecidos con la simulación.

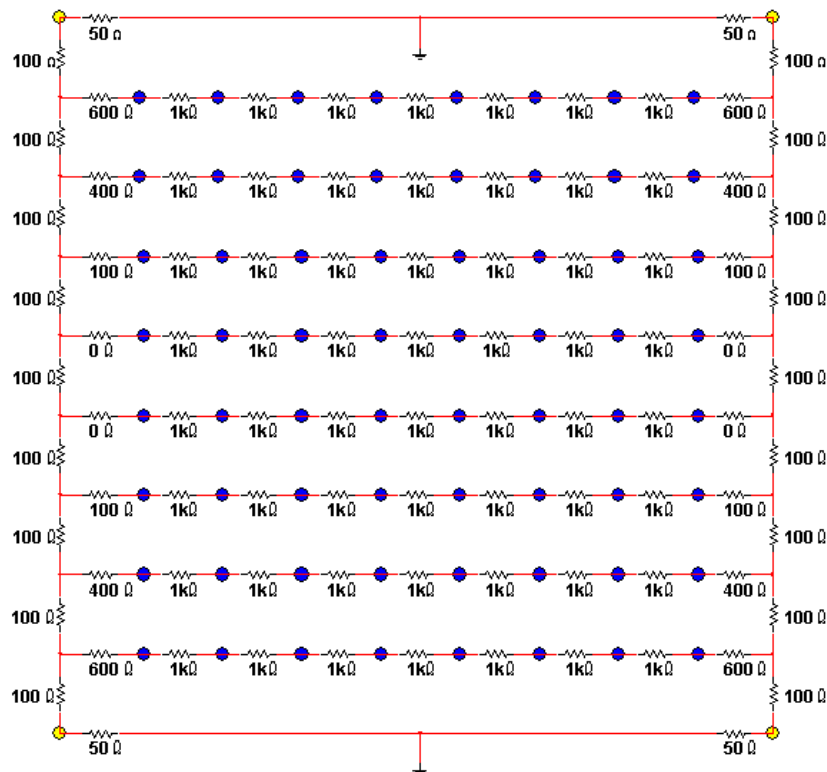


Figura 3.21. Dibujo esquemático con los valores encontrados para la cadena resistiva de 8×8

Las posiciones correspondientes a cada uno de los canales de salida del PS-PMT de 64 ánodos, con los valores de las resistencias establecidos en la Figura 3.21, se muestran en la Figura 3.22. La simulación realizada para obtener estos valores empleó pulsos cuadrados de 1 V de amplitud y de 5 ns de ancho, tal y como se hizo en todas las simulaciones anteriores.

Los valores de las coordenadas obtenidas con la simulación para los puntos de las esquinas son las siguientes: P1(0.128,0.144), P2(0.872,0.144), P3(0.128,0.856) y P4(0.872,0.856). Los valores de las diferencias entre las coordenadas X de los puntos graficados es de $\Delta X = 0.106 \pm 0.005$ y las diferencias entre las coordenadas Y es de $\Delta Y = 0.101 \pm 0.005$. Con lo anterior se calcula que las separaciones en X son aproximadamente 5% más grandes que las separaciones en Y, por lo que el posicionamiento de los pulsos registrados no forma una cuadrícula perfecta, pero es muy cercana a ella.

Una vez establecidos los valores de las resistencias se evaluó si el posicionamiento de las señales depende de la altura del pulso de entrada. Esto es de vital importancia, ya que los pulsos

emitidos por los PS-PMTs varían dependiendo de la energía del fotón que interactuó en el módulo de detección, por lo que se pretende investigar si el posicionamiento para pulsos de diferente altura detectados en el mismo ánodo es distinto. La simulación para investigar esta interrogante constó en introducir pulsos de diferentes alturas de voltaje, pero con el mismo ancho, y observar la posición de cada uno de estos pulsos registrados.

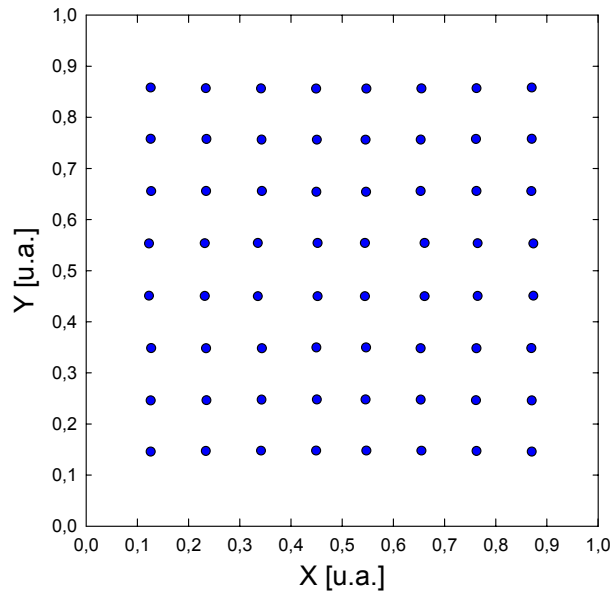


Figura 3.22. Posicionamiento espacial de los pulsos de salida de cada ánodo simulado para la cadena resistiva construida

También se investigó la dependencia del posicionamiento cuando el ancho del pulso varía. Esto también es importante debido a que los pulsos de salida de un PS-PMT también pueden ser de anchos variables dependiendo de los ajustes de la electrónica. Esta prueba fue realizada introduciendo pulsos de una misma altura pero con diferentes anchos.

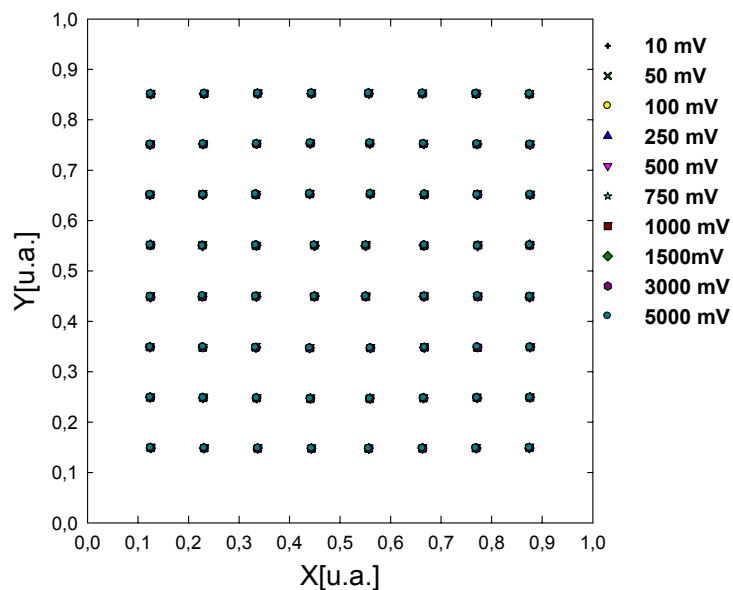


Figura 3.23. Efecto del posicionamiento de los pulsos al variar su altura

En la prueba de la dependencia del posicionamiento con la altura del pulso de voltaje se simularon pulsos cuadrados que fueron introducidos en cada uno de los canales de entrada de la cadena resistiva mostrada en la Figura 3.21. Las características de los pulsos cuadrados fueron las siguientes: un tiempo de subida de 1 ns, un tiempo de bajada de 1 ns, un ancho de pulso de 5 ns y un periodo de 20 ns. Las alturas de los pulsos cuadrados que se utilizaron fueron las siguientes: 10, 50, 100, 250, 500, 1000, 1500, 3000 y 5000 mV. Después se aplicaron las ecuaciones de posicionamiento a los valores de las alturas de las cuatro señales de salida originadas por un pulso de entrada en la cadena resistiva. La gráfica mostrada en la Figura 3.23 muestra los resultados encontrados con estas simulaciones.

Primeramente se observó que las coordenadas de los puntos graficados son muy parecidas a los mostrados en la Figura 3.22, ya que la diferencia máxima porcentual encontrada entre el valor promedio de las coordenadas X y Y respecto a los valores encontrados en la Figura 3.22 fue de 3.73% y 3.49% para X y Y, respectivamente. Se observó también una dispersión muy pequeña en cada uno de los ánodos; el valor de la dispersión más grande encontrada para las coordenadas X resultó ser de 0.06% y para las Y de 0.07%. Esto significa, que el posicionamiento de los pulsos en cada ánodo no depende de la altura del pulso. Este resultado era de esperarse, ya que la cadena resistiva es un circuito pasivo.

Para observar la dependencia del posicionamiento con la anchura de los pulsos se volvió a simular el circuito de la Figura 3.21, pero ahora cambiando el ancho de los pulsos de entrada. La altura del pulso utilizado fue de 500 mV y las anchuras de los pulsos fueron las siguientes: 1 ns, 100 ns y 1 μ s. La Figura 3.24 muestra la posición encontrada para los pulsos simulados.

Se puede apreciar en la Figura 3.24 que de acuerdo a la simulación el posicionamiento de los pulsos no depende sus anchos, ya que la dispersión entre los puntos graficados es insignificante, menor a 0.01% en el peor de los casos, además la diferencia porcentual de las coordenadas X y Y no son mayores a 1% respecto a los valores de las coordenadas mostradas en la Figura 3.22.

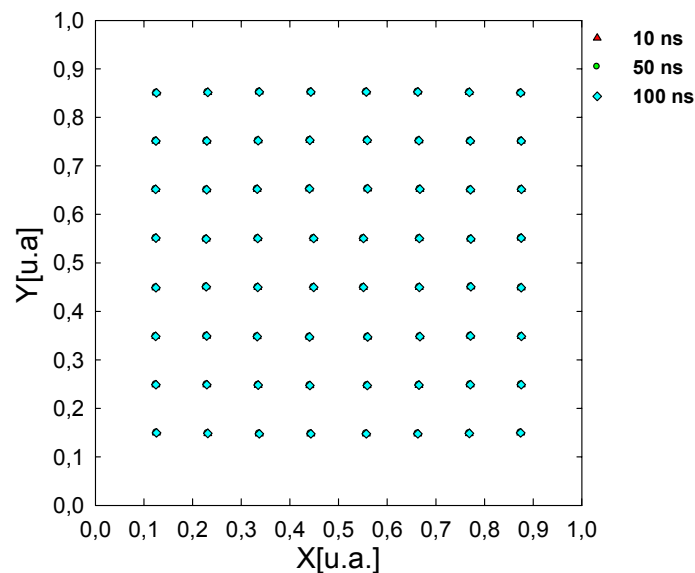


Figura 3.24. Efecto en el posicionamiento de los pulsos de entrada al variar su ancho

Un efecto que también es importante conocer es la atenuación que causa la cadena resistiva a los pulsos de entrada, pues en principio el valor del factor de atenuación para cada posición debería permanecer invariable con los valores de la altura de los pulsos. Por lo anterior, con los datos de las simulaciones realizadas en la Figura 3.23 se encontraron los valores de los factores de atenuación promedio para cada uno de los canales de entrada de la cadena resistiva, los cuales se muestran en la Figura 3.25. El factor de atenuación es la diferencia porcentual entre los valores de la suma de las alturas de los cuatro pulsos de salida de la cadena resistiva respecto al valor de la altura del pulso de entrada. En la Figura 3.25 se detalla el número del ánodo del PS-PMT que corresponde al canal de entrada en la cadena resistiva.

Se observa que la mayor atenuación, cuyo valor es de 97.6%, se encuentra en los ánodos del PS-PMT números 25, 32, 33 y 40, lo cual es lógico, ya que las resistencias de mayor valor se encuentran sobre la línea horizontal de esos ánodos. Por otra lado, los canales de entrada que presentaron la menor atenuación fueron los canales 4, 5, 60 y 61, donde la atenuación fue de 77.6%. Estos porcentajes son característicos de los valores de las resistencias que se utilizaron y son invariables con la altura del pulso de entrada.

95.9	97.1	97.5	97.5	97.1	95.9	88.9	92.5	57
95.5	97.0	97.4	97.4	97.0	95.5	83.6	88.9	58
83.6	95.5	97.0	97.4	97.4	97.0	95.5	83.6	59
77.9	95.2	96.9	97.4	97.4	96.9	95.2	77.9	60
77.9	95.2	96.9	97.4	97.4	96.9	95.2	77.9	61
83.6	95.5	97.0	97.4	97.4	97.0	95.5	83.6	62
88.9	95.9	97.1	97.5	97.5	97.1	95.9	88.9	63
92.5	96.4	97.3	97.6	97.6	97.3	96.4	92.5	64
8	16	24	32	40	48	56	64	

Figura 3.25. Factores de atenuación en los canales de entrada de la cadena resistiva

3.4 Construcción y evaluación de las cadenas resistivas DPC

Una vez que los valores para las resistencias del circuito DPC fueron determinados para un PS-PMT de 64 ánodos, se procedió a la elaboración de un circuito impreso. El diseño del circuito impreso y la construcción de la tarjeta electrónica fueron elaboradas en el laboratorio de Física Médica del IF-UNAM [Murrieta RT, 2007]. La Figura 3.26 muestra las dos caras de una de las cadenas resistivas construidas hasta el momento.

El circuito impreso construido es de dos caras, esto con la finalidad de minimizar el tamaño de la tarjeta. En ambas caras fueron colocadas las resistencias, los conectores para el acoplamiento

entre la cadena resistiva y el H8500, y los cuatro conectores LEMO para los canales de salida del circuito, así como un conector para el canal de salida del dínodo 12 del PS-PMT.

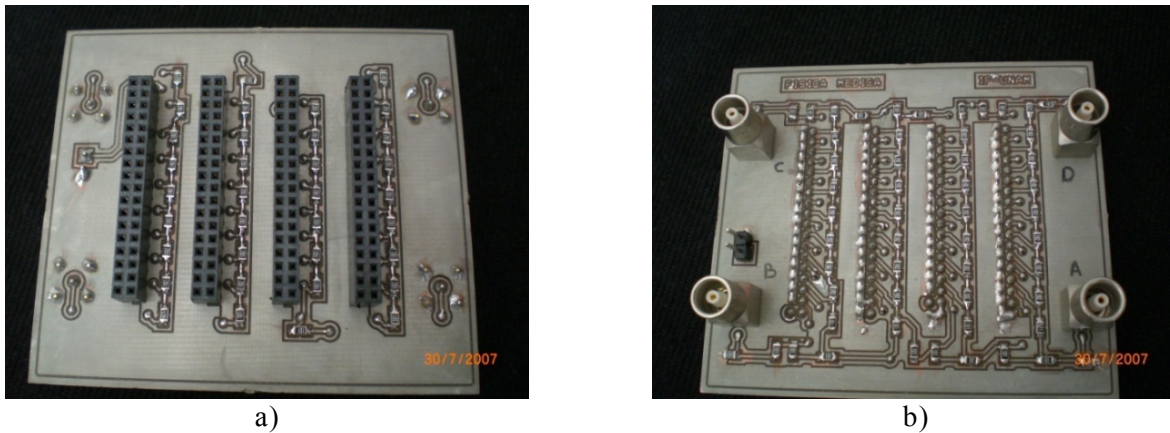


Figura 3.26. a) Cara superior de una cadena resistiva DPC, en ella se encuentran los conectores para el H8500. b) Cara inferior de la cadena resistiva donde se encuentran los canales de salida

El circuito construido fue evaluado verificando que la posición de los pulsos de entrada no cambie con la altura de estos. Para realizar esta prueba se utilizó un generador de pulsos ORTEC EG&G modelo 448. La adquisición de las cuatro señales de salida de la cadena resistiva se hizo con la tarjeta DAQ empleada en el trabajo y que se detallará más adelante.

La prueba consistió en generar pulsos negativos con 2 diferentes alturas (-160 y -250 mV), pero con la misma forma. Los pulsos fueron introducidos en cada uno de los canales de entrada de la cadena resistiva y se registró el valor de la altura de las señales de los cuatro canales de salida. Se adquirieron 4096 pulsos en cada nodo de la cadena, lo que generó distribuciones de puntos correspondientes a cada canal de entrada. A los valores obtenidos de las alturas se les aplicó el conjunto de ecuaciones (2) para determinar las coordenadas X y Y. La Figura 3.27a muestra el posicionamiento para los pulsos con una amplitud de -160 mV. La Figura 3.27b muestra los resultados cuando pulsos con una altura de -250 mV son introducidos a los canales de entrada de la cadena resistiva. Para observar si existían diferencias en el posicionamiento de los pulsos se hizo la resta de las imágenes adquiridas, este resultado se presenta en la Figura 3.27c.

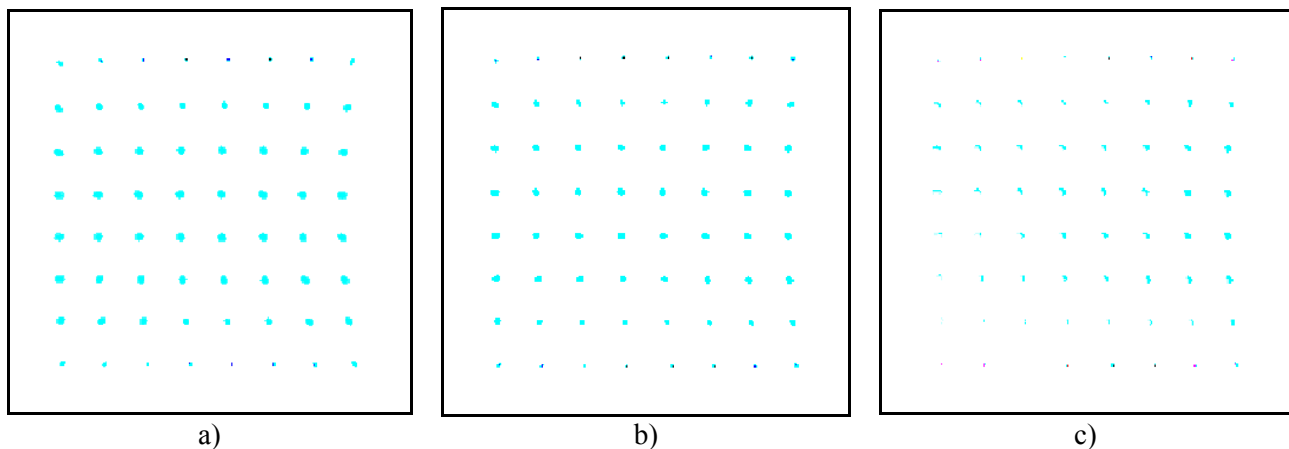


Figura 3.27. a) Imagen adquirida con los pulsos de -160 mV de altura. b) Imagen adquirida con los pulsos de -250 mV de altura. c) Resta de las imágenes mostradas en a) y b)

Los resultados obtenidos en este experimento se muestran en la Tabla 3.3, en ella se señalan las máximas y mínimas diferencias porcentuales encontradas entre las coordenadas X y Y calculadas con las simulaciones (Figura 3.22) y los valores de los centroides de cada distribución obtenidos en el experimento. También se señala la dispersión máxima y mínima encontrada en el conjunto de pulsos registrados. Se observa en la Figura 3.27 que las mayores dispersiones fueron encontradas en los canales de entrada centrales.

Tabla 3.3. Principales resultados obtenidos al evaluar la cadena resistiva construida

Amplitud [mV]	Max Desv X [%]	Min Desv X [%]	Max Desv Y [%]	Min Desv Y [%]	Max Disp X [%]	Min Disp X [%]	Max Disp Y [%]	Min Disp Y [%]
-160	12.7	0.0	16.6	0.1	0.47	0.03	0.33	0.02
-250	7.9	0.0	15.7	0.1	0.37	0.03	0.32	0.04

Con los resultados mostrados en la tabla anterior se establece que el posicionamiento de los pulsos de entrada en la cadena resistiva no tiene variaciones significativas cuando se varía la altura del pulso, tal y como lo predijo la simulación. Sin embargo, la dispersión de los puntos obtenidos causa que la sustracción de los dos conjuntos de datos no se cancele totalmente (ver Figura 3.27c). Estas dispersiones en la posición se deben muy probablemente a fluctuaciones electrónicas tanto en la generación como en la adquisición de los datos. Las consecuencias de esta pequeña distorsión generada traen como consecuencia una pérdida de resolución espacial en una imagen.

3.5 Electrónica de acondicionamiento de las señales

Las señales de salida de los PS-PMTs son señales rápidas como se verá más adelante, es decir, estas señales tienen un tiempo de subida muy rápido y un ancho pequeño. Como el sistema de adquisición que se va a emplear digitalizará solamente el valor de la altura del pulso, ya que con esto se calculará tanto la posición como la energía de la radiación detectada, es necesario asegurarse de que el sistema digitalice lo mejor posible el valor de la altura del pulso. Por lo anterior, se buscó la manera de acondicionar las señales de salida de la cadena resistiva para que la digitalización del valor de la altura del pulso fuera lo más preciso posible.

La Figura 3.28 muestra un diagrama de los componentes que acondicionan las señales de salida de la cadena resistiva cuando sólo se digitalizan las señales de un módulo de detección. Este diagrama también se aplica cuando el sistema esta operando como microSPECT. Los componentes utilizados para el acondicionamiento son módulos de instrumentación nuclear (NIM, por sus siglas en inglés), los cuales son equipos que realizan algún procesamiento específico con señales analógicas [William RL, 1994]. Al final del acondicionamiento el valor de la altura de las señales se digitalizará utilizando una tarjeta de adquisición de datos. A continuación se describirán brevemente las funciones de algunos de los módulos utilizados en este trabajo.

3.5.1 Amplificador

El primer módulo que se utiliza para el acondicionamiento de las señales de salida de la cadena resistiva es un amplificador rápido, el cual será referido de aquí en adelante como preamplificador, debido a que con este instrumento se realiza la etapa de preamplificación del sistema. Los propósitos de este módulo son esencialmente tres: el primero es amplificar las señales relativamente pequeñas producidas por el detector de radiación, el segundo es acoplar los niveles de impedancia entre el detector y los subsecuentes componentes del sistema, y por ultimo, darle

alguna forma específica al pulso de salida para el óptimo procesamiento de la señal en las etapas siguientes. Es indispensable que el preamplificador añada la mínima cantidad de ruido a la señal.

En este trabajo se utilizó un amplificador (preamplificador) de ganancia variable de 16 canales de entrada modelo 778 de Phillips Scientific. El preamplificador está diseñado para operar con PMTs que emitan pulsos de salida negativa con frecuencias de hasta 200 MHz. Cada canal tiene una entrada de 50Ω , un ajuste de ganancia, un control de offset, y dos salidas.

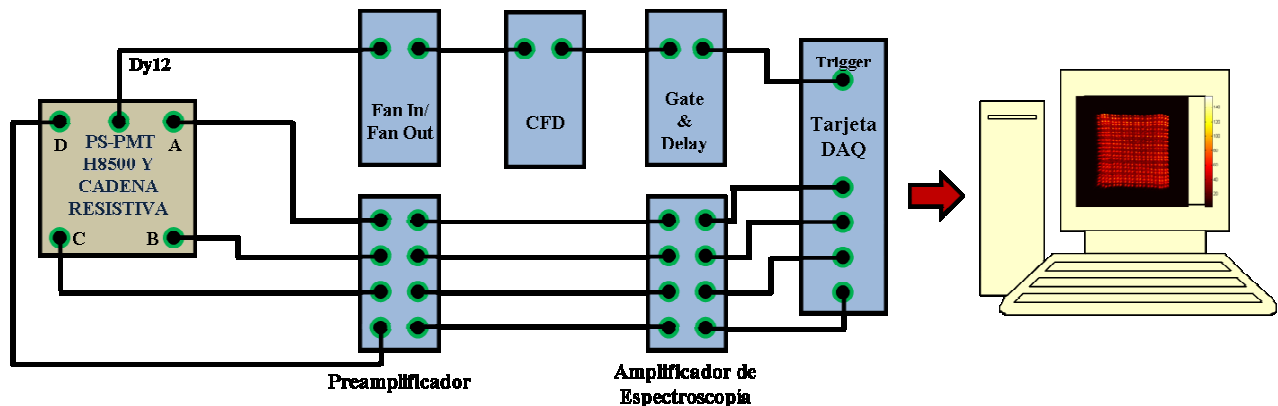


Figura 3.28. Diagrama de los módulos NIM utilizados para el acondicionamiento de las señales de salida de la cadena resistiva cuando solo se opera un módulo de detección

3.5.2 Fan-In/Fan-Out

Los Fan-Out son circuitos activos que permiten la distribución de una señal a diversas partes del sistema electrónico dividiendo la señal de entrada en varias señales de salida idénticas a la señal de entrada. Los Fan-In aceptan diversas señales de entrada y dan como resultado la suma algebraica en la salida.

En este trabajo se empleó el Quad Linear Fan-In/Fan-Out modelo N625 elaborado por CAEN Nuclear Physics. El modelo contiene cuatro secciones Fan-In/Fan-Out, cada una con 4 entradas y 4 salidas, y un canal discriminador. Cada sección Fan-In/Fan-Out produce sobre todos sus conectores de salida la suma de las señales suministradas en las entradas, multiplicada por un factor de ganancia seleccionado (+1 o -1).

3.5.3 Discriminador de fracción constante (CFD)

El discriminador es un dispositivo que responde solamente a señales de entrada con una amplitud más grande que un cierto valor umbral. Si este criterio es satisfecho, el discriminador responde mandando una señal lógica estándar, si no, ninguna respuesta es enviada. Un aspecto importante del discriminador es el método de activación o triggering (gatillo). Es importante que la relación temporal entre el arribo del pulso de entrada y la formación del pulso de salida sea constante. En muchos discriminadores, el triggering ocurre al momento en que el pulso cruza el nivel umbral. Esto es conocido como *Leading Edge (LE) Triggering* (disparo de flanco principal). Un método más preciso es el *Constant Fraction (CF) Triggering* (disparo de fracción constante). En este último método, la señal lógica es generada en una fracción constante de la altura del pico para producir esencialmente una señal sincronizada. El CFD obtiene información temporal precisa que elimina algún error inducido por un tiempo de subida constante y señales de amplitud variable.

El CFD utilizado en este trabajo es el 8 Channel Constant Fraction Discriminator de CAEN Nuclear Physics modelo N842. El módulo acepta 8 entradas negativas y produce 18 salidas NIM más 8 salidas NIM complementarias. El ancho de los pulsos de salida es ajustable desde 19 hasta 400 ns, el umbral de discriminación va desde 0 hasta -255 mV y se puede ajustar el tiempo muerto.

3.5.4 Gate and Delay (G&D)

Los generadores Gate and Delay (compuerta y retraso) son dispositivos activos que generan pulsos de compuerta (Gate) de anchos variables dentro del intervalo de unos pocos nanosegundos hasta unos pocos segundos. Generadores Gate pueden ser accionados por una señal lógica de entrada, el pulso Gate puede ser usado entonces para activar un cierto aparato.

El Gate and Delay Generador marca ORTEC EG&G modelo GG8020 fue utilizado en este trabajo. Este módulo contiene 8 canales independientes de generadores de Gate and Delay. El módulo G&D opera cuando el borde inicial de la señal de entrada acciona un periodo de retraso que puede ser ajustado separadamente para cada canal. En el final del periodo de retraso, un pulso de salida es generado. El ancho de este pulso de salida puede ser ajustado independientemente para cada canal.

3.5.5 Amplificador de espectroscopia

Un amplificador sirve principalmente para dos propósitos: amplificar la señal proveniente del preamplificador y darle una forma conveniente a la señal para su procesamiento futuro. En los amplificadores de espectroscopia uno de los factores más importantes es la característica de la forma del pulso de salida, ya que con esto se optimiza el cociente señal a ruido.

El modelo N568 LC de CAEN es el amplificador de espectroscopia de 16 canales de entrada que se utilizó en el trabajo. Este módulo acepta las salidas típicas generadas desde detectores de partículas nucleares con preamplificadores, teniendo un pulso de salida caracterizado por un tiempo de subida rápido y un tiempo de bajada lento. Para cada canal el tiempo de formación del pulso (shaping time), la amplificación de la ganancia y la inversión de la salida son programables. El tiempo de formación del pulso puede ser seleccionado desde 0.2, 1.0, 3.0 y 6 μ s. La ganancia es ajustable desde 0.15 hasta 480.

3.5.6 Convertidor Tiempo a Amplitud (TAC)

En ciertas aplicaciones es útil poder medir la distribución de diferencias de tiempo entre los pulsos de salida de dos detectores. El convertidor tiempo a amplitud (TAC, por sus siglas en inglés) produce una señal cuya amplitud de voltaje es proporcional a la diferencia de tiempo de arribo entre dos pulsos lógicos suministrados en las entradas. Este instrumento es útil cuando se quiere medir, por ejemplo, la diferencia temporal (menor a unos pocos nanosegundos) entre la detección de dos fotones de aniquilación. Si la diferencia es pequeña, la probabilidad de que pertenezcan a la misma aniquilación es grande, en cambio si la diferencia es grande, probablemente pertenezcan a dos eventos independientes.

En este trabajo se utilizó el TAC/SCA marca ORTEC EG&G modelo 567, el cual sirvió para medir diferentes propiedades del sistema operando en modo de detección en coincidencia.

3.5.7 Analizador multicanal (MCA)

En algunas aplicaciones de análisis de altura de pulsos se requiere un muestreo simultáneo en múltiplos de voltaje o energía. La función de un analizador multicanal (MCA, por sus siglas en inglés) es la de almacenar las diferentes amplitudes de los pulsos que entran en él, por lo que se puede hacer un histograma de altura de pulsos donde el binaje de este espectro dependerá del número de canales del MCA.

El corazón del MCA es un convertidor analógico-digital, el cual mide y almacena los pulsos de entrada de acuerdo a su amplitud. El intervalo de las amplitudes, usualmente entre 0 y 10V, es dividido por el ADC en un número de intervalos discretos. Por cada canal hay una memoria que cuenta y almacena los pulsos que cayeron en él.

El MCA que se utilizó en el trabajo fue un Pocket MCA marca AMPTEK modelo 8000A de 2^{14} canales como máximo y un intervalo programable de 0 a +5V o de 0 a +10V de entrada.

3.6 Comportamiento de las señales en los módulos NIM

En instrumentación nuclear es recomendable que se tenga un conocimiento de las características de los pulsos eléctricos con los que se está trabajando, por tal motivo se decidió observar de manera gráfica cómo es el comportamiento de las señales en cada uno de los módulos NIM utilizados. Para hacer estas pruebas se acopló uno de los cristales LYSO:Ce a un H8500 operando a -1000 V. Como el cristal es radiactivo, podemos observar las señales producidas por la radiactividad de fondo del cristal. El H8500 fue conectado a una cadena resistiva y las cuatro señales de salida fueron conectadas a un osciloscopio marca Tektronix modelo TDS3054B. La Figura 3.29 muestra la forma de los pulsos adquiridos por el osciloscopio para uno de los canales de salida de la cadena resistiva. Las características de estos pulsos es que son negativos, con una altura que va desde los -10 mV hasta los -100 mV. La variación en la altura es debida al espectro de energía continuo del LYSO:Ce (ver Figura 3.5). El tiempo de bajada de estos pulsos está en el intervalo de los 20 a los 30 ns, el tiempo de subida va de los 120 a los 160 ns y el ancho de los pulsos es del orden de 75 a 85 ns, por lo que las señales de salida del PS-PMT son señales rápidas.

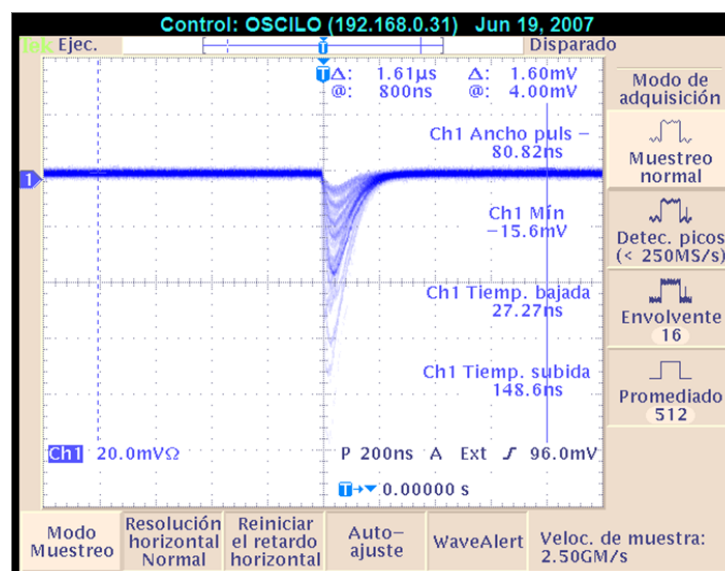


Figura 3.29. Señales de salida de la cadena resistiva debidas a la radiación de fondo del cristal

Los cuatro canales de salida de la cadena resistiva fueron conectados al preamplificador para aumentar las amplitudes de los pulsos. En la Figura 3.30 se muestran sobrepuestos un pulso que sale del preamplificador, al cual se le ajustó una ganancia de $\times 9$, y el pulso original que sale de la cadena resistiva. En esta imagen se observa que el preamplificador reproduce las características del pulso de entrada, es decir, tiempo de subida, de bajada y el ancho del pulso, aunque con una amplitud mayor. Es importante señalar que se debe tener cuidado al ajustar ganancias grandes en el preamplificador, ya que la señal de salida puede saturarse, lo que ocasionaría un pulso deforme.

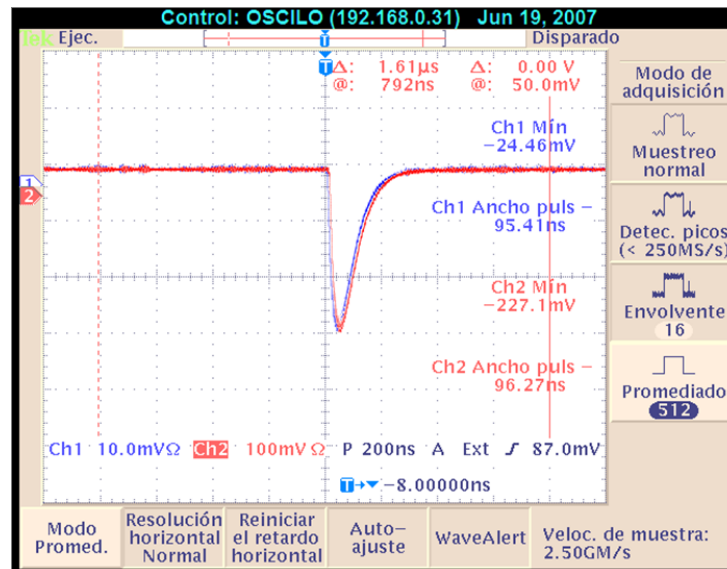


Figura 3.30. Señales de entrada y salida del preamplificada ajustado a una ganancia de $\times 9$

Las señales de salida del preamplificador son introducidas al amplificador de espectroscopia. La intención de esto es darle una ganancia adicional al pulso que viene del preamplificador, pero lo más importante es darle una nueva forma al pulso (shape). Lo anterior se debe a que los pulsos de salida del PS-PMT son señales rápidas y a que el sistema de digitalización empleado le resulta difícil determinar con exactitud el valor de la altura del pulso, por lo que es necesario convertir las señales rápidas del PS-PMT en señales lentas.

La Figura 3.31 muestra un ejemplo de los pulsos de salida del amplificador de espectroscopia cuando se usa una constante de tiempo de 3 μ s. Observamos que estos pulsos tienen forma casi gaussiana, con un sobretiro al final debido a la diferenciación del pulso durante la amplificación.

Por otro lado, las señales de salida del dínodo 12, las cuales son la suma de las señales de la última etapa de los dínodos y son usadas como señales temporales o trigger, son introducidas en el Fan-In/Fan-Out para invertir la polaridad del pulso, ya que estas señales son positivas y se requiere que sean negativas a la entrada del CFD. La Figura 3.32 muestra un pulso de salida del dínodo 12. Las características de estos pulsos son: una altura que va desde los 90 hasta los 150 mV, tiempo de subida de 3 a 10 ns, tiempo de bajada de 70 a 110 ns y ancho entre los 40 y los 55 ns.

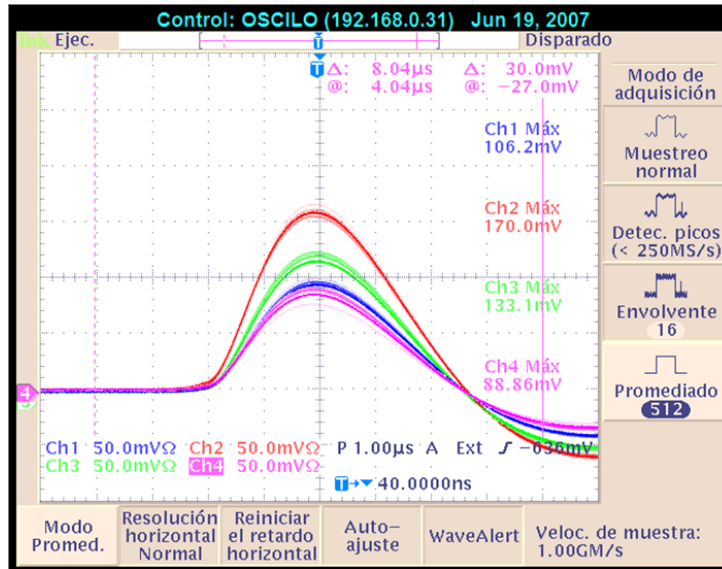


Figura 3.31. Señales de salida del amplificador de espectroscopia

En el CFD algunas señales provenientes del Fan-In/Fan-Out son eliminadas debido a que la altura de estos pulsos no sobrepasa el nivel del umbral ajustado en el CFD. Las señales eliminadas son principalmente las que corresponden al ruido electrónico. Por otro lado, los pulsos que sí superan el umbral generan en la salida del CFD pulsos NIM con anchos y alturas ajustables (Figura 3.33).

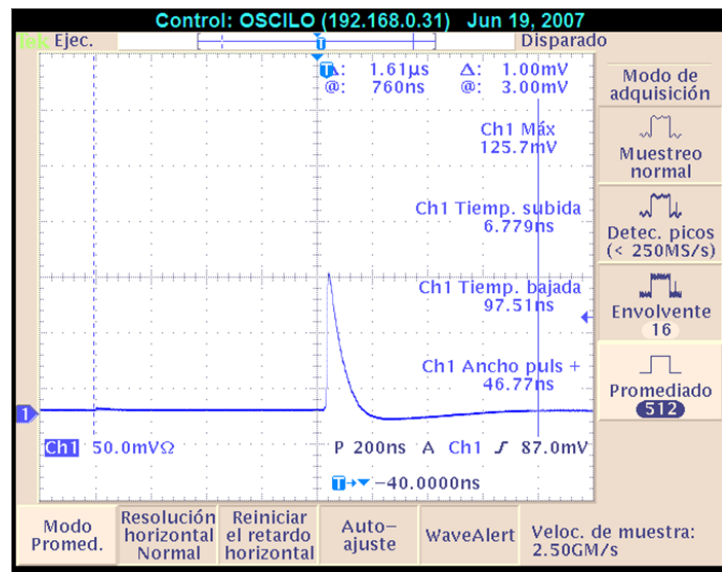


Figura 3.32. Pulso promedio de la señal de salida del dínodo 12 del H8500 acoplado al LYSO:Ce

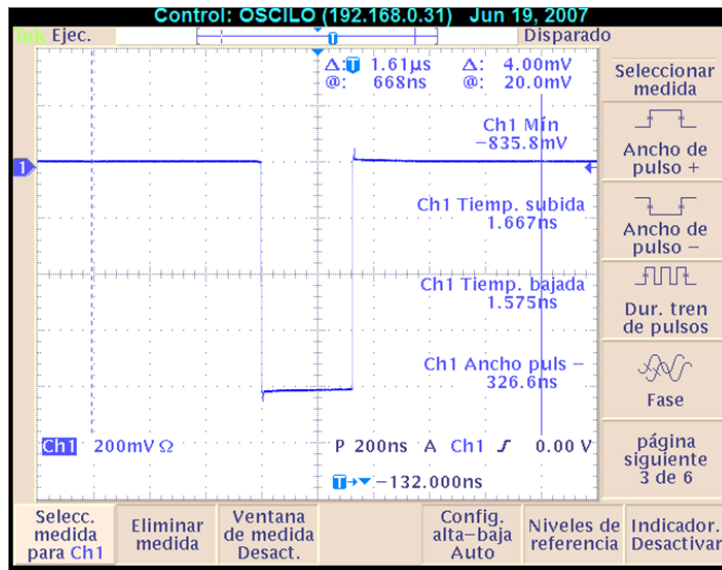


Figura 3.33. Pulso NIM de salida del CFD cuando un pulso del dínodo 12 rebasa el umbral de discriminación

Los pulsos de salida del CFD se envían al G&D para generar el trigger de la tarjeta de adquisición de datos; este trigger es un pulso TTL. La Figura 3.34 muestra el pulso TTL emitido por el G&D y un pulso de salida del amplificador de espectroscopia. Esta imagen muestra el ajuste que se hace para indicarle a la tarjeta de adquisición de datos el instante en que empieza a digitalizar. La tarjeta puede comenzar a digitalizar en el flanco de subida o de bajada del trigger, esto depende de cómo se especifique en el programa de adquisición. Por lo tanto, se debe de ajustar el máximo del pulso de salida del amplificador de espectroscopia en el flanco indicado.

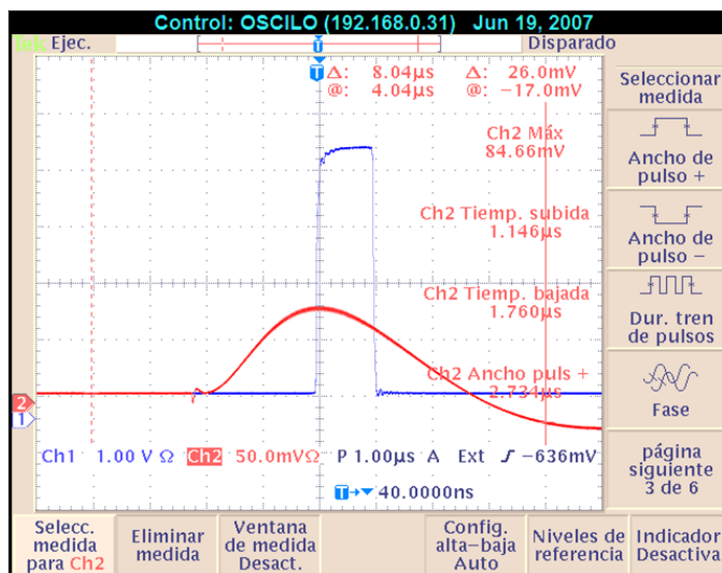


Figura 3.34. Determinación del punto de inicio para la digitalización del valor máximo del pulso de salida del amplificador de espectroscopia

3.7 Tarjeta de adquisición de datos (tarjeta DAQ)

La adquisición de datos consiste en tomar un conjunto de variables físicas, convertirlas en señales eléctricas y digitalizarlas de manera que se puedan procesar en una computadora. Se requiere una etapa de acondicionamiento que adecue la señal a niveles compatibles con el elemento que hace la transformación a una señal digital. El elemento que hace dicha transformación es la tarjeta DAQ. La tarjeta DAQ tiene la función de digitalizar las señales analógicas que salen de la electrónica de acondicionamiento. La señal digitalizada debe de representar a la señal analógica lo más fielmente posible, además la digitalización de la señal debe de ocurrir en un tiempo corto para poder digitalizar altas tasas de muestras. También es necesario un software que se encargue del control de estos dispositivos, algunos de los más conocidos son: C++, Visual Basic, LabVIEW, MATLAB, LabWindows, etc.

La tarjeta DAQ que se empleó para la adquisición de datos en el sistema microPET/SPECT es la PD2-MFS-8-2M/14 fabricada por United Electronic Industries. La tarjeta cuenta con las siguientes características: tasa de muestreo de 2 millones de muestras por segundo, 8 canales analógicos de entrada y 2 de salida, 16 canales digitales de entrada y 16 de salida, 14 bits de resolución y se puede obtener un “muestreo simultáneo”. La tarjeta se conecta al puerto PCI de una PC ordinaria, lo que evade el uso de puertos de transferencia complejos y caros.

Se debe de tener en cuenta que la digitalización de las cuatro señales de salida de la cadena resistiva deberá de ser de forma simultánea, esto para evitar pérdida de información del fotón detectado. La tarjeta DAQ que se utilizó cumple con estas características, ya que contiene un amplificador sample-and-hold (S/H) en cada uno de los canales de entrada analógicos, el cual mantiene la información de un pulso hasta que éste sea digitalizado (ver Figura 3.35). Cabe señalar que solo se digitaliza un punto de todo el pulso de entrada, específicamente el valor máximo.

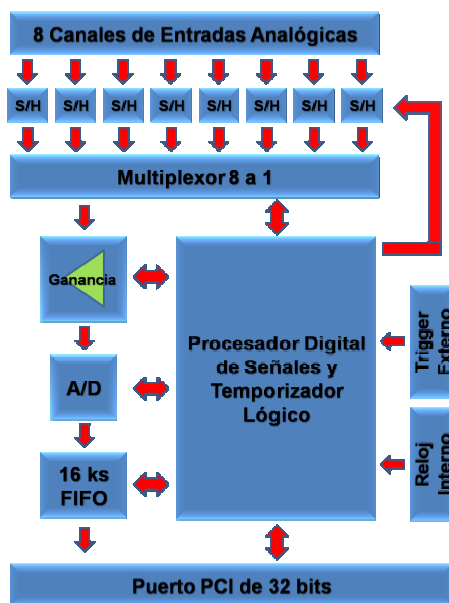


Figura 3.35. Diagrama de la arquitectura del sistema analógico de la tarjeta UEI-DAQ PD2-MFS

La tarjeta también cuenta con una memoria tipo FIFO (first in-first out), la cual almacena paquetes de datos digitalizados (frames) antes de ser enviados a la computadora. La cantidad de

datos en el frame depende de la tasa de conteo que se especifique en el programa de adquisición. Cabe señalar que la tarjeta DAQ no envía datos a la computadora hasta que el frame esté lleno, lo que provoca que el tiempo de adquisición pueda ser más grande que el especificado y que el número de cuentas adquiridas siempre sea un múltiplo del valor de datos del frame.

De acuerdo a lo reportado con esta tarjeta [Judenhofer SM, Pichler BJ and Cherry SR, 2005], se puede tener una tasa máxima de muestreo de 241 kHz por canal cuando se están digitalizando señales en los 8 canales analógicos de entrada. Se recomienda también un tiempo de conversión mínimo de 4.15 μ s cuando los 8 canales analógicos se estén utilizando, esto para asegurar que las señales están siendo digitalizadas adecuadamente.

3.8 Electrónica de coincidencia

Como se mencionó antes, la base para la obtención de imágenes con un equipo PET es la determinación de la línea de respuesta (LOR, por sus siglas en inglés) establecida por la detección en coincidencia de los fotones de aniquilación. En este trabajo se utilizó un módulo NIM llamado Unidad de Coincidencia Lógica, el cual determina si los eventos detectados en dos diferentes módulos de detección ocurren dentro de una ventana temporal de coincidencia. La ventana temporal es el máximo intervalo de tiempo entre dos pulsos durante el cual ellos puedan ser registrados como una coincidencia.

Las unidades de coincidencia son unidades lógicas que producen un pulso solamente si dos o más pulsos de entrada ocurren dentro de la ventana temporal de coincidencia. Un método para hacer esto es sumar los pulsos de entrada y pasarlos a través de un discriminador que es ajustado por debajo de la amplitud que debería ser vista si dos pulsos ocurren durante la ventana temporal. La unidad genera un pulso solamente cuando el nivel de discriminación es excedido.

La unidad de coincidencia utilizada en el trabajo fue la Quad Coincidence Logic Unit modelo N455 fabricada por CAEN Nuclear Physics. Esta unidad permite al usuario evaluar funciones lógicas AND u OR referidas a dos señales de entrada por sección, para un total de cuatro funciones lógicas simultáneamente. El pulso de salida de la unidad es un pulso lógico NIM. Cuando se hace uso de este módulo el valor de la ventana temporal de coincidencia es igual la suma de los anchos de los pulsos de entrada.

Para obtener las LOR, el equipo microPET construido utilizó dos módulos de detección idénticos. La Figura 3.36 muestra el camino seguido por las señales de salida de las cadenas resistivas para la detección en coincidencia cuando el sistema opera en modo microPET.

Cabe señalar, que es necesario utilizar una ventana en energía para discriminar aquellos eventos que fueron detectados en coincidencia pero cuya energía es distinta a 511 keV. Este procedimiento se puede realizar vía software, pues de esta manera se puede optimizar el ancho de la ventana de energía en el análisis fuera de línea.

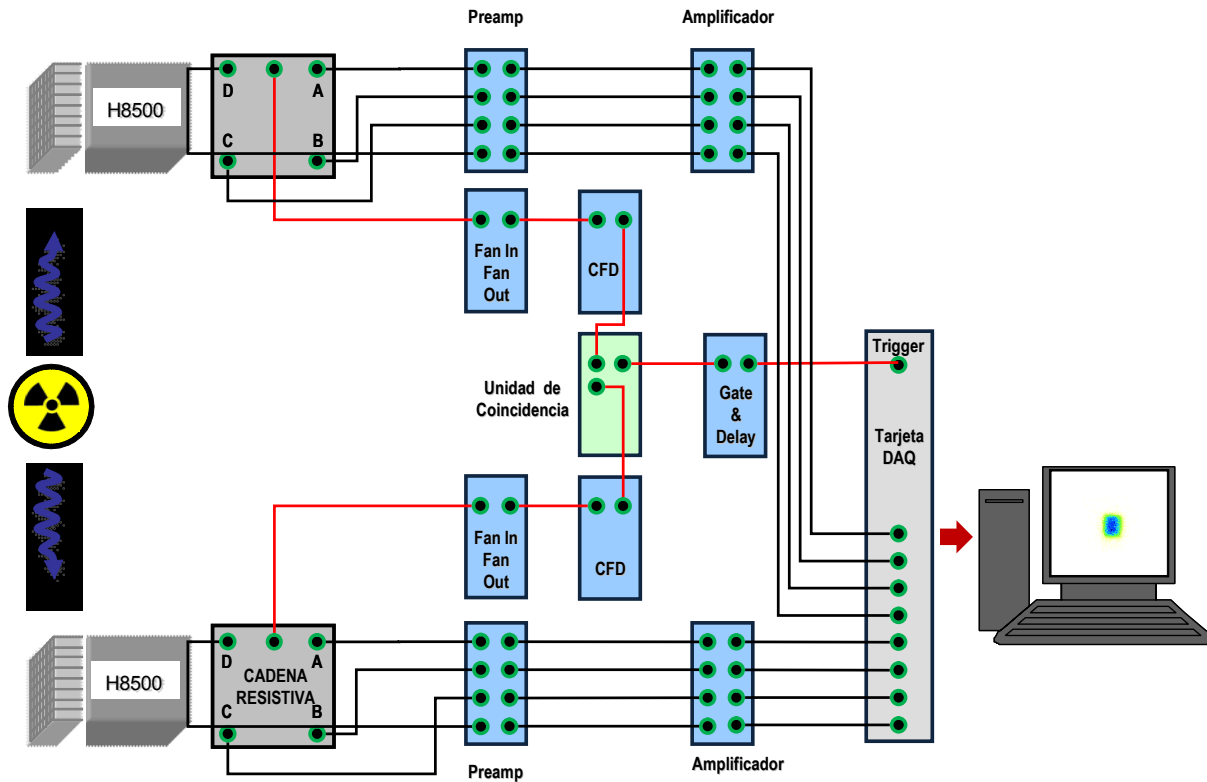


Figura 3.36. Arquitectura utilizada para la detección en coincidencia

3.9 Diseño y construcción de un colimador Pinhole

Muchos estudios de biología celular y sub-celular requieren resoluciones espaciales menores a 1 mm que podrían ser alcanzadas solamente con técnicas de emisión de fotón único [Mark FS, et al, 2004]. Un sistema microSPECT con colimadores pinhole puede, en teoría, alcanzar ultra alta resolución a costa de disminuir la sensibilidad y reducir el campo de vista del objeto de estudio.

Con un colimador pinhole la imagen puede ser magnificada o minimizada dependiendo de la distancia entre el objeto de estudio y la apertura del pinhole. La imagen es magnificada cuando la distancia b (ver Figura 3.37) desde la fuente al pinhole es más pequeña que la longitud del cono del colimador f ; la imagen es minimizada cuando la distribución de la fuente está muy lejos de la apertura del pinhole ($b > f$). Las ecuaciones mostradas a continuación fueron tomadas de la referencia [Cherry SR, Sorenson JA and Phelps ME, 2003].

El tamaño de la imagen I proyectada por el pinhole y el tamaño real del objeto O están relacionados de la siguiente manera [Cherry SR, Sorenson JA and Phelps ME, 2003]:

$$I/O = f/b \quad (3)$$

El área de la imagen proyectada también cambia con la distancia desde el pinhole a la fuente. Si el diámetro del detector es D y el factor de magnificación (o minimización) es I/O , el diámetro del área de la imagen proyectada sobre el detector (D') es:

$$D' = (D \times O)/I \quad (4)$$

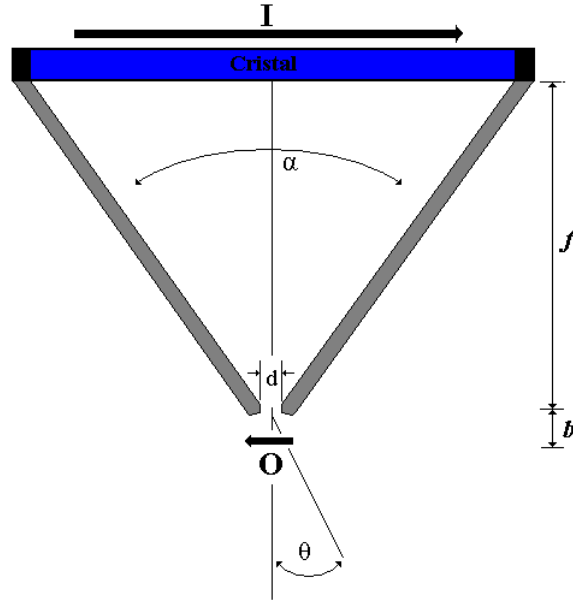


Figura 3.37. Dibujo de un colimador pinhole con los parámetros necesarios para su diseño

Así, un factor de magnificación grande puede ser obtenido con distancias muy cortas entre la apertura del colimador y la fuente radiactiva. El colimador pinhole proporciona imágenes un tanto distorsionadas de objetos tridimensionales, esto se debe a que fuentes planas ubicadas en diferentes distancias son magnificadas en diferentes proporciones.

El efecto de la magnificación permite que la resolución total del sistema supere a la resolución espacial intrínseca (R_i) del detector [Pellegrini R, et al, 2004]. La resolución total (R_T) para una cámara gamma colimada con un pinhole esta dada por la siguiente ecuación:

$$R_T = \{(R_{col})^2 + [(b/f) \times R_i]\}^2 \quad (5)$$

La resolución espacial geométrica del colimador (R_{col}) depende de la apertura del colimador y del inverso del factor de magnificación, es decir:

$$R_{col} = d_e \times [1 + (b/f)] \quad (6)$$

donde d_e es el diámetro efectivo del pinhole, el cual aumenta respecto al diámetro verdadero (d) con el incremento en la energía y cuando decrece el tamaño del pinhole. El valor d_e se calcula con la siguiente ecuación:

$$d_e = \{d \times [d + (2/\mu) \times \tan(\alpha/2)]\} \quad (7)$$

donde μ es el coeficiente lineal de atenuación del material del colimador y α es el ángulo del pinhole. Generalmente, la resolución espacial total mejora con la disminución del diámetro del pinhole. Sin embargo, la apertura de penetración por radiación incidente cerca de los bordes del pinhole empeora la respuesta a un impulso (point spread function, PSF), degradando así la resolución espacial en la imagen.

La eficiencia geométrica del colimador, cuyo valor determina en gran medida la sensibilidad del sistema, esta dada por la siguiente ecuación:

$$g = d_e \times [\text{sen}^3(\theta)/16b^2] \quad (8)$$

Haciendo uso de los parámetros mencionados anteriormente se decidió hacer el diseño de un colimador pinhole para el sistema microSPECT del SIBI. Primeramente se decidió que los diámetros de las aperturas del pinhole fueran de 0.6, 1.0 y 1.5 mm, dado que estos valores son los utilizados normalmente en equipos comerciales.

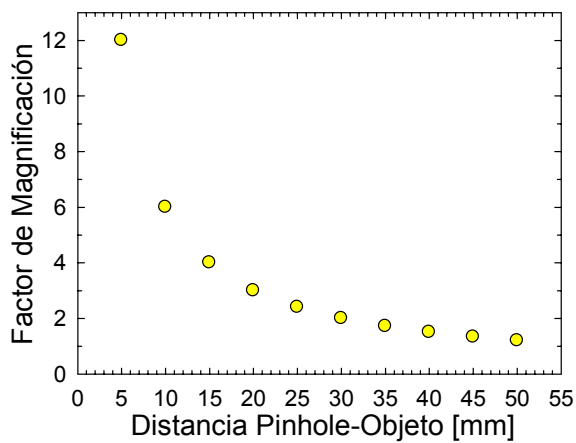
La distancia detector-pinhole (f) se determinó en base al cálculo de la ecuación (4), donde el diámetro de la imagen proyectada (I) fue de 60 mm, esto para que la mayor parte del área del cristal de CsI:Tl fuera cubierta por la imagen proyectada del objeto, y la mínima distancia pinhole-objeto (b) fue de 25 mm, distancia estimada para la cual el colimador no cubra parte del haz de rayos X cuando el sistema microSPECT esté operando simultáneamente con el microCT. El campo de vista del objeto de estudio a esta distancia se estimó de 2.5 cm, ya que esta distancia se asemeja al diámetro de un ratón. Los valores de los parámetros calculados se muestran en la Tabla 3.4. La apertura del pinhole se construyó sobre una placa de tungsteno de 3 mm de espesor, donde el coeficiente lineal de atenuación para fotones de 140 keV es de 36.28 cm^{-1} .

Tabla 3.4. Parámetros calculados para el diseño de un colimador Pinhole

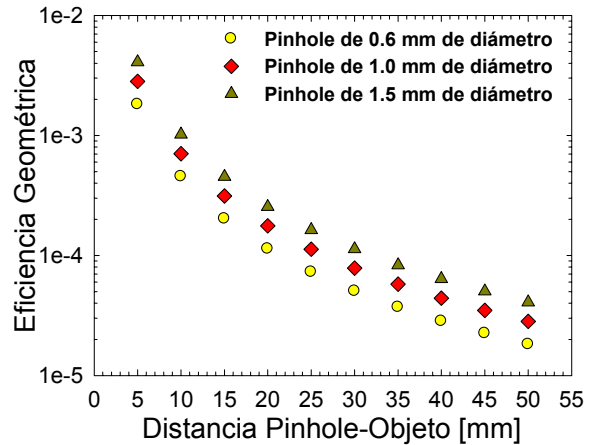
f (mm)	b (mm)	I (mm)	O (mm)	α (rad)	d (mm)	d_e (mm)	R_{col} (mm)	g (emitidos/detectados)
60.00	25.00	60.00	25.00	0.93	0.6	0.72	1.03	7.25×10^{-05}
60.00	25.00	60.00	25.00	0.93	1.0	1.13	1.60	1.13×10^{-04}
60.00	25.00	60.00	25.00	0.93	1.5	1.74	2.47	1.74×10^{-04}

En la Figura 3.38a se muestra el valor del factor de magnificación como función de la distancia pinhole-objeto; se observa que este valor aumenta conforme la distancia pinhole-objeto se reduce. La Figura 3.38b muestra la eficiencia geométrica del colimador como función de la distancia pinhole-objeto. Estos valores sirven para calcular la sensibilidad teórica del microSPECT. Por otro lado, la Figura 3.38c señala la resolución espacial total del sistema suponiendo valores para la resolución espacial intrínseca (R_i) de 1.0, 1.5 y 2.0 mm. En ella se puede apreciar como la resolución espacial mejora conforme el diámetro del pinhole se reduce, sin embargo, la eficiencia geométrica decrece como se muestra en la Figura 3.38b.

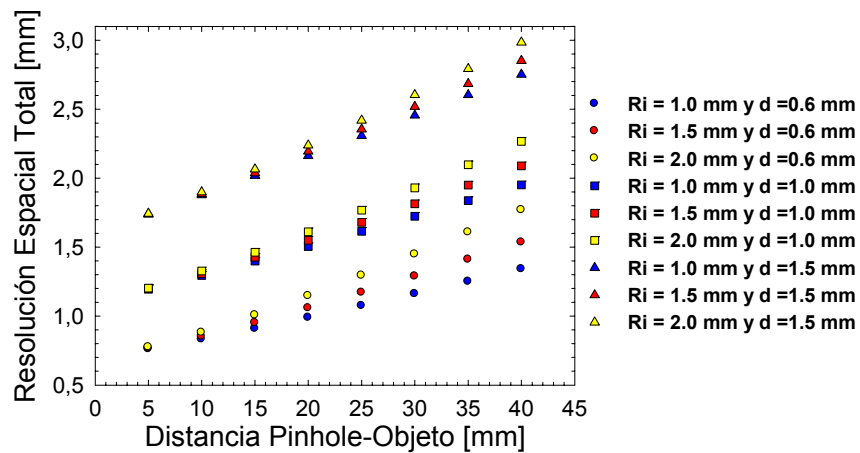
El diseño del colimador construido consta de una estructura de aluminio en forma cónica, la cual soporta el blindaje del colimador. El material seleccionado para construir el blindaje fue cerrobend, el cual es una aleación de plomo (26.7%), estaño (13.3%), bismuto (50%) y cadmio (10%). El coeficiente lineal de atenuación del cerrobend para fotones de 140 keV es de 19.48 cm^{-1} , de tal manera que con un espesor transversal de 5 mm se absorben el 99.99% de los fotones de 140 keV. La placa de tungsteno donde se encuentra la apertura del pinhole, descansa sobre la pieza de cerrobend y es acoplada utilizando un soporte de latón que sirve como recipiente de la placa de tungsteno. El diseño del blindaje del colimador fue cuidadosamente revisado para que solamente pasara por la apertura del colimador la radiación ionizante que proviene del frente.



a)



b)

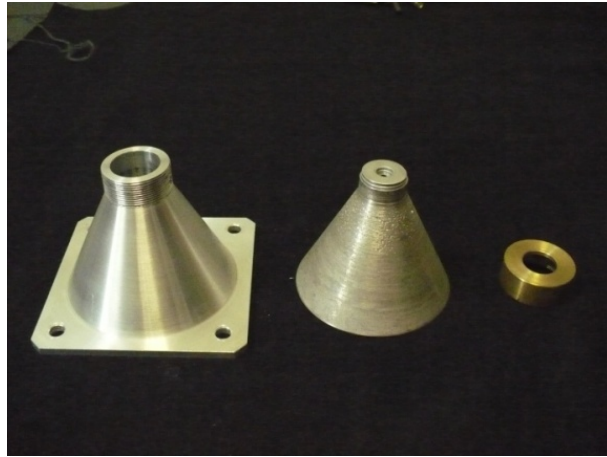


c)

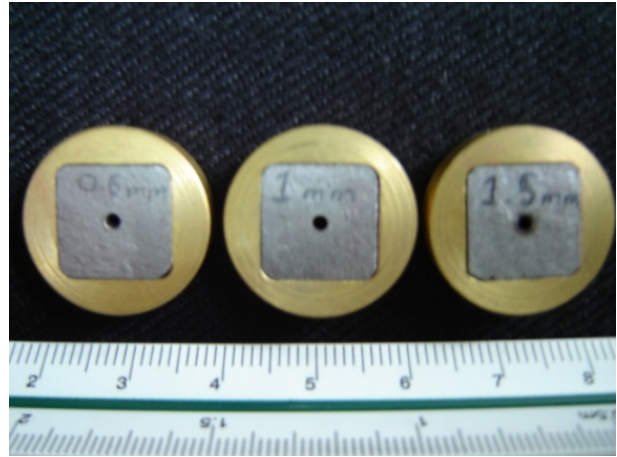
Figura 3.38. a) Valores del factor de magnificación calculados para el pinhole construido. b) Eficiencia geométrica calculada para los tres pinhole construidos. c) Resolución espacial total esperada como función de la distancia pinhole-objeto suponiendo valores de R_i

El colimador se acopla al PS-PMT mediante una base de Nylamid. La posición del objeto radiactivo variará dependiendo el campo de vista que el usuario desee. La Figura 3.39 muestra las fotografías de las piezas construidas para el pinhole, en ellas observamos las tres placas de tungsteno donde se hicieron las perforaciones que sirven como pinhole.

La Figura 3.40 muestra las fotografías del colimador pinhole con todas sus piezas ensambladas, incluyendo la base de Nylamid ubicada detrás de la estructura de aluminio, la cual desempeña dos funciones: la primera es dar soporte a todo el colimador y la segunda es la de acoplar el colimador con el módulo de detección (cristal + PS-PMT).



a)



b)

Figura 3.39. a) En esta fotografía se muestran el soporte de aluminio, el blindaje de cerrobend y la pieza de latón que acopla los elementos internos de colimador. b) Fotografía de los tres pinhole construidos, de izquierda a derecha se muestran los colimador de 0.6, 1.0 y 1.5 mm



Figura 3.40. Colimador pinhole construido para el sistema microSPECT

Capítulo 4

CONSTRUCCIÓN Y EVALUACIÓN DE LOS MÓDULOS DE DETECCIÓN

La siguiente parte del trabajo consistió en evaluar los componentes principales del sistema de adquisición y caracterizar al sistema una vez que fueron acoplados todos sus elementos. Dentro de las partes individuales que fueron estudiadas se encuentran los PS-PMTs, esto con la finalidad de definir sus parámetros de operación y conocer su respuesta. Los módulos NIM también fueron evaluados para verificar su desempeño. El arreglo experimental para la obtención de datos en modo microPET y microSPECT fue construido una vez que se concluyó con la evaluación de los componentes del sistema. Finalmente se obtuvieron las primeras imágenes PET, así como una estimación de la sensibilidad. La evaluación del módulo microSPECT fue solo cualitativa, ya que las proyecciones que se obtuvieron no son las adecuadas para realizar un análisis formal.

4.1 Caracterización de los PS-PMTs

La primera evaluación que se realizó fue la de los dos PS-PMTs H8500 que se utilizaron en los módulos de detección. El número de serie de los H8500 utilizados son AA0643 y AA0644; con estos números se identificarán cada uno de los H8500 de aquí en adelante. Las pruebas que se realizaron a cada uno de los PS-PMTs fueron las siguientes: uniformidad, cross-talk (interferencia óptica) y la medición de la función de apertura de un ánodo central.

La uniformidad de los ánodos es una medida de que tanta amplificación tiene la señal de salida de un ánodo respecto a la de los otros. Idealmente cuando pulsos de luz idénticos son dirigidos hacia cada uno de los ánodos del PS-PMT la señal de salida de cada ánodo debería ser idéntica. Sin embargo, la ganancia de cada ánodo resultó ser distinta como se verá en seguida.

El experimento consistió en iluminar la parte central de cada ánodo mediante una fibra óptica de 1.1 mm de diámetro acoplada a un LED² de color azul (longitud de onda central = 428 nm). El LED se alimentó con pulsos de voltaje provenientes del generador de pulsos utilizado en las pruebas de la cadena resistiva. Al PS-PMT se le colocó una máscara de Nylamid para evitar que ánodos vecinos del ánodo iluminado recibieran luz, además, la luz del laboratorio donde se hicieron las mediciones fueron apagadas para evitar cualquier contaminación por luz de fondo. En la Figura 4.1 se muestra una fotografía del experimento. La medición de la uniformidad no requirió hacer uso de la cadena resistiva, pues la salida de cada ánodo se puede monitorear individualmente.

El voltaje de operación aplicado a los dos PS-PMTs fue de -1000 V, esto para poder comparar con los valores reportados por el fabricante. Con el MCA se midió la altura de los pulsos de salida del ánodo iluminado. Cabe señalar que se utilizó el Fan-In/Fan-Out para invertir los pulsos de salida de los PS-PMTs, ya que el MCA solo acepta pulsos positivos. Con el programa de adquisición del MCA se determinó el centroide de la distribución de altura de pulsos y los valores se normalizaron respecto al máximo. Los mapas de uniformidad para los dos H8500 se muestran en la Figura 4.2.

²Diodo emisor de luz, o LED por sus siglas en inglés

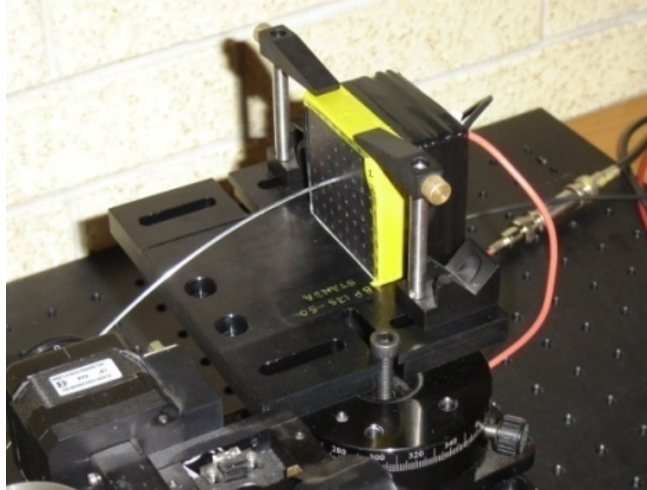


Figura 4.1. Arreglo experimental utilizado para medir la uniformidad de los ánodos

Los datos medidos muestran que existe una falta de uniformidad de los ánodos de los PS-PMTs, la cual se puede deber a las variaciones en las respuestas individuales de los dínodos, es decir, que la multiplicación de los electrones en un dínodo es distinta a la de un dínodo de la misma etapa pero ubicado en otro ánodo.

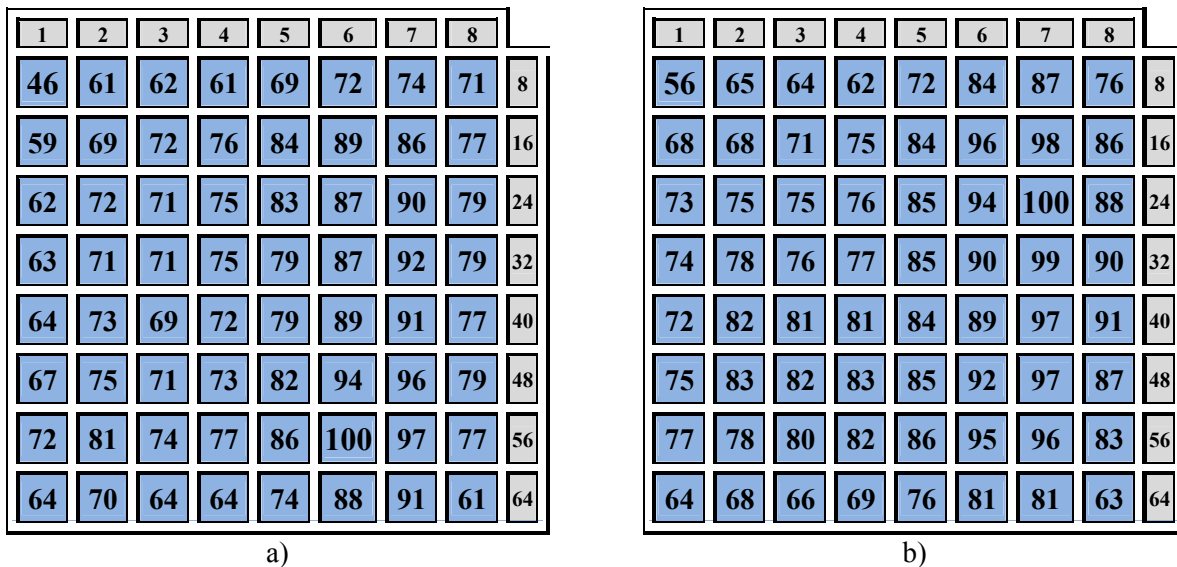


Figura 4.2. Uniformidad de las ganancias de los ánodos. a) H8500 AA0643. b) H8500 AA0644

La consecuencia principal de que la respuesta de los ánodos no sea uniforme es un deterioro en los espectros de energía medidos con los módulos de detección, ya que para pulsos de luz idénticos la amplitud de las señales eléctricas producidas no será la misma. El efecto de deterioro en los espectros de energía también se deberá a los diferentes niveles de atenuación originados por la cadena resistiva (ver Figura 3.25). Por lo tanto, la falta de uniformidad en la ganancia de cada uno de los ánodos dependerá tanto de la cadena resistiva como del PS-PMT.

El fabricante de los H8500 reportó en la hoja técnica los valores de uniformidad que ellos encontraron para estos dos PS-PMTs. En la Figura 4.3 se muestran las diferencias porcentuales de

los valores encontrados en el experimento respecto a los valores reportados por el fabricante. Podemos observar que las posiciones del máximo de uniformidad reportados por el fabricante coinciden con lo medido en el experimento. Se observa también una diferencia máxima de -24% para el AA0643 y de -36% para el AA0644. Estas diferencias se pueden deber a la manera en la que el fabricante midió la respuesta de cada uno de los ánodos, ya que ellos utilizaron una lámpara de tungsteno con una mancha focal de 6 mm².

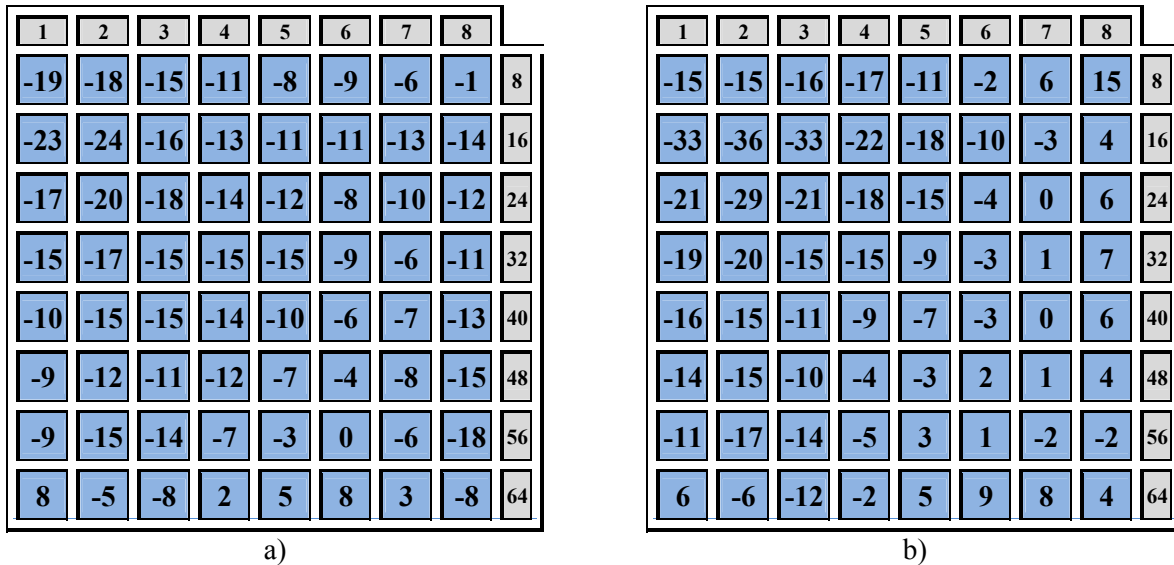


Figura 4.3. Diferencia porcentual de los valores encontrados en el experimento respecto a los reportados por el fabricante. a) H8500 AA0643. b) H8500 AA0644

La prueba de cross-talk se realizó para observar si se generaban señales eléctricas en ánodos vecinos cuando un ánodo central era iluminado. Se utilizó el LED azul y la fibra óptica para iluminar el ánodo número 29 de cada H8500. Entonces, iluminando siempre el ánodo 29, se midió con el MCA las señales de salida tanto del ánodo 29 como la de sus ánodos vecinos. Se normalizó la respuesta (valor del canal donde se ubicaba el centroide de la distribución de altura de pulsos adquirida) de los ánodos vecinos respecto a la lectura obtenida en el ánodo 29. Los resultados son mostrados en la Figura 4.4.

De acuerdo con el fabricante el valor del cross-talk no debe ser mayor al 3%, sin embargo, el experimento encontró un valor máximo de 7.9% y 8% para el AA0643 y el AA0644, respectivamente. De cualquier manera, los valores encontrados para el cross-talk aun siguen siendo significativamente pequeños, por lo que correcciones debidas a este factor no necesariamente deberán ser hechas.

La función de apertura (FA) del detector fue investigada para observar la ganancia de las señales de salida dentro de un mismo ánodo del PS-PMT. Esta función fue medida colocando un cristal LYSO:Ce de 1×1×10 mm³ sobre el ánodo 29 de cada PS-PMT. El cristal fue irradiado con una fuente de ¹³⁷Cs para producir espectros de energía. El cristal colocado fue movido en pasos de 0.5 mm para que barriera el eje central del ánodo tanto en la dirección X como en la dirección Y. En cada punto del barrido se midió el espectro del ¹³⁷Cs con el MCA. La Figura 4.5 muestra un dibujo del arreglo experimental empleado en estas mediciones.

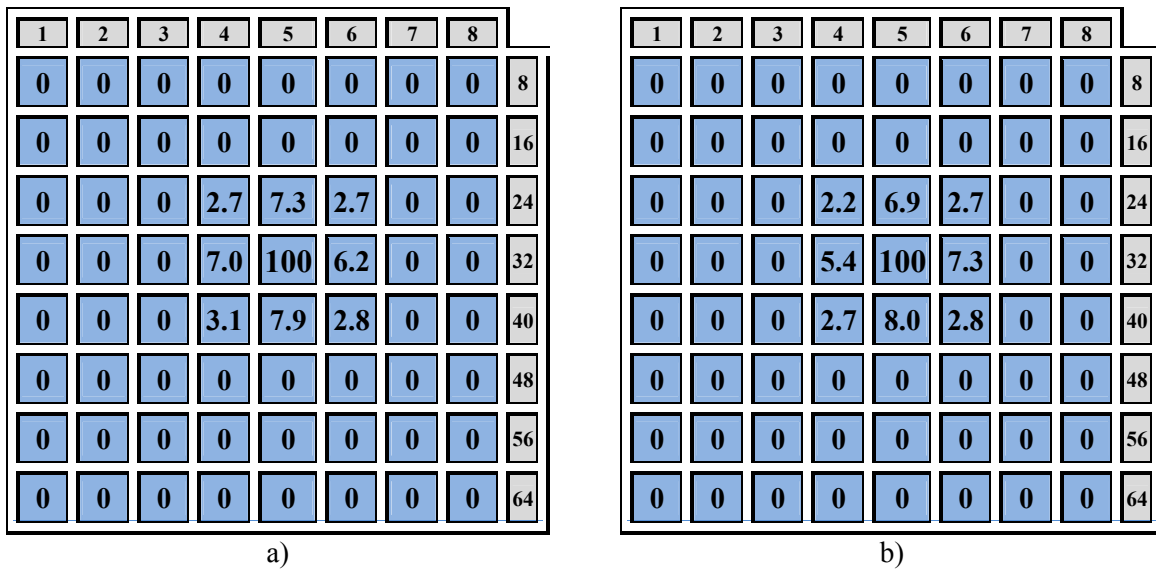


Figura 4.4. Resultados de la medición del cross-talk. a) H8500 AA0643. b) H8500 AA0644

Para calcular la función de apertura primeramente se midió el canal donde se encontraba el centro del fotopico para cada uno de los espectros de ^{137}Cs medidos, después se normalizaron estos valores respecto al valor mayor. En seguida se gráfico la respuesta normalizada como función de la posición donde fue medido cada espectro. La Figura 4.6 muestra las funciones de apertura medidas en ambos ejes para los dos H8500.

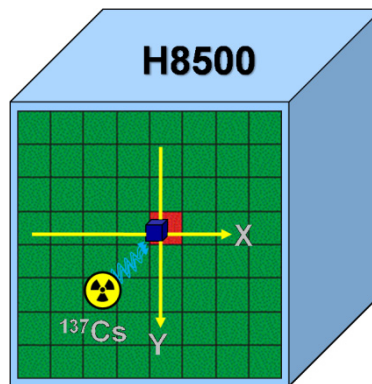


Figura 4.5. Arreglo experimental utilizado para medir la función de apertura del ánodo 29 de cada H8500

El resultado observado en este experimento fue que la función de apertura tuvo una forma gaussiana (ver el ajuste realizado en las gráficas de la Figura 4.6). El comportamiento que se esperaba era que la respuesta del ánodo fuera la misma en cualquier posición del cristal, lo que resultaría en una función con forma cuadrada. Este comportamiento demuestra que también existe una falta de uniformidad de la ganancia dentro del ánodo, lo que posiblemente se deba al arreglo de los dínodos del PS-PMT y a que el área expuesta del primer dínodo (ver Figura 3.11) cambie para diferentes regiones del fotocátodo que cubre ese dínodo. Un ejemplo del corrimiento del fotopico del ^{137}Cs cuando se desplaza el cristal centelleador sobre el ánodo 29 es mostrado en la Figura 4.7.

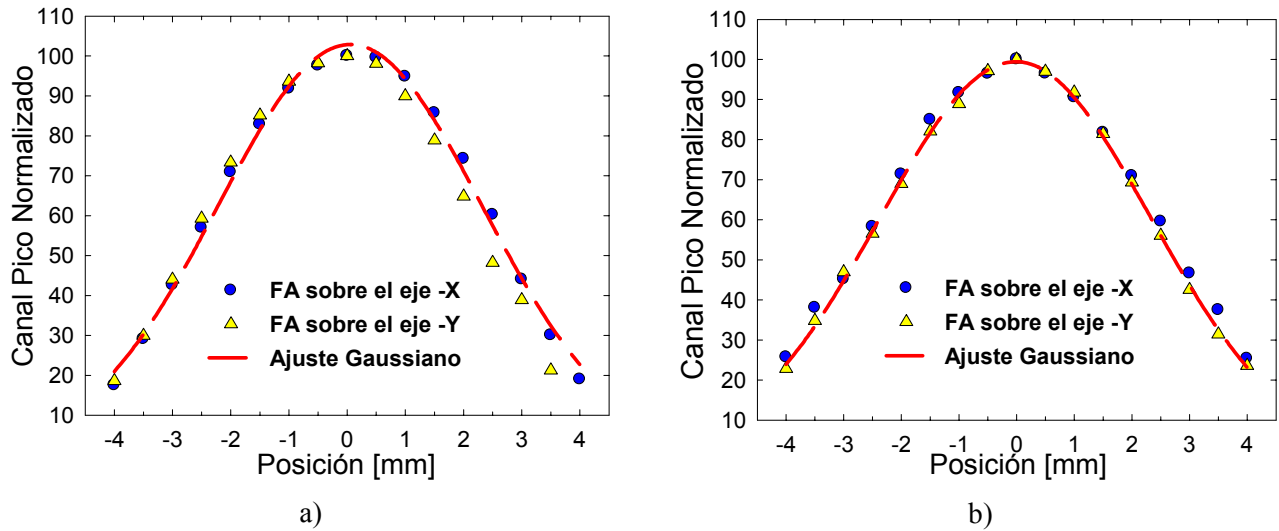


Figura 4.6. Funciones de apertura (FA) medidas en las direcciones X y Y. a) AA0643. b) AA0644

Con lo anterior se dio por terminada la evaluación de los dos PS-PMTs. En resumen, será necesario que en trabajos futuros correcciones por falta de uniformidad sean hechas, tal y como se hace en equipos comerciales. Estas correcciones pueden ser hechas mejorando la electrónica de lectura de los PS-PMTs o desde un programa de cómputo que procese los datos adquiridos. La consecuencia de la optimización de la electrónica de lectura provocará un mejoramiento en la calidad de las imágenes.

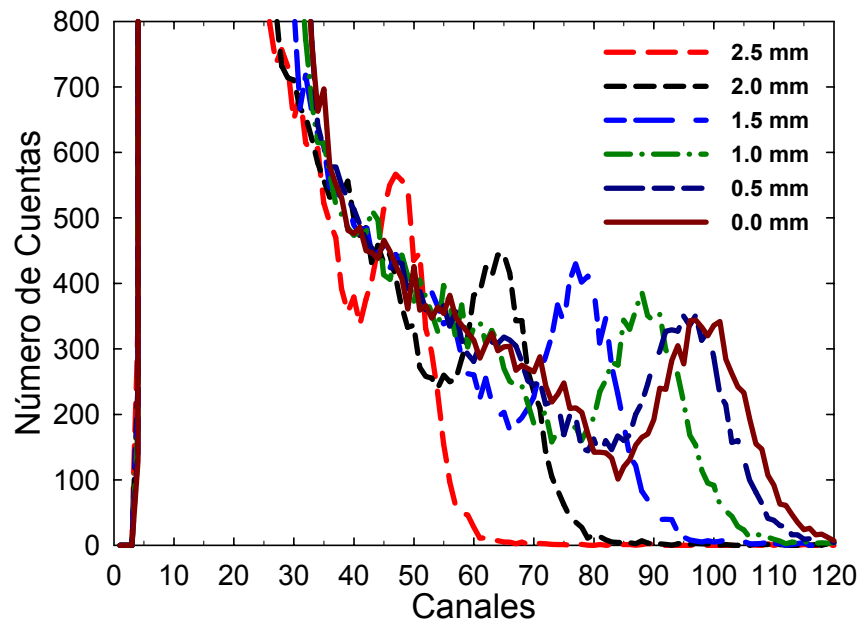


Figura 4.7. Corrimiento del espectro del ^{137}Cs medido al variar la posición del cristal LYSO:Ce sobre el eje central X del ánodo 29 del AA0643

4.2 Linealidad de los equipos utilizados en el sistema de adquisición

Los módulos NIM que fueron utilizados para el acondicionamiento de las señales de salida de la cadena resistiva fueron evaluados. Se procedió a observar cómo era la respuesta de algunos de ellos, esto con la finalidad de saber su desempeño antes de ser usados en el sistema de adquisición. Con estas pruebas se podrán hacer ajustes a nuestro arreglo experimental si es necesario.

El primer módulo que fue revisado fue el preamplificador. La prueba para observar la respuesta de este módulo consistió en introducir pulsos de altura conocida y medir la altura de los pulsos de salida con el MCA. Los pulsos de voltaje utilizados fueron producidos con el generador de pulsos, y las características de los pulsos fueron las siguientes: su amplitud fue negativa, el tiempo de bajada fue de 20 ns, el tiempo de subida fue de 10 μ s y su ancho fue de 2.8 μ s. El offset del preamplificador fue ajustado a 0.

Las amplitudes de los pulsos introducidos fueron de -20, -40, -60, -80, -100 y -120 mV. En cada prueba se ajustó una ganancia de $\times 3$, $\times 6$, $\times 9$ y $\times 12$ en el preamplificador. Los valores de la amplitud de los pulsos de salida adquiridos con el MCA fueron graficados como función de la altura de los pulsos de entrada (ver Figura 4.8).

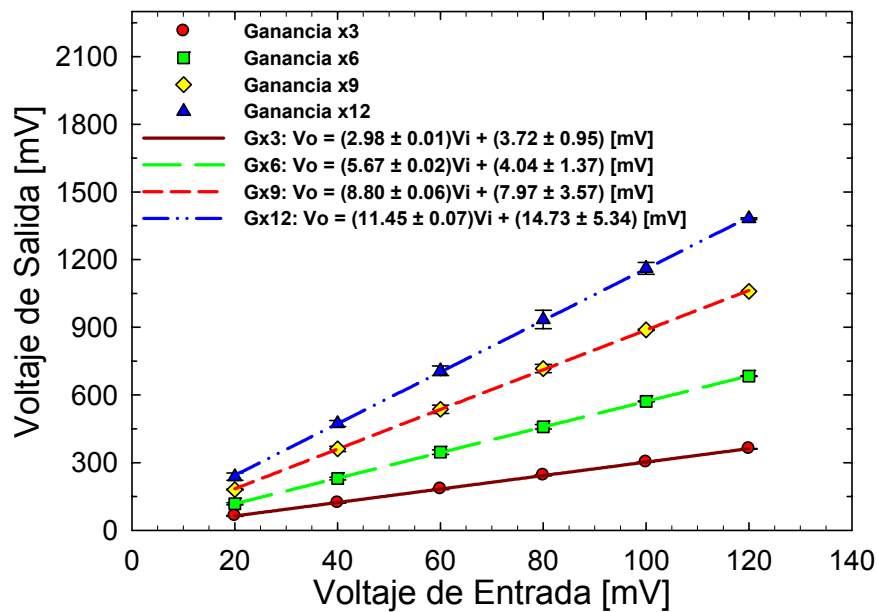


Figura 4.8. Respuesta del preamplificador al ajustar su ganancia a distintos valores

A los puntos graficados se les hizo un ajuste lineal; las ecuaciones que resultan de estos ajustes son mostradas en la Figura 4.8. De las ecuaciones obtenidas se puede observar que existe un pequeño offset en la respuesta del preamplificador. Los valores numéricos de las pendientes en estas ecuaciones deberían ser iguales a la ganancia ajustada en el preamplificador. Sin embargo, hay una diferencia porcentual respecto al valor de la ganancia ajustada de 0.67%, 5.5%, 2.2% y 4.6% para las ganancias de $\times 3$, $\times 6$, $\times 9$ y $\times 12$, respectivamente. En resumen, la respuesta del preamplificador demostró ser lineal en el rango de los voltajes de entrada que nos interesa.

Después se procedió a observar la respuesta del Fan-In/Fan-Out. En esta prueba se utilizaron nuevamente pulsos de -20, -40, -60, -80, -100 y -120 mV con las mismas características que los

empleados en la prueba hecha con el preamplificador. Se investigaron dos de los canales del Fan-In/Fan-Out. En uno de ellos se investigó la respuesta cuando el Fan-In/Fan-Out funciona como un seguidor de voltaje, es decir, cuando la ganancia es +1. Con el segundo canal se investigó cuando el Fan-In/Fan-Out invierte el pulso de entrada (ganancia -1). Nuevamente los pulsos de salida del Fan-In/Fan-Out fueron introducidos al MCA para determinar la altura de los pulsos. Para las señales que fueron invertidas se calculó el valor absoluto de su lectura. Los resultados obtenidos son mostrados en la Figura 4.9.

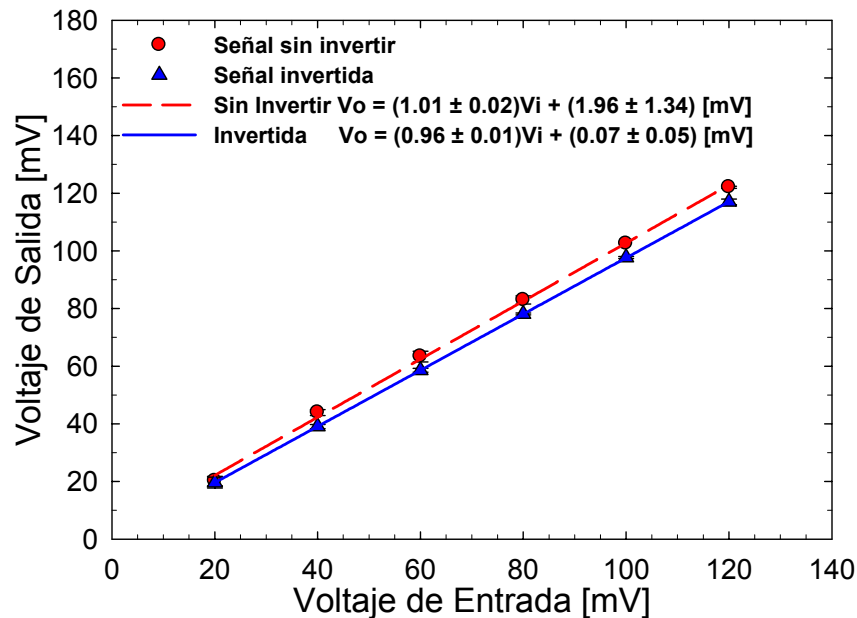


Figura 4.9. Respuesta del Fan-In/Fan-Out operando como seguidor de voltaje e inversor

Se realizó un ajuste lineal a los puntos graficados, las ecuaciones de estos ajustes son mostradas en la Figura 4.9. Este módulo también presentó un pequeño offset, además, debido a que este módulo tiene una ganancia de $\times 1$ la pendiente de la ecuación debería ser 1, sin embargo, se observa una diferencia porcentual de 1% cuando el Fan-In/Fan-Out funciona como un seguidor de voltaje y de un 4% cuando el Fan-In/Fan-Out invierte el pulso de entrada.

En seguida se procedió a observar la respuesta del amplificador de espectroscopia. Para esta prueba se fue variando la ganancia y el tiempo de integración (shape) del pulso de salida. En estas pruebas pulsos con una amplitud de -20, -40, -60, -80 y -100 mV fueron suministrados al preamplificador, al cual se le ajustó una ganancia fija de $\times 9$, esto con el fin de simular el procedimiento que se emplea cuando se utilizan los PS-PMTs. Las características de los pulsos de entrada fueron las mismas que las utilizadas en las pruebas anteriores.

Para determinar la respuesta del amplificador cuando se varía la ganancia se fijó un tiempo de integración de 3 μ s (Sh=2) y una ganancia fina de 0 en todos los casos. Los resultados son mostrados en la Figura 4.10. En los puntos graficados se realizó también un ajuste lineal, las ecuaciones obtenidas de los ajustes son mostradas dentro de la grafica. Se observa un offset en la respuesta del amplificador. El valor de la pendiente en estas ecuaciones no necesariamente

corresponde a las ganancias ajustadas en el amplificador y en el preamplificador, ya que dependiendo del tiempo de integración seleccionado la altura del pulso de salida varía.

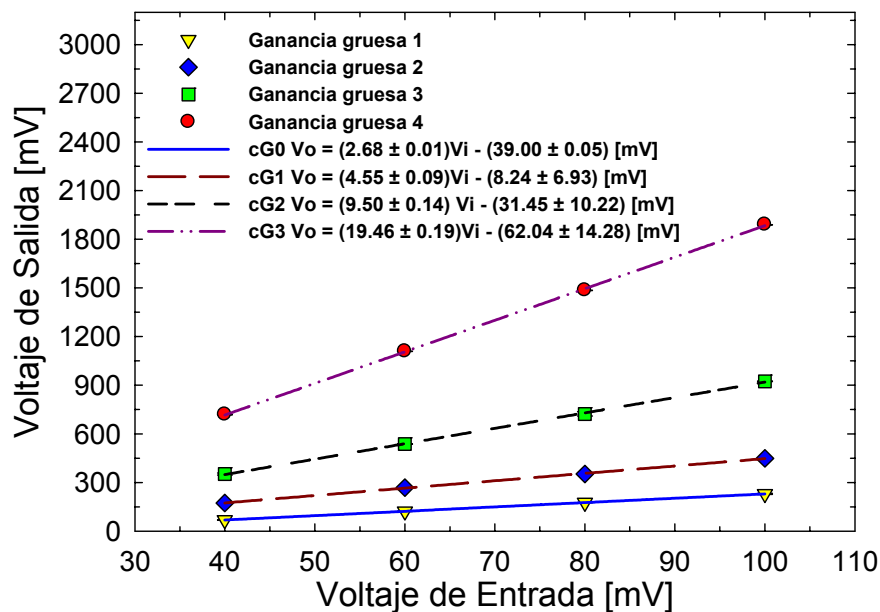


Figura 4.10. Respuesta del amplificador al variar la ganancia

La determinación de la respuesta del amplificador de espectroscopia cuando se mantiene fija la ganancia y solo se varía el tiempo de integración del pulso se realizó suministrando pulsos con amplitudes de -20, -40, -60, -80 y -100 mV al preamplificador ajustado a una ganancia de $\times 9$. Se fijó una ganancia gruesa de 4 y una ganancia fina de 0 en el amplificador, y se procedió solamente a variar la forma del pulso de salida. Los tiempos de integración que se pueden ajustar en el amplificador de espectroscopia son de $t_c=0.2 \mu s$ (Sh=0), $t_c=1.0 \mu s$ (Sh=1), $t_c=3.0 \mu s$ (Sh=2), $t_c=6.0 \mu s$ (Sh=3). Los resultados son mostrados en la Figura 4.11.

En estos resultados se realizó también un ajuste lineal a los puntos graficados. Se observa nuevamente un offset en la respuesta del amplificador. La pendiente de las rectas ajustadas representa la ganancia total en cada caso.

En base a los resultados presentados en la Figura 4.11 se puede observar que para tiempos de integración más pequeños la ganancia de los pulsos de entrada aumenta, por lo que pulsos generados con un tiempo de integración de $0.2 \mu s$ serían los ideales para ser digitalizados con el sistema de adquisición. Sin embargo, debido al tiempo de subida pequeño de estos pulsos (el tiempo de subida aumenta conforme se disminuye el tiempo de integración), la tarjeta DAQ no los puede digitalizar adecuadamente. El problema anterior estableció que un tiempo de integración de $3 \mu s$ fuera el adecuado para ser utilizado en el sistema de adquisición construido.

La respuesta del G&D no fue investigada, solo se probó que funcionara de manera correcta, es decir, que cuando se suministra un pulso a la entrada del G&D la respuesta sea un pulso NIM o TTL con anchos y retrasos ajustables por el usuario.

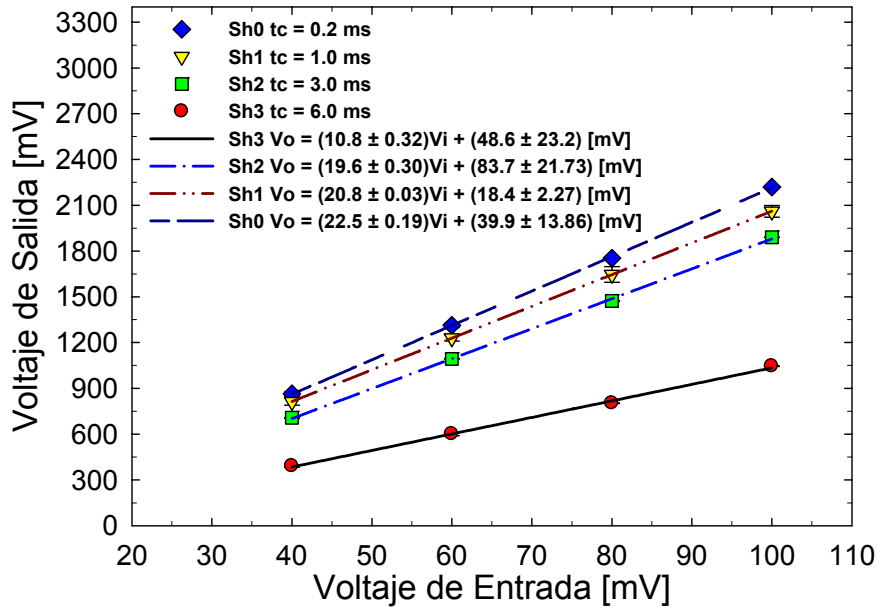


Figura 4.11. Respuesta del amplificador al variar la forma del pulso de salida

En el CFD se observó que la respuesta estuviera dentro de lo especificado por el fabricante y que realmente el umbral de discriminación eliminará los pulsos que no sobrepasan este valor.

El desempeño de la unidad de coincidencia lógica fue probado de acuerdo a las pruebas de aceptación especificadas en su manual, con lo que se pudo comprobar que este modulo opera de forma correcta.

El TAC utilizado tuvo que ser previamente calibrado en el intervalo de 0 a 200 ns para conocer la relación amplitud(canal)-tiempo(retraso). El módulo fue calibrado usando el MCA operando con 1024 canales en el intervalo de 0 a +10 V. El procedimiento consistió en introducir al TAC dos pulsos retrasados temporalmente. Estos pulsos fueron originados con el generador de pulsos, los cuales fueron duplicados utilizando el Fan-In/Fan-Out. Los pulsos fueron introducidos al CFD para después ser enviados al G&D, donde los diferentes retrasos entre estos dos pulsos fueron ajustados. El TAC recibía estos pulsos retrasados y sus pulsos de salida eran mandados al MCA. Los retrasos ajustados fueron de 20, 50 y 80 ns. Finalmente, se obtuvo el valor del centroide de las distribuciones de altura de pulsos adquiridas con el MCA para cada retraso. La Figura 4.12 muestra la gráfica del valor temporal del retraso como función del valor del canal en el MCA.

Para obtener la relación entre la respuesta del TAC y el retraso de las señales se realizó un ajuste lineal de los puntos graficados. La ecuación que resultó de este ajuste se muestra en la Figura 4.12. Aplicando esta ecuación se pudo obtener el factor de conversión de número de canal del MCA al valor del retraso temporal.

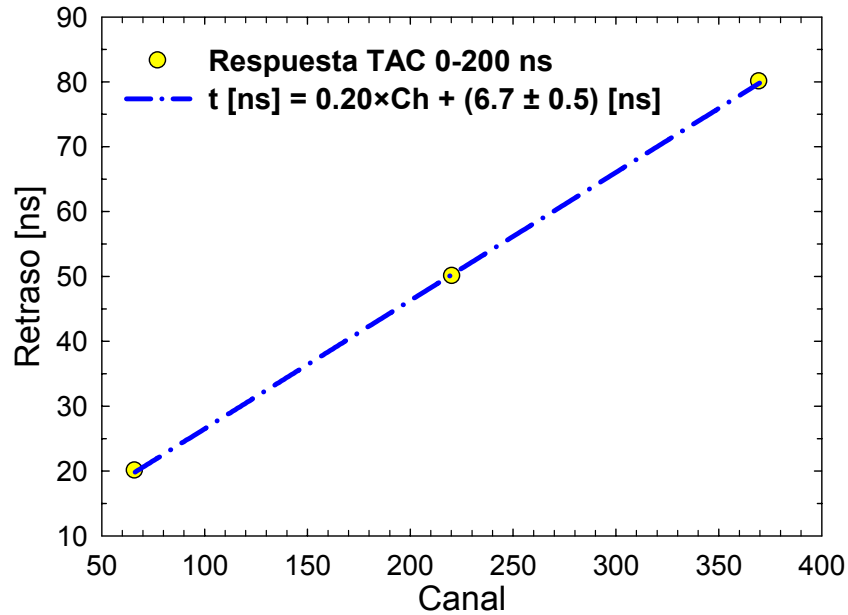


Figura 4.12. Relación entre el retraso temporal de dos pulsos y los canales del MCA

4.3 Ensamblaje de los módulos de detección

A continuación se presentan una serie de fotografías las cuales muestran el ensamblaje del sistema de adquisición. En la Figura 4.13 se muestra el acoplamiento entre el cristal LYSO:Ce y el H8500, el cual fue realizado con una pieza de Nylamid que confina al cristal y al H8500 en un orificio cuadrado, esto para evitar que el cristal se mueva sobre la superficie del H8500. Cabe señalar que no se utilizó grasa óptica como acoplador óptico entre el cristal y el PS-PMT. El H8500 y el cristal fueron sujetos con prisioneros para evitar que se separaran una vez acoplados, al final se recubrió los módulos con cinta aislante de color negro para evitar filtración de luz ambiental. La cadena resistiva fue conectada al PS-PMT una vez que el cristal fue acoplado con el fotomultiplicador.

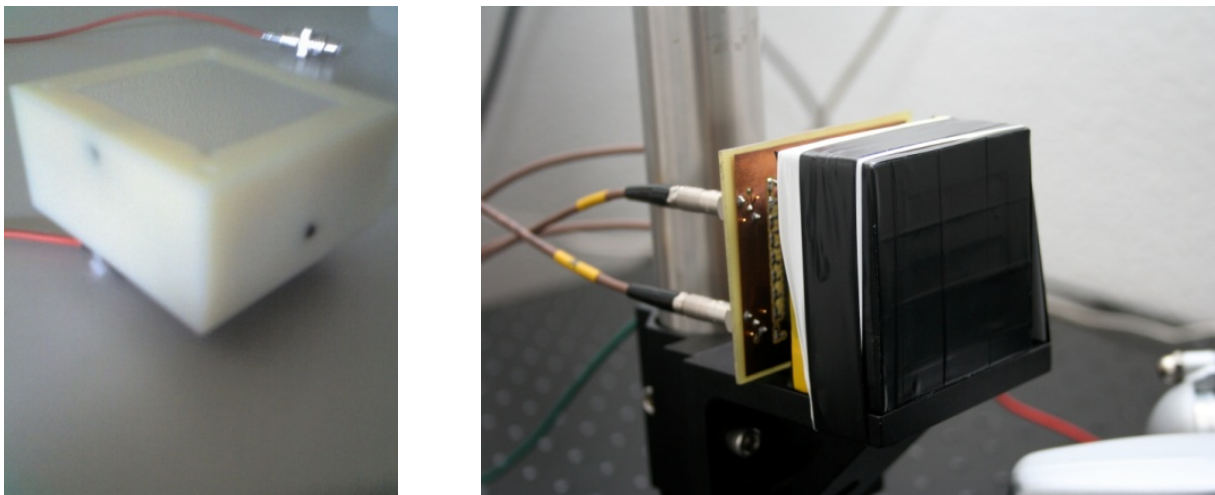


Figura 4.13. A la izquierda se muestra el acoplamiento entre el cristal y el PS-PMT por medio de una pieza de Nylamid. En la derecha se muestra un módulo de detección ensamblado

En la Figura 4.14 se muestran las fotografías de los dos módulos de detección construidos y colocados en posición para hacer una adquisición en modo microPET. También se presentan las fotografías del estante donde se colocan los módulos NIM para el acondicionamiento de las señales de salida y la adquisición de los datos.

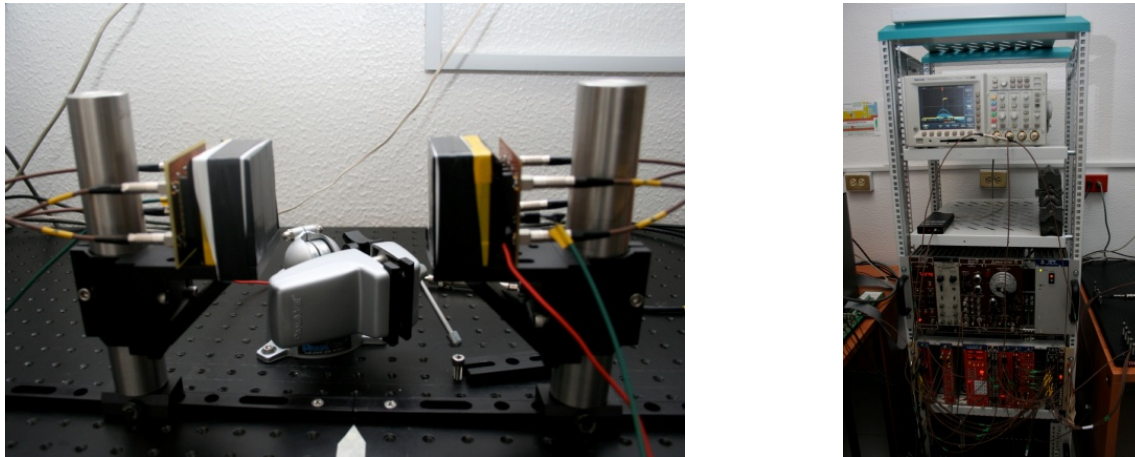


Figura 4.14. Fotografías de los dos módulos de detección construidos y la electrónica de acondicionamiento y adquisición de datos

Los parámetros de operación principales del sistema funcionando en modo microPET se describen en el Apéndice 1.

4.4 Estabilidad y reproducibilidad del sistema

En todo sistema de adquisición es muy importante la estabilidad y reproducibilidad de la respuesta del sistema a través del tiempo. La primera prueba que se realizó a todo el sistema construido fue la medición del tiempo de estabilización.

La prueba consistió en hacer 30 adquisiciones consecutivas de 1 minuto partiendo cuando el sistema de adquisición era prendido. En esta prueba solo se utilizó un modulo de detección. El voltaje de operación del H8500 fue de $-1000V$ y la radiación que se detectaba era la del fondo del cristal. El número de eventos registrados fue medido con el contador de pulsos Counter & Timer modelo 776 de ORTEC EG&G. Las señales de entrada del contador correspondían a las señales de salida del dínodo 12 del H8500 que seguían el camino mostrado en la Figura 3.28. El número de cuentas registradas fue graficado como función del minuto en el que fueron adquiridas (ver Figura 4.15).

De los resultados mostrados en la Figura 4.15 se observa que el sistema tiene un comportamiento reproducible (en cuanto al número de cuentas adquirido) desde que se inició el sistema. Sin embargo, como se verá en seguida, al sistema le toma aproximadamente 20 minutos en estabilizarse, ya que a partir de este tiempo las imágenes que se obtienen de él comienzan a ser reproducibles. La falta de estabilización en los primeros minutos se debe a que los sistemas electrónicos utilizados necesitan alcanzar una cierta temperatura para que comiencen a tener una respuesta estable. Es ideal que el cuarto donde se encuentre el sistema de adquisición tenga un sistema de aire acondicionado para evitar cambios en la respuesta tanto de los PS-PMTs como de los módulos NIM. En cuartos donde se ubican equipos clínicos la temperatura suele ser de $20^{\circ}C$.

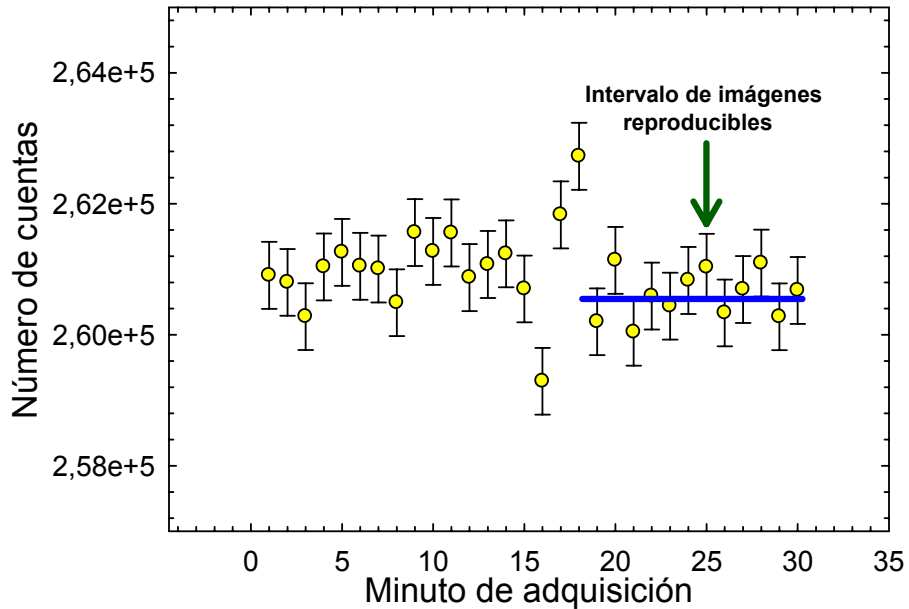


Figura 4.15. Medidas para observar la estabilidad y reproducibilidad del sistema

Otro resultado que se puede obtener con los datos anteriores es el valor la actividad específica del cristal LYSO:Ce, que de acuerdo a la teoría es de 277 cps/cm^3 . El promedio de lo datos adquiridos durante los últimos 10 minutos es de $260600 \pm 510 \text{ cpm}$, que es igual a $4343 \pm 9 \text{ cps}$. El volumen del arreglo de cristales LYSO:Ce es de $0.2 \times 0.2 \times 1.0 \times 40 \text{ cm}^3 = 16 \text{ cm}^3$. Entonces haciendo el cociente entre el número de cuentas por segundo adquiridas y el volumen total del cristal resulta que la actividad específica medida es de $271 \pm 1 \text{ cps/cm}^3$. Se encuentra por lo tanto una diferencia porcentual del 2% entre el valor experimental y el teórico. Esta pequeña diferencia puede deberse a que en la adquisición de estos datos se utilizó un umbral de discriminación en el CFD de -20 mV , lo que seguramente eliminó algunas cuentas útiles. Existe también la posibilidad de que el tiempo muerto del sistema pudo haber eliminado cuentas útiles.

Para observar el efecto que tiene la falta de estabilización del sistema en imágenes adquiridas durante los primeros minutos de operación se procedió a tomar adquisiciones con la tarjeta DAQ. La prueba consistió en conectar nuevamente un solo módulo de detección y hacer adquisiciones de 1 minuto durante los primeros 20 minutos de operación. Las señales de salida de la cadena resistiva fueron introducidas al preamplificador, donde se ajustó una ganancia de $\times 10$, de ahí fueron mandadas al amplificador de espectroscopia. Las señales de salida del amplificador fueron digitalizadas con la tarjeta DAQ. El trigger para la tarjeta fue la señal del dínodo 12, la cual se acondicionó como se especifica en la Figura 3.28. En el CFD se utilizó un umbral de -20 mV y un ancho de 19 ns para los pulsos NIM de salida.

Con los datos adquiridos se decidió formar imágenes utilizando un programa desarrollado en MATLAB 7.0. Estas imágenes fueron sustraídas entre ellas para observar si el fondo del cristal era eliminado. De los 20 conjuntos de datos adquiridos se procedió a restar la imagen formada con los datos del minuto 2 menos la imagen formada con los datos del minuto 1, después se restaron las imágenes formadas con la adquisición del minuto 10 menos la del minuto 9, y por último las

adquiridas con los datos del minuto 20 menos la del minuto 19. Los resultados se muestran en la Figura 4.16.

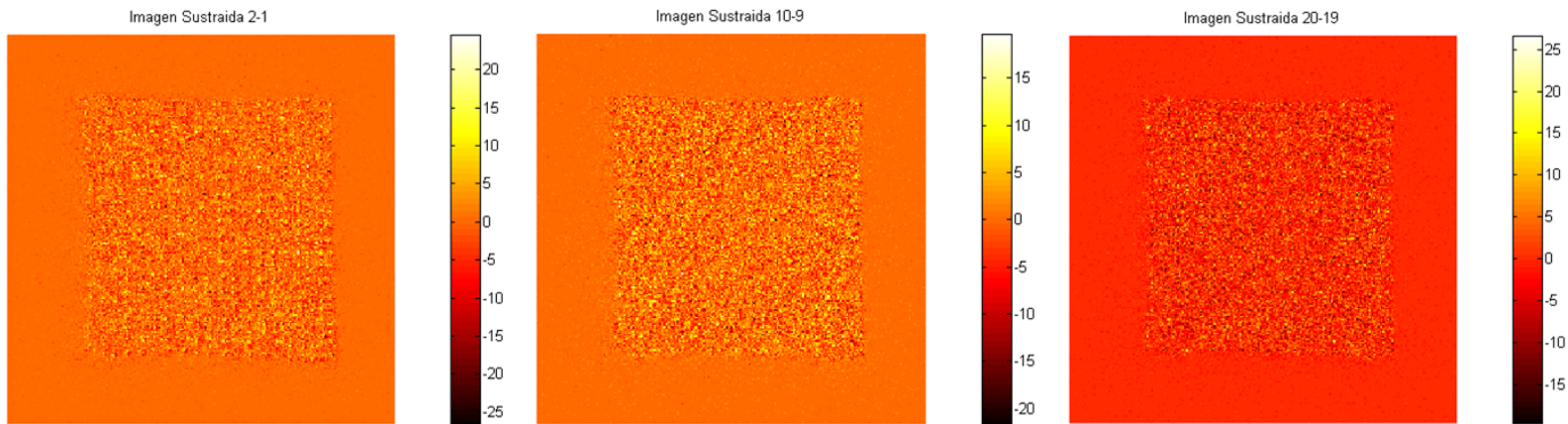


Figura 4.16. Sustracción de las imágenes adquiridas en diferentes tiempos

Las restas de estas imágenes en principio deberían de formar imágenes con valores de píxeles cercanos a cero. Sin embargo, cuando se selecciona una región de interés en la parte central de la imagen y se calcula el valor del píxel promedio en la región de interés se obtienen los resultados mostrados en la Tabla 4.1. Este procedimiento fue realizado utilizando el programa de computo ImageJ. Los resultados de esta medición demuestran claramente que las imágenes no se restaron adecuadamente hasta cuando las imágenes eran formadas una vez que se alcanzaba la estabilidad.

Tabla 4.1. Valores de los píxeles promedio en las imágenes sustraídas

Medición	Área de píxeles	Valor del píxel promedio
2-1	10000	22
10-9	10000	21
20-19	10000	1

Para observar más claramente el efecto de sustraer imágenes cuando el equipo no esta estabilizado se presentan las imágenes mostradas en la Figura 4.17. La imagen mostrada en la Figura 4.17a fue obtenida al sustraer las imágenes formadas con los datos adquiridos en el minuto 20 menos la del minuto 1. La imagen presentada en la Figura 4.17b resulta de la sustracción de dos imágenes adquiridas 30 minutos después de que el equipo fue prendido y donde el tiempo de adquisición de datos para formar cada una de estas imágenes fue de 5 minutos.

Si se calcula la Transformada de Fourier de las imágenes mostradas en la Figura 4.17 se observa un cierto patrón para la imagen mostrada en la Figura 4.17a (ver Figura 4.18a), lo que indica que la resta de imágenes no eliminó totalmente el fondo del cristal. En cambio, la imagen de la Transformada de Fourier de la imagen mostrada en la Figura 4.17b demuestra que el fondo del cristal si fue eliminado (ver Figura 4.18b), ya que solo se observa ruido blanco.

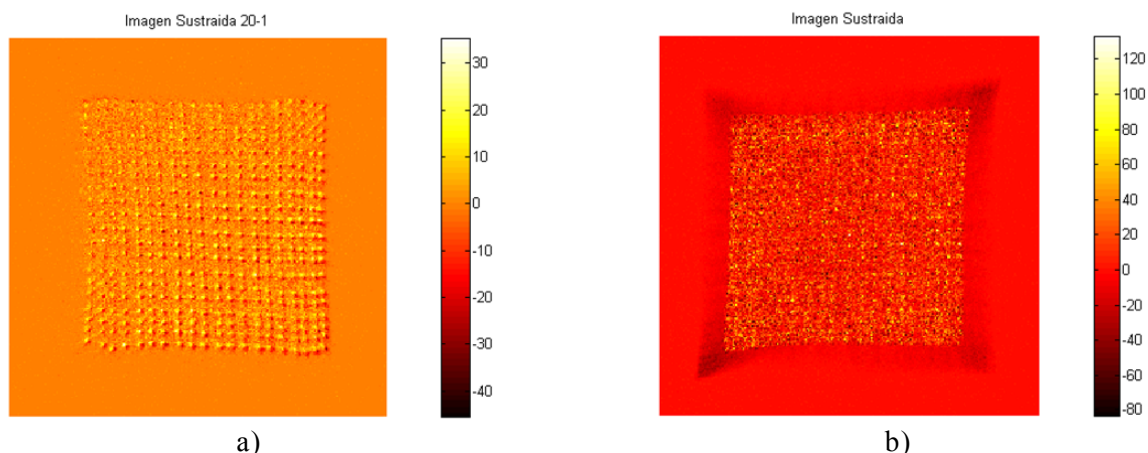


Figura 4.17. Sustracción de imágenes del fondo radiactivo del cristal LYSO:Ce. a) Cuando no existe estabilidad. b) Cuando el equipo alcanzó la estabilidad

En algunas ocasiones resultará útil sustraer de una imagen los datos obtenidos del fondo radiactivo del cristal, el estudio anterior demostró que para poder hacer una sustracción adecuada del fondo será necesario adquirir las imágenes cuando el sistema este estabilizado.

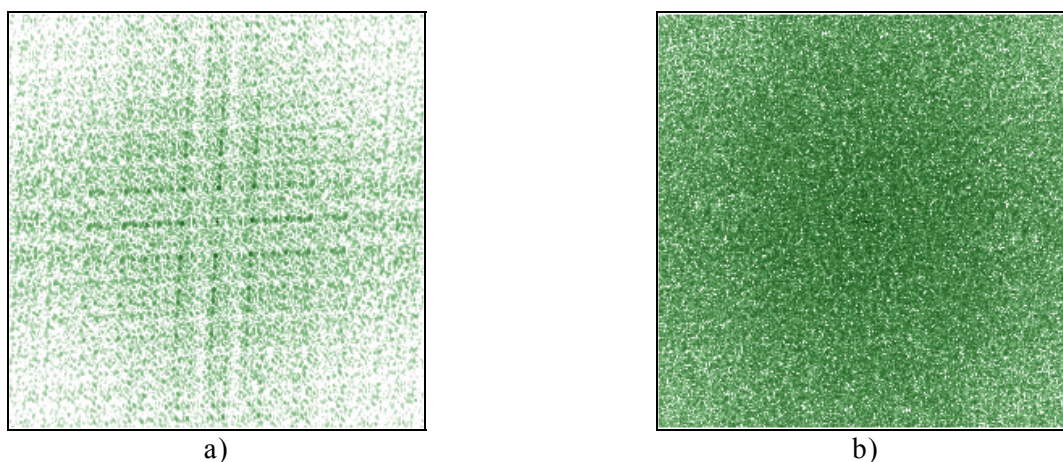


Figura 4.18. a) Transformada de Fourier de la imagen mostrada en la FIGURA 4.17a. b) Transformada de Fourier de la imagen correspondiente a la FIGURA 4.17b

Lo recomendable para asegurarse que el sistema de adquisición siempre tenga una respuesta estable y reproducible es que siempre este encendido y que la temperatura del cuarto sea constante.

4.5 Habilidad para la identificación de cristales

La identificación de los cristales individuales del LYSO:Ce es muy importante para fines de resolución espacial, por este motivo se realizó un estudio sobre la posibilidad de que el sistema de detección pueda identificar estos cristales. Como se mencionó antes el cristal LYSO:Ce es radiactivo, por lo que el PS-PMT genera señales debidas al fondo de este cristal con las cuales se pueden formar imágenes como las mostradas en la sección anterior. Antes de realizar estas pruebas, y las posteriores, se aplicaron los pasos para la calibración señalados en el Apéndice 2.

Las pruebas fueron realizadas con los dos módulos de detección contruidos. El arreglo electrónico utilizado para cada módulo se muestra en la Figura 3.28, el umbral de discriminación del CFD fue de -20 mV y las imágenes fueron formadas con el algoritmo creado en MATLAB 7.0. La Figura 4.19 muestra las imágenes del fondo radiactivo del cristal obtenidas con cada uno de los detectores. El tiempo de adquisición de cada imagen fue de 3 minutos.

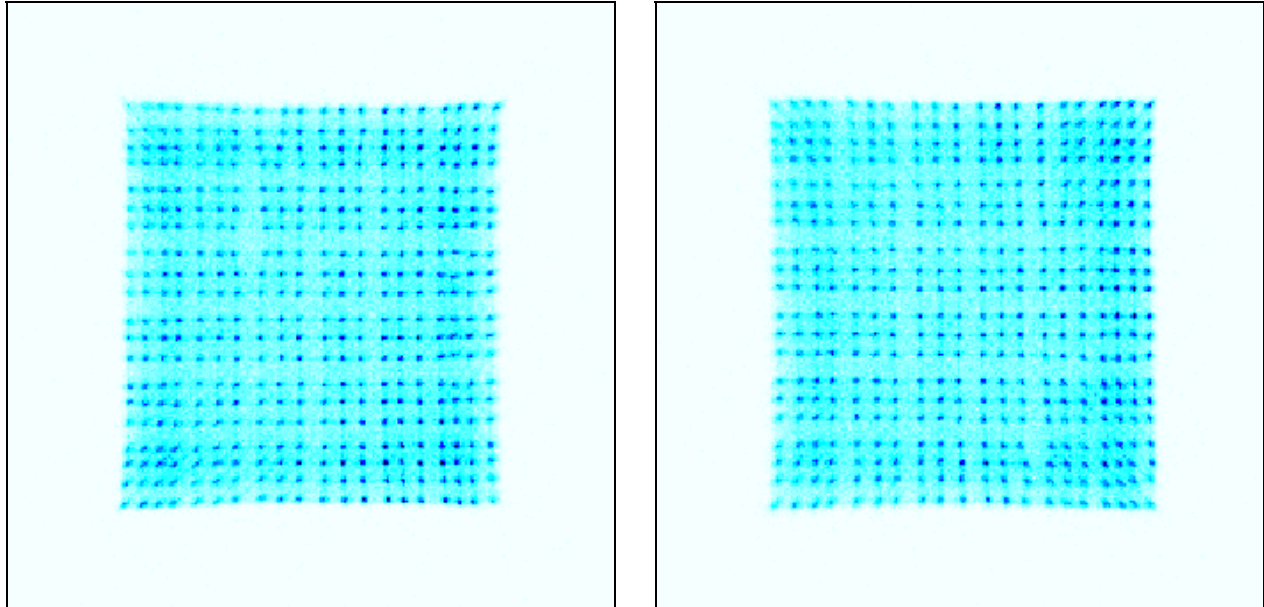


Figura 4.19. Imágenes del posicionamiento bidimensional de un arreglo de cristales LYSO:Ce de 20×20 elementos obtenidas con los módulos de detección contruidos

En las imágenes anteriores se aprecian claramente los 400 cristales individuales que conforman todo el arreglo de cristales, por lo que el sistema de detección alcanza a resolver cada uno de estos pequeños cristales. Para confirmar la habilidad de identificación de cristales se decidió obtener perfiles en diferentes zonas de las imágenes obtenidas. Los resultados se muestran en la Figura 4.20 y la Figura 4.21 para el módulo AA0643 y AA0644, respectivamente.

Con los perfiles obtenidos se muestra que efectivamente el módulo de detección sí puede identificar los cristales de $2 \times 2 \text{ mm}^2$. Para cuantificar este resultado en la Tabla 4.2 se muestran los valores máximos y mínimos de las proporciones pico-valle encontradas en los perfiles.

Tabla 4.2. Proporciones pico-valle encontradas en los perfiles obtenidos

	AA0643			AA0644		
	Horizontal	Vertical	Diagonal	Horizontal	Vertical	Diagonal
Proporción Máxima	3.6:1	3.3:1	4.3:1	3.0:1	3.0:1	3.2:1
Proporción Mínima	2.3:1	2.6:1	2.8:1	2.1:1	2.2:1	2.3:1

El valor significativamente alto del valle en los perfiles obtenidos puede deberse a la interpolación de la posición cuando dos o más señales arriban simultáneamente en diferentes canales de entrada de la cadena resistiva.

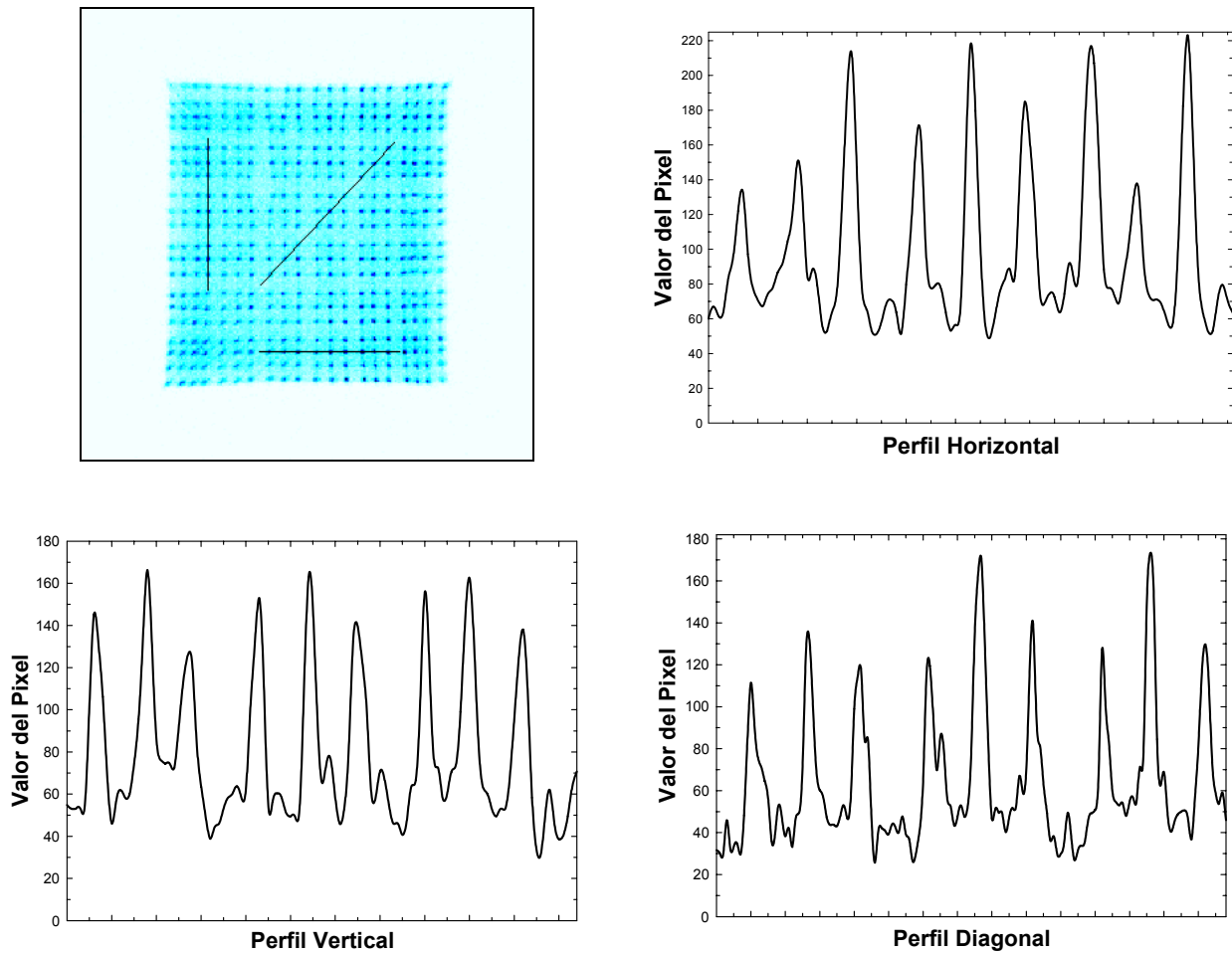


Figura 4.20. Perfiles obtenidos de la imagen bidimensional formada con el módulo AA0643

Con la finalidad de obtener una estimación de la resolución en energía (R_E) de los dos módulos construidos se procedió a irradiarlos con una fuente de ^{137}Cs . Debido a que la actividad de la fuente utilizada es muy pequeña el fondo radiactivo del cristal es mas significativo cuando la fuente de ^{137}Cs esta lejos del módulo. Por lo tanto, se decidió colocar la fuente a 1 cm de distancia del detector, por lo que no se pudo irradiar uniformemente todo el modulo de detección. Con el arreglo electrónico mostrado en la Figura 3.28 se hicieron adquisiciones durante 3 minutos para cada módulo. En las imágenes obtenidas se dibujaron regiones de interés (ROI, por sus siglas en inglés) cuadradas y los histogramas de altura de pulsos (espectros de energía) fueron obtenidos con los datos que se encuentran en estas regiones. La Figura 4.22 muestra los resultados encontrados con el AA0643 y la Figura 4.23 muestran los del AA0644.

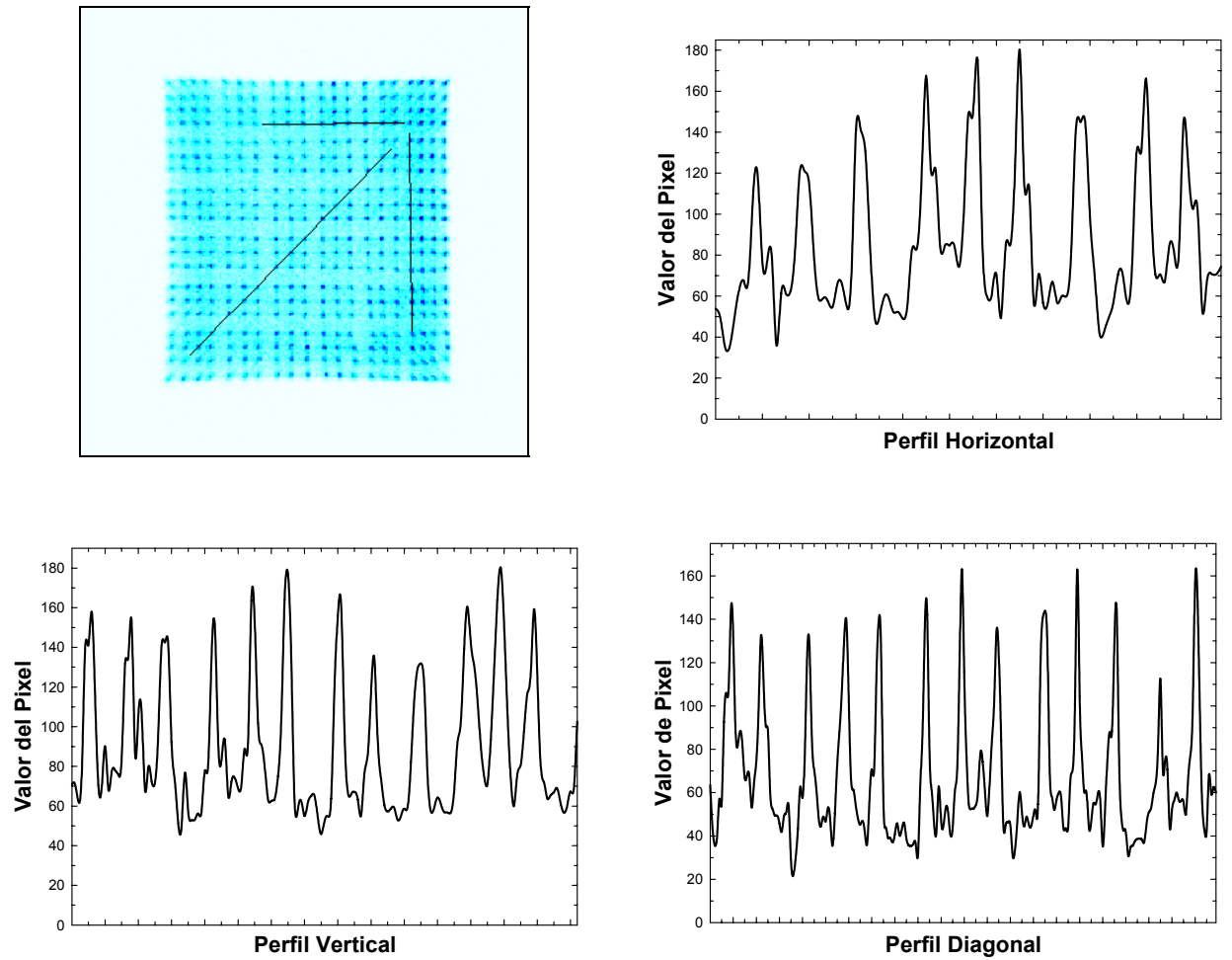


Figura 4.21. Perfiles obtenidos de la imagen bidimensional formada con el módulo AA0644

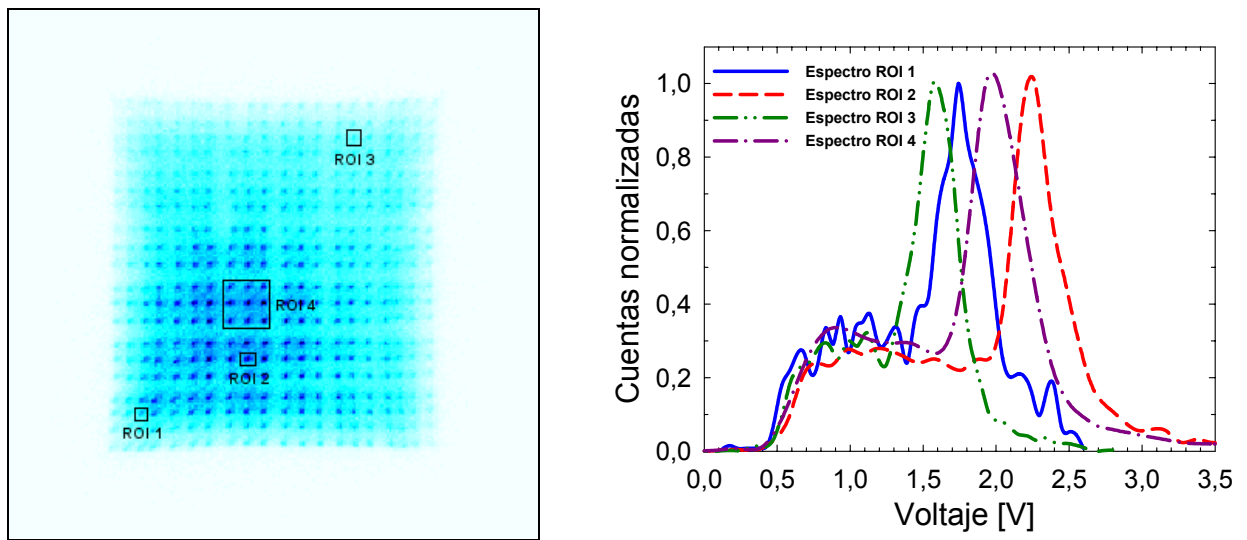


Figura 4.22. Imagen obtenida irradiando el detector AA0643 con una fuente de ^{137}Cs . Espectros de las regiones de interés marcadas en la imagen

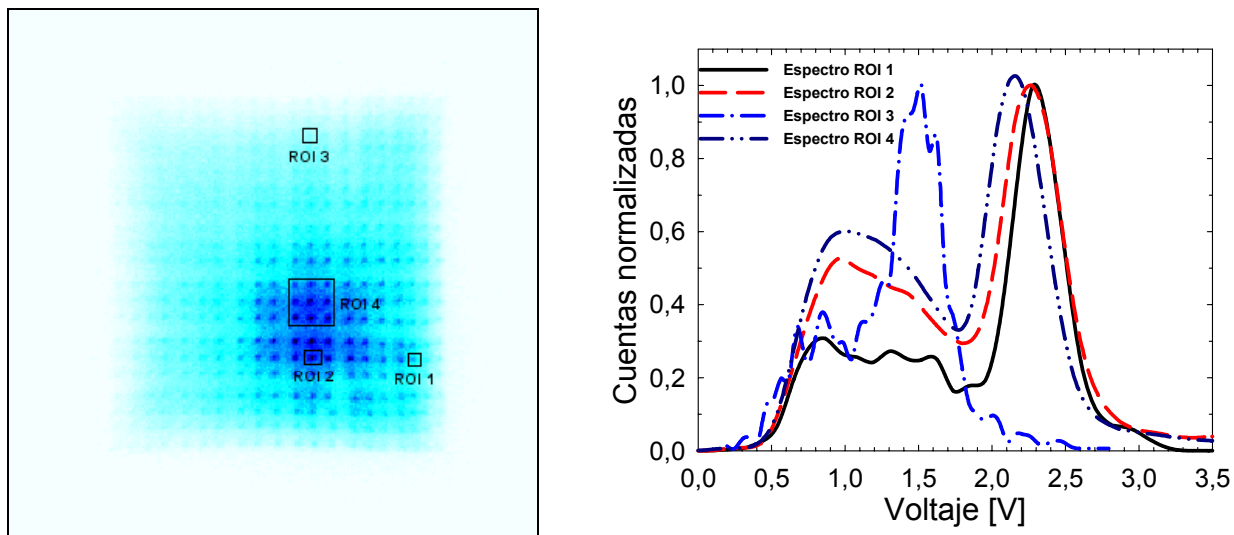


Figura 4.23. Imagen obtenida irradiando el detector AA0643 con una fuente de ^{137}Cs . Espectros de las regiones de interés marcadas en la imagen

La Tabla 4.3 resume los valores de resolución en energía obtenidos para cada espectro originado con los datos de las ROIs marcadas en las dos figuras anteriores.

Tabla 4.3. Resoluciones en energía medidas para las ROI señaladas

R_E [%]	AA0643				AA0644			
	ROI 1	ROI 2	ROI 3	ROI 4	ROI 1	ROI 2	ROI 3	ROI 4
	25.7	15.5	23.7	23.1	17.4	22.2	25.3	23.2

El corrimiento en el fotopico de los espectros es ocasionado por la falta de uniformidad de los ánodos y el factor de atenuación de la cadena resistiva, la consecuencia global de la falta de uniformidad es un ensanchamiento en el espectro de energía tal y como se muestra en la Figura 4.24 donde se muestran los espectros de energía obtenidos con todos los datos adquiridos. La resolución en energía para estos dos espectros es de 49.1% para el AA0643 y de 45.3% para el AA0644.

Con el mismo arreglo experimental también fueron medidos los espectros de energía pero utilizando el MCA, en este caso la salida del amplificador de espectroscopia fueron sumadas en el Fan-In/Fan-Out y esta señal fue enviada al MCA. Los espectros obtenidos se muestran en la Figura 4.25. La resolución en energía para el espectro obtenido del AA0643 con el MCA es de 50.9% y para el obtenido con el AA0644 es de 46.6%. Los resultados anteriores concuerdan con lo reportado anteriormente [Judenhofer SM, Pichler BJ and Cherry SR, 2005].

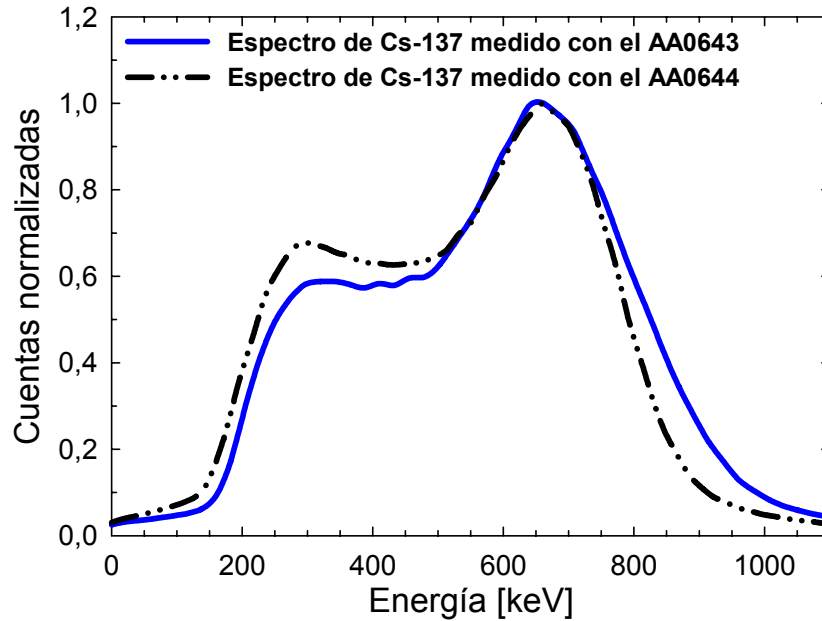


Figura 4.24. Espectros de energía de ^{137}Cs medidos con los dos módulos de detección construidos y utilizando la tarjeta DAQ

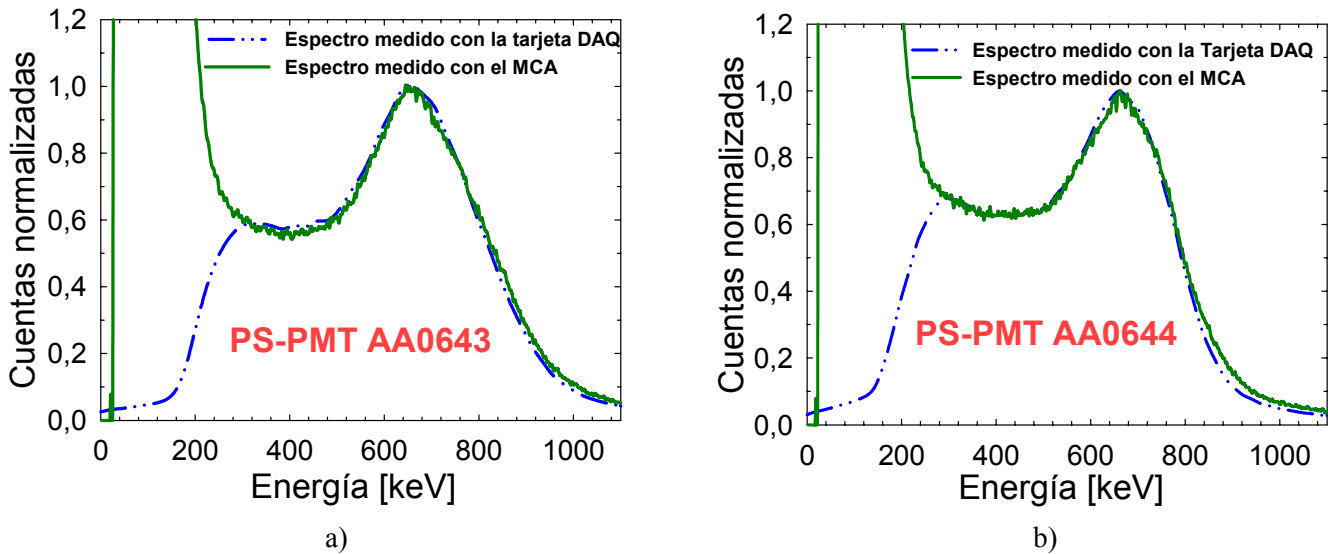


Figura 4.25. Espectros de ^{137}Cs medidos con la tarjeta DAQ y el MCA a) Medido con el módulo AA0643. b) Medido con el módulo AA0644

El procedimiento anterior fue realizado también para las imágenes obtenidas del fondo del cristal. La Figura 4.26 muestra los espectros de las ROIs dibujadas sobre la imagen obtenida del fondo radiactivo del módulo AA0644. Observando el espectro de la ROI 4, el cual pertenece a los nueve cristales que caen dentro de un ánodo del PS-PMT, encontramos mucha semejanza entre este espectro y el mostrado en la Figura 3.5. Los espectros de las otras ROIs no tienen una forma bien definida debido al número de cuentas que formaron estos espectros, sin embargo, la forma de ellos tiende al espectro de la Figura 3.5.

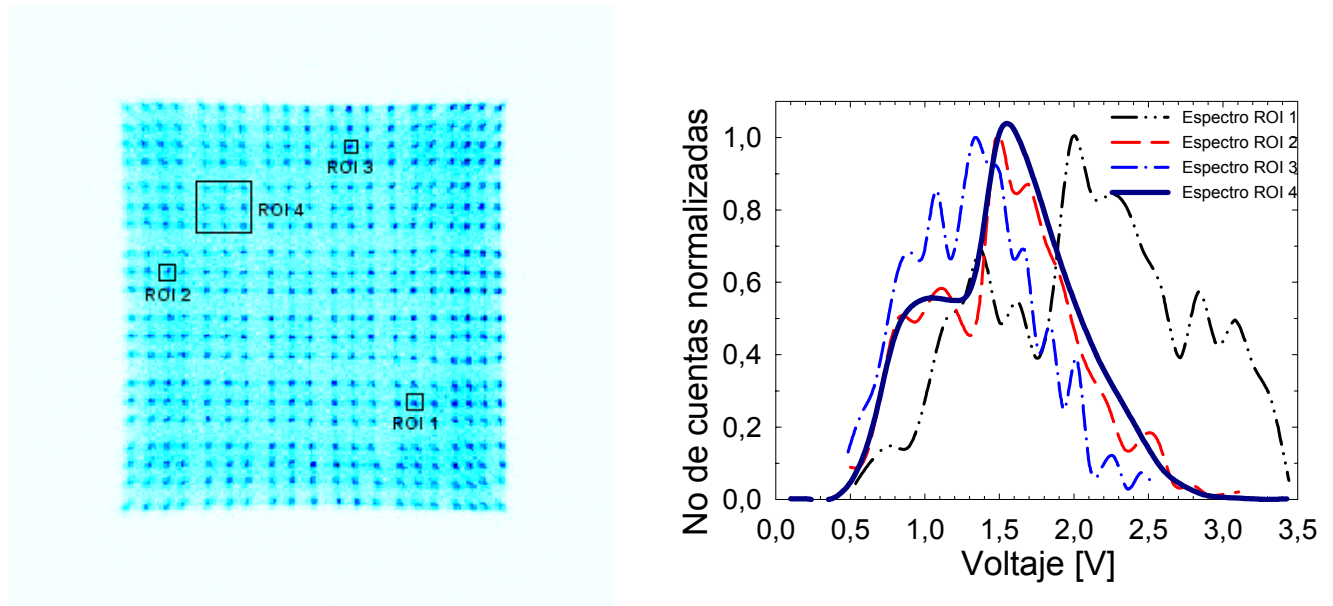


Figura 4.26. Espectros individuales de los cristales LYSO

Los espectros de energía del fondo del cristal obtenidos con todos los datos adquiridos con la tarjeta DAQ y con el MCA son mostrados en la Figura 4.27. La calibración del eje de energía se realizó a partir de los espectros de ^{137}Cs obtenidos anteriormente.

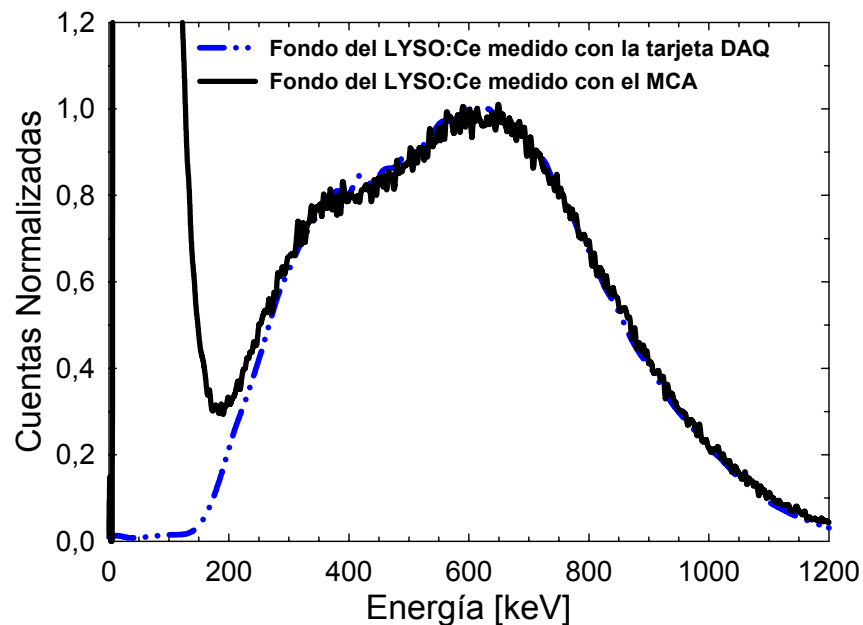


Figura 4.27. Espectros del fondo radiactivo del cristal LYSO:Ce medido con el módulo AA0643 utilizando la tarjeta DAQ y el MCA

Los espectros del cristal deberían de ser muy parecidos al mostrado en la Figura 3.5, sin embargo, esto no sucede debido a la baja resolución en energía del detector cuando todos los datos adquiridos son utilizados para formar un espectro de energía. No obstante, el máximo observado

en este espectro, que se localiza en los 610 keV, cae muy cerca de los 597 keV provenientes de la suma de las energías de los tres fotones gamma de 307, 202 y 88 keV del ^{176}Lu .

4.6 Pruebas de detección en coincidencia

Una vez armados y evaluados los dos módulos de detección fue posible realizar las pruebas de detección en coincidencia. El arreglo experimental que se utilizó para estos experimentos es el mostrado en la Figura 3.36.

La primera prueba que se realizó fue la medición de la tasa de coincidencias debidas al fondo radiactivo del cristal LYSO:Ce como función de la distancia de separación entre los detectores. El umbral de discriminación del CFD fue de -20 mV y el ancho de los pulsos de salida fue de 19 ns. El número de cuentas fue adquirido con el contador de pulsos y las adquisiciones fueron de 15 minutos cada una. Con el número de cuentas adquiridas se calculó el número de coincidencias registradas por segundo como función de la distancia; este resultado es mostrado en la Figura 4.28.

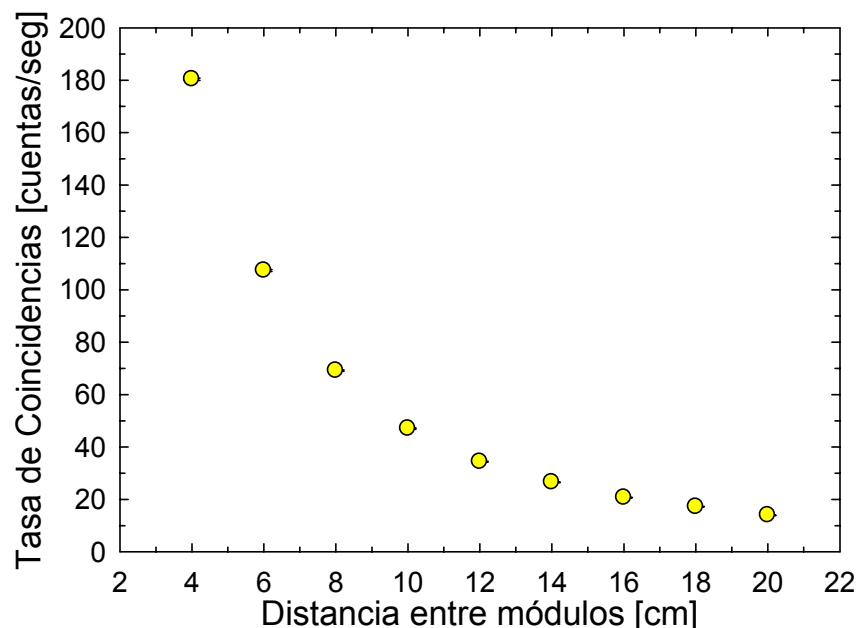


Figura 4.28. Dependencia del número de coincidencias aleatorias debidas al fondo radiactivo del cristal LYSO:Ce como función de la separación entre los módulos

En caso de que la actividad de la fuente de positrones sea muy baja y el fondo debido a las coincidencias aleatorias no sea despreciable se deberá de hacer la resta de estos valores.

La siguiente medición que se realizó fue observar el número de coincidencias adquiridas como función de la ventana temporal de coincidencia, donde la ventana temporal es el valor de la suma de los anchos de los pulsos de entrada en la unidad de coincidencia. La fuente utilizada en este experimento fue una de ^{22}Na ($T_{1/2} = 2.6$ años) cuya actividad el día del experimento fue de $0.14 \mu\text{Ci}$. Se utilizó esta fuente radiactiva debido a que era la única con la que se contaba en ese momento.

El arreglo experimental es parecido al señalado en la Figura 3.36, el único cambio fue que entre el CFD y la unidad de coincidencia se colocó un discriminador lineal marca Phillips Scientific modelo 715, el cual puede reducir los anchos de los pulsos de salida hasta 6 ns. Esto es útil ya que el valor mínimo de los anchos de los pulsos de salida del CFD es de 19 ns. La distancia entre los detectores fue de 2 cm. Los ajustes electrónicos utilizados en el experimento fueron los siguientes: la ganancia del preamplificador para cada uno de los canales de salida de la cadena resistiva fue de $\times 10$, el trigger de la tarjeta fue la señal del dínodo 12 y el umbral del CFD fue de -20 mV.

En el discriminador lineal se ajustaron los anchos de los pulsos de salida desde 6 ns hasta 20 ns en pasos de 2 ns. Los pulsos de salida del discriminador lineal se llevaron a los canales de entrada de la unidad de coincidencia, la salida de esta unidad fue mandada al contador de pulsos. Se realizaron mediciones de 1 minuto con y sin la fuente de ^{22}Na , ya que se tenían que sustraer las coincidencias aleatorias debidas al fondo radiactivo del cristal. Con los datos obtenidos se calculó la tasa de coincidencias como función del ancho de la ventana temporal. Estos resultados son mostrados en la Figura 4.29.

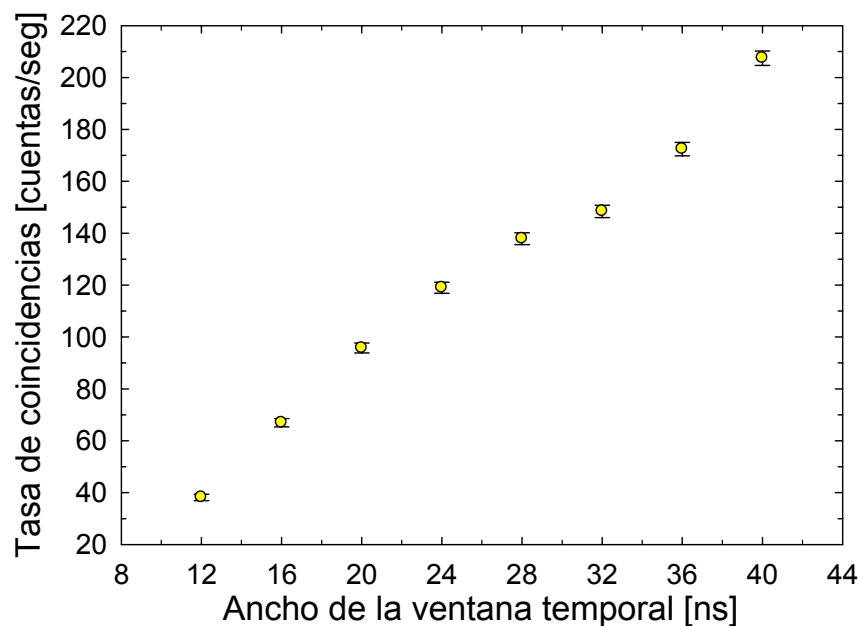


Figura 4.29. Dependencia del número de coincidencias como función del ancho de la ventana temporal de coincidencias

Lo observado en esta gráfica es un comportamiento lineal en los primeros valores de la ventana temporal (el valor del coeficiente de correlación al cuadrado, r^2 , para un ajuste lineal utilizando los primeros 4 puntos de la gráfica es de 0.9975). Sin embargo, para una ventana de 28 ns el comportamiento comienza a ser diferente, esto tal vez pudo ser ocasionado por discriminador lineal que utilizó. Ventanas temporales de coincidencia menores a 12 ns no pueden originarse con este método, por lo que otro arreglo experimental deberá ser implementado para conseguir ventanas temporales de coincidencia más pequeñas.

4.6.1 Espectro temporal del sistema microPET

La siguiente prueba realizada fue la medición del espectro temporal de nuestro sistema de adquisición, el cual es una medida de la distribución de las diferencias temporales de arribo a la

unidad de coincidencia de los pulsos de salida de los dos detectores construidos [Knoll GF, 1989]. Con el espectro obtenido se midió la resolución temporal de nuestro sistema, el cual es el valor del ancho total a la mitad del máximo del pico en el espectro temporal (FWHM), y el cual es una medida de la incertidumbre temporal del sistema.

En este experimento se utilizó una fuente de ^{18}F , la cual fue colocada a la mitad de ambos detectores. El arreglo electrónico utilizado varió del mostrado en la Figura 3.36, ya que las salidas del CFD fueron conectadas directamente al TAC. El ancho de los pulsos de salida del CFD fue de 19 ns y se utilizó un umbral de -20 mV. Las señales START del TAC correspondieron a las señales del dínodo 12 del modulo AA0643 y las señales de STOP del TAC, las cuales fueron retrasadas, fueron las del dínodo 12 del AA0644. Los valores del retraso entre el START y el STOP fueron de 20, 50 y 80 ns. Las señales de salida del TAC fueron enviadas al MCA para la medición de los espectros de altura de pulsos. Los espectros temporales medidos son mostrados la Figura 4.30.

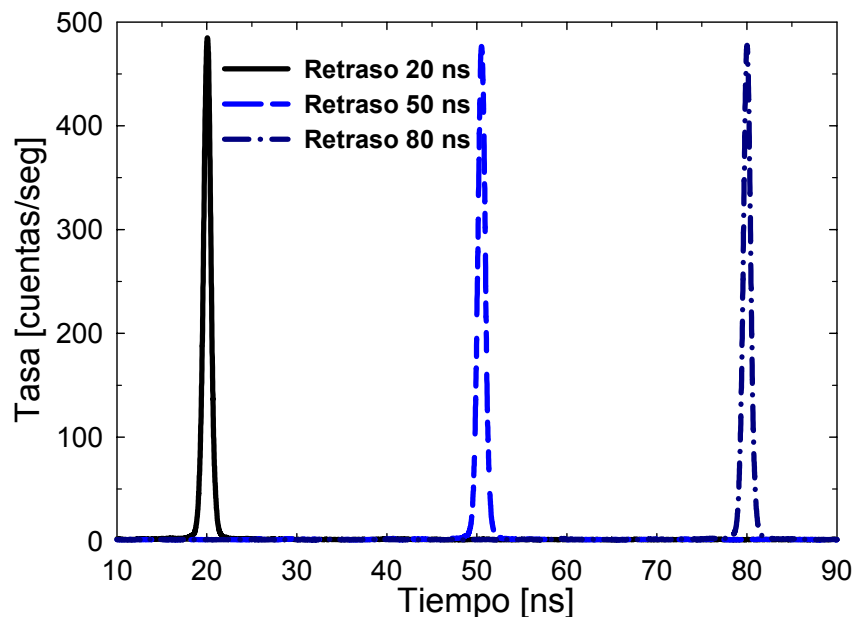


Figura 4.30. Espectros Temporales medidos con diferentes retrasos

Los valores de la resolución temporal en cada uno de los espectros medidos fueron las siguientes: para el espectro medido con un retraso de 20 ns el FWHM=1.16 ns, para el de 50 ns el FWHM=1.17 ns y para el medido con un retraso de 80 ns se obtuvo que el FWHM=1.15 ns. Por lo tanto, se encontró una resolución temporal promedio de 1.16 ± 0.01 ns. El valor de la resolución temporal medido es muy bueno, ya que se encuentra por debajo de los 5 ns que corresponden a la resolución temporal común en los sistemas PET.

Algo que es útil ilustrar es la línea base de los espectros temporales, cuyo valor es igual al producto de las tasas de los eventos aleatorios en cada uno de los detectores. La Figura 4.31 muestra el espectro adquirido con el retraso de 20 ns en escala logarítmica.

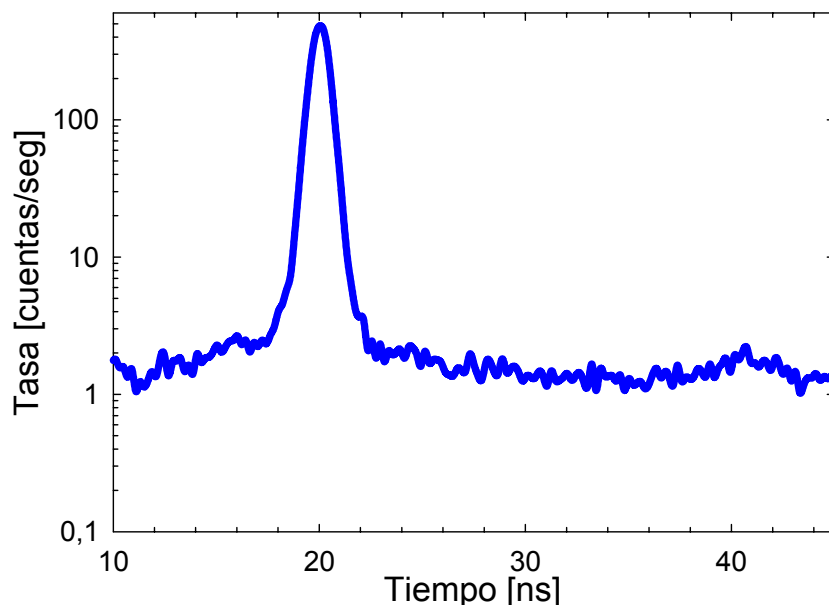


Figura 4.31. Espectro temporal medido donde se muestra la línea base correspondiente a las coincidencias aleatorias.

En la figura anterior se observa claramente la base debida a los eventos aleatorios. También se observa que esta base es constante a lo largo de todo el tiempo y tiene un valor aproximado de 1.5 cps. El valor de la tasa de eventos aleatorios es idéntico en los tres espectros medidos.

4.6.2 Curva retraso-coincidencia

Otra característica temporal que se midió fue la curva retraso-coincidencia, la cual tiene una estrecha relación con el espectro temporal medido anteriormente. Esta curva es la gráfica del número de coincidencias detectadas como función del retraso ajustado entre los dos pulsos de entrada a la unidad de coincidencia.

Esta curva fue medida pasando las señales de salida del CFD, correspondientes a las señales del dínodo 12 de cada módulo, por el G&D, el cual sirvió para ir retrasando o adelantando las señales de uno de los dínodos 12 respecto al otro. El ancho de los pulsos que salían del CFD fue ajustado a 30 ns. Las señales de salida del G&D fueron enviadas a la unidad de coincidencia, donde los pulsos de salida fueron introducidos al contador de pulsos. Las adquisiciones fueron de 1 minuto y la tasa de coincidencias fue corregida por el factor de decaimiento del ^{18}F . El resultado de esta medición se muestra en la Figura 4.32.

En este experimento se pudo validar que la ventana temporal de coincidencia realmente es la suma de los anchos de los pulsos de entrada en la unidad de coincidencia, ya que el ancho de la curva retraso-coincidencia es de aproximadamente 60 ns.

Para asegurar que no era necesario retrasar las salidas de un detector para obtener el máximo número de cuentas se decidió hacer una medición de la tasa de coincidencias pero pasando directamente las señales del CFD a la unidad de coincidencia. Se hicieron tres mediciones de un minuto y estas lecturas fueron corregidas por el decaimiento de la fuente de ^{18}F . El promedio de las tres tasas de coincidencias medidas fue de 1317 ± 5 cps, este valor cae dentro de los valores

máximos de la curva retraso-coincidencia medida, lo que demostró que no es necesario tener que retrasar las señales de salida de alguno de los detectores.

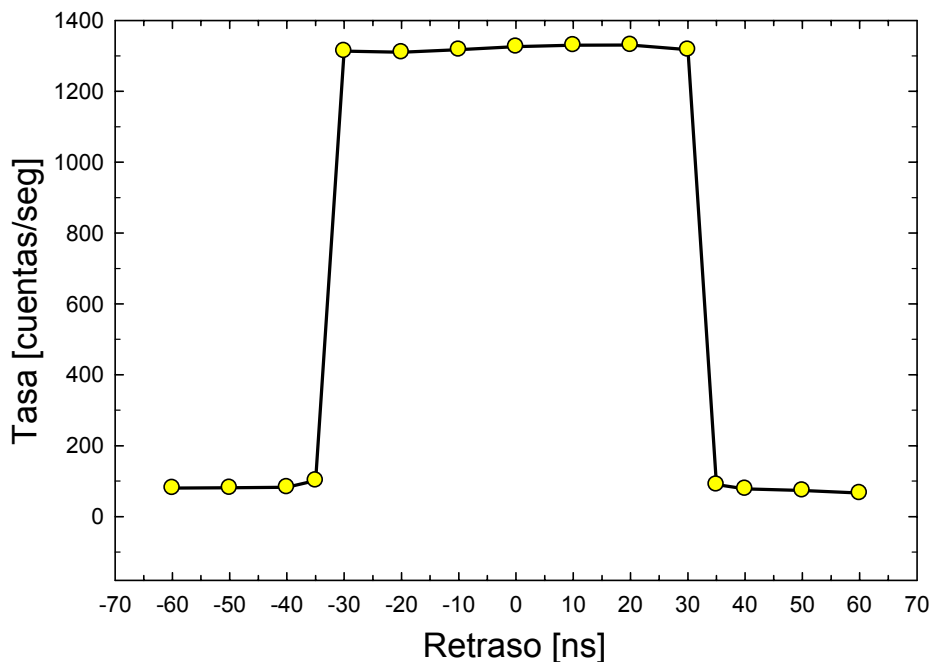


Figura 4.32. Curva retraso-coincidencia medida para el sistema de adquisición construido

4.7 Sensibilidad

Se decidió hacer una medición de la sensibilidad del sistema como función de la distancia entre los detectores colocando una fuente de ^{22}Na ($0.14 \mu\text{Ci}$ al momento del experimento) en el centro de los dos detectores. El arreglo electrónico utilizado es el mostrado en la Figura 3.36, en donde el ancho de los pulsos de salida del CFD fue de 19 ns y el umbral de discriminación se ajustó en -20 mV. Los pulsos de salida de la unidad de coincidencia fueron enviados al contador de pulsos. Se hicieron 5 lecturas de un minuto para cada distancia entre detectores. Las distancias entre los detectores fueron de 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 y 20 cm. El promedio de las 5 lecturas obtenidas en cada posición fue calculado.

Debido a que la actividad de la fuente de ^{22}Na el día del experimento era de $0.14 \mu\text{Ci}$, fue necesario restar el número de coincidencias aleatorias debidas al fondo radiactivo de los cristales para obtener las coincidencias verdaderas. Para esto se utilizaron los datos de la Figura 4.28. Para calcular la sensibilidad se obtuvo el cociente del número de coincidencias verdaderas detectadas con el número de decaimientos de la fuente de ^{22}Na en ese momento.

Los resultados experimentales se compararon con simulaciones Monte Carlo realizadas con anterioridad [Alva H, et al., 2007]. En la simulación se consideró una fuente de positrones rodeada de agua en medio de dos detectores. La geometría en la simulación incluye la mesa óptica, los soportes de los detectores, cristales LYSO:Ce continuos con dimensiones idénticas a los cristales utilizados en los módulos de detección y placas de aluminio que simulan a los PS-PMTs. La sensibilidad fue calculada como el número de eventos registrados en coincidencia entre el número

de decaimientos de la fuente. La Figura 4.33 muestra los resultados experimentales y los de la simulación.

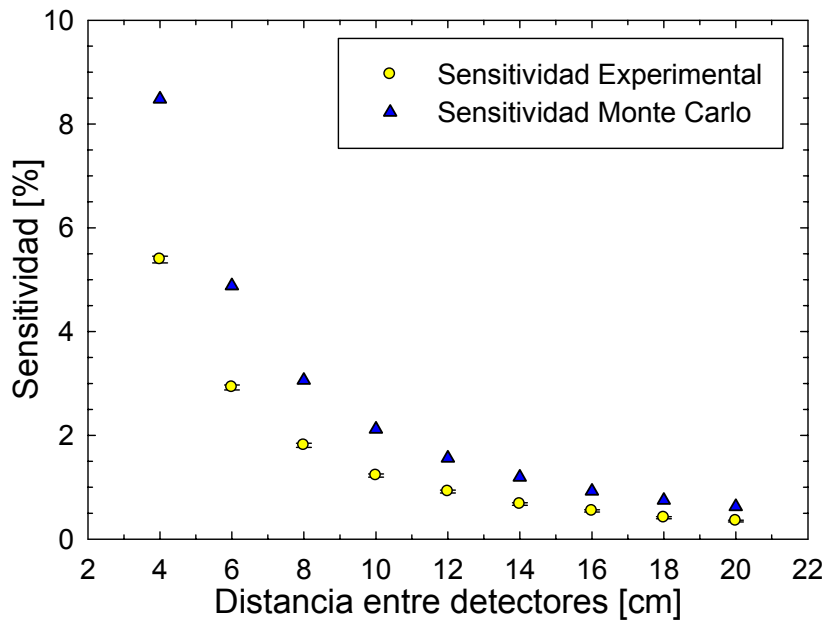


Figura 4.33. Primera estimación de la sensibilidad del sistema microPET con una fuente puntual

La diferencia porcentual promedio entre los valores experimentales respecto a los resultados de la simulación Monte Carlo es de $41.7 \pm 2.5\%$. Esta diferencia se puede deber a varias razones: la primera es que la simulación no consideró el procesamiento electrónico de los eventos registrados, tales como umbral de discriminación en el CFD, tiempo muerto del sistema, ventana temporal de coincidencia, etc. Otra razón posible puede ser el acoplamiento óptico entre el cristal centellador y el PS-PMT.

Una medición más precisa y con una fuente de mayor actividad deberá de ser realizada para tener una mejor estimación de la sensibilidad de todo el sistema.

4.8 Reconstrucción tomográfica de una fuente emisora de positrones

El paso siguiente en el desarrollo del sistema microPET fue la obtención de las primeras imágenes tomográficas. Primeramente se decidió hacer una adquisición para obtener la proyección de la fuente puntual de ^{22}Na . Lo anterior requirió la elaboración de un programa en MATLAB para formar proyecciones en modo de adquisición 2D, es decir, donde solamente las LOR que son perpendiculares a los detectores formen la proyección (ver Figura 4.34).

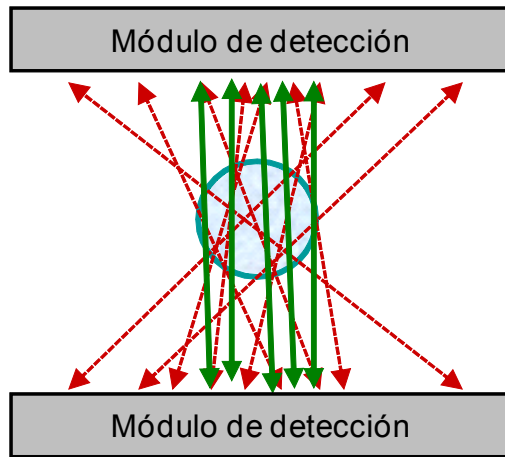


Figura 4.34. Adquisición en modo 2D para PET

El arreglo electrónico para la adquisición de la proyección de la fuente de ^{22}Na es el especificado en la Figura 3.36. La adquisición de esta imagen se realizó bajo las siguientes condiciones: la distancia fuente-detector fue de 2 cm, el umbral de discriminación en el CFD fue de -20 mV, el ancho de los pulsos de salida del CFD fue de 19 ns y la adquisición se realizó durante 8 minutos. La imagen de la proyección adquirida se muestra en la Figura 4.35 donde claramente se observa la fuente puntual de ^{22}Na ubicada en la parte central de la imagen.

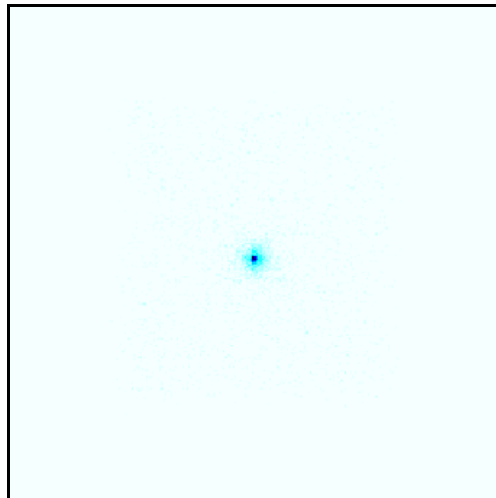


Figura 4.35. Proyección de la fuente de ^{22}Na en modo 2D obtenida con el microPET

La siguiente prueba realizada fue la adquisición de proyecciones de la fuente de ^{22}Na variando la ventana temporal de coincidencia, esto con la finalidad de observar en una imagen la contribución de las coincidencias aleatorias. Los valores de las ventanas temporales utilizadas se muestran en la Tabla 4.4. En cada adquisición se registraron 50000 coincidencias. Las proyecciones fueron generadas con el programa desarrollado en MATLAB y después con el software ImageJ se dibujaron ROIs en cada una de las imágenes creadas en la misma posición y con la misma área. En seguida se midió el valor promedio de los píxeles que se encontraban dentro de las ROIs. En la Figura 4.36 se muestra la proyección adquirida con la ventana temporal de 12 ns y la posición de la ROI empleada en cada imagen.

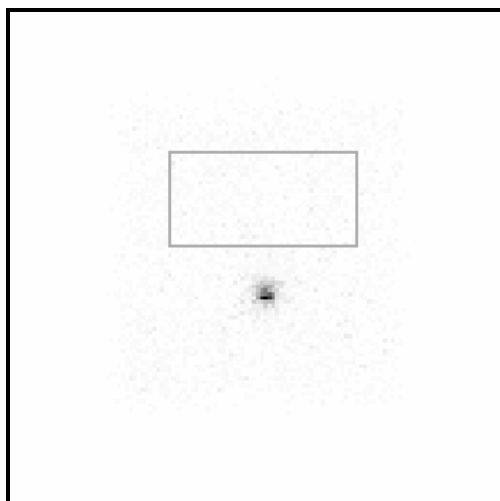


Figura 4.36. Ilustración de una de las imágenes adquiridas variando el valor de la ventana temporal de coincidencia y la posición donde se colocó la ROI

Los resultados de este análisis se muestran en la Tabla 4.4. En ellos observamos que no existe un cambio significativo en el valor promedio de los píxeles en esta región, por lo tanto no hubo una disminución de los eventos aleatorios. La reducción en la imagen de la contribución de los eventos aleatorios cuando se disminuye la ventana temporal no fue observada, esto se debe a que la fuente de ^{22}Na utilizada tenía muy poca actividad, sin embargo se espera que para tasas de conteo altas sí se observe esta reducción.

Tabla 4.4. Resultados obtenidos variando la ventana temporal de coincidencia

Ventana temporal [ns]	Área	Valor de gris promedio	Desviación estándar	Valor mínimo	Valor máximo
12	8450	5.022	2.996	3	21
16	8450	4.911	2.653	3	18
20	8450	5.052	2.886	3	21
24	8450	4.910	2.610	3	21
28	8450	4.991	2.862	3	21
32	8450	4.885	2.695	3	21
36	8450	5.255	3.488	3	25
40	8450	4.984	2.813	3	21

4.8.1 Primera imagen tomográfica en modo microPET

Al punto alcanzado en el desarrollo del sistema microPET se decidió intentar adquirir la primera imagen tomográfica utilizando una fuente de ^{18}F . Las condiciones electrónicas para la adquisición fueron las mismas que las utilizadas para obtener la proyección de la fuente de ^{22}Na . Primeramente se quiso comprobar que el sistema de adquisición podía obtener la proyección de una jeringa de 1 ml de volumen rellena con ^{18}F . La imagen de la proyección adquirida es de 128×128 píxeles y de 16 bits, esta proyección se muestra en la Figura 4.37. La imagen fue generada sin discriminación en energía.

Observando la imagen anterior se aprecia claramente como se define la jeringa rellena de ^{18}F . La imagen muestra que los bordes de las jeringas se ven borrosos, esto se debe a que no se han efectuado las correcciones por coincidencias aleatorias, por coincidencias debidas a la dispersión

de los fotones y a la falta de discriminación en energía. Para estimar las dimensiones reales de la jeringa se pueden aplicar las ecuaciones deducidas en el Apéndice 3.

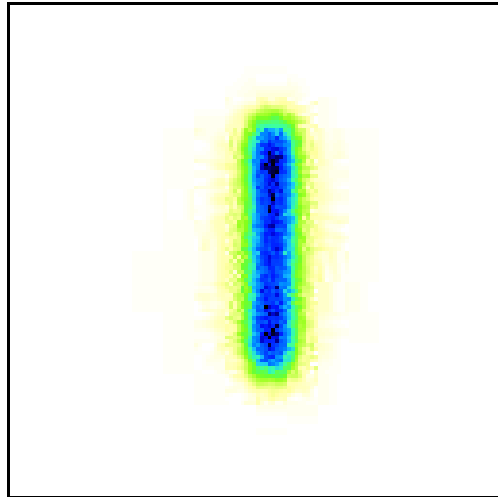


Figura 4.37. Proyección de una jeringa llena de ^{18}F obtenida con el microPET

Se decidió entonces tomar varias proyecciones de dos jeringas de 1 ml llenas con ^{18}F colocadas en forma de “V”, esto para intentar hacer una reconstrucción tomográfica de ellas. La Figura 4.38 muestra una fotografía del arreglo experimental. Las condiciones de la electrónica fueron los mismos que los utilizados en la obtención de la proyección anterior.

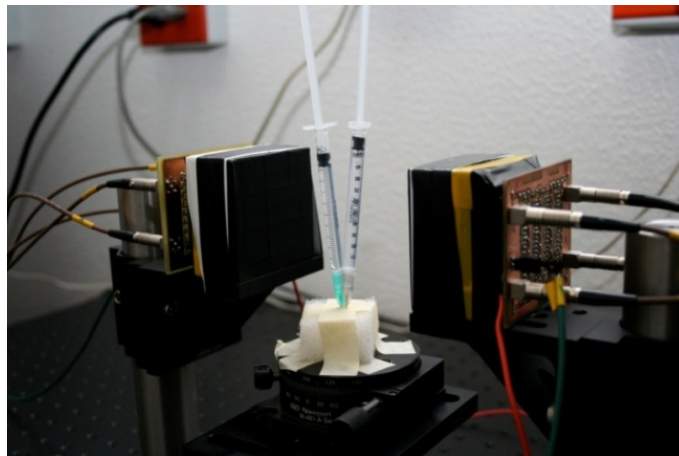


Figura 4.38. Fotografía del experimento realizado para obtener las primeras imágenes tomográficas del sistema microPET en modo 2D

El experimento consistió en adquirir proyecciones desde 0 hasta 360° cada 10°. En cada proyección se obtuvieron 10^6 coincidencias. Las imágenes de las proyecciones obtenidas son mostradas en la Figura 4.39.

Las imágenes mostradas son de 128×128 píxeles y de 16 bits. En las proyecciones obtenidas se pueden observar perfectamente las dos jeringas y como cambian de posición conforme se fueron rotando. Sin embargo, la forma de las jeringas en las primeras adquisiciones son un poco más

anchas y de menor longitud que las observadas en las últimas proyecciones. Esto se debe al apilamiento de los pulsos causado en el amplificador de espectroscopia cuando se tienen altas tasas de conteo, lo que ocasiona que los puntos digitalizados no correspondan al valor máximo de los pulsos generados. Lo anterior indica que será necesario hacer un mejoramiento en la electrónica de acondicionamiento para evitar el apilamiento en el amplificador de espectroscopia.

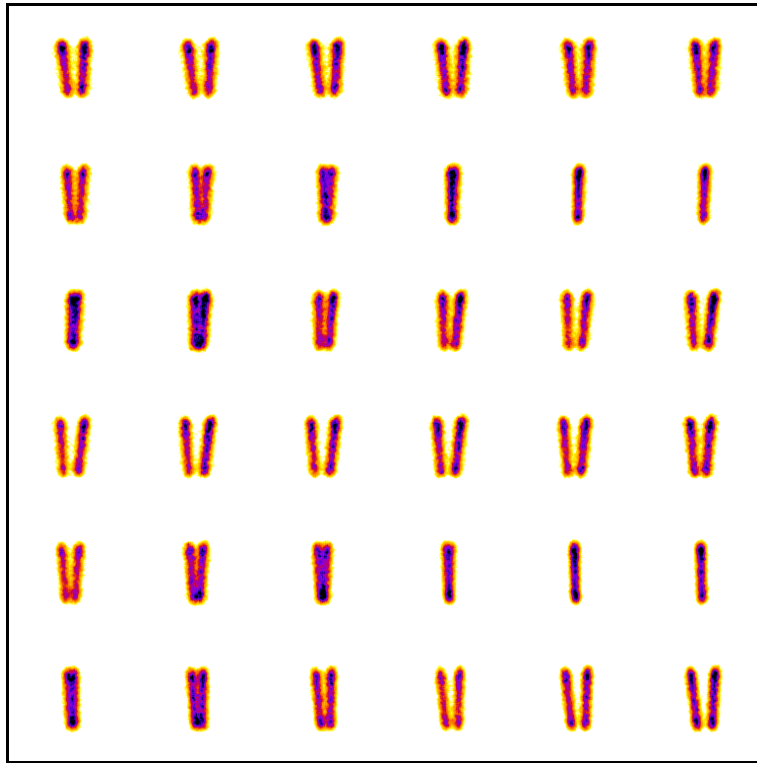


Figura 4.39. Conjunto de proyecciones obtenidas del arreglo de dos jeringas llenas de ^{18}F colocadas en forma de “V”

Con estas proyecciones se procedió a la reconstrucción de imágenes tomográficas. La reconstrucción fue realizada utilizando retroproyección filtrada mediante métodos de Fourier. El filtro que se utilizó fue uno tipo Hanning. Las imágenes reconstruidas, las cuales son cortes transversales de las jeringas, son mostradas en la Figura 4.40.

El conjunto de imágenes transversales muestran como claramente se pueden distinguir las dos jeringas. Estas imágenes son de 128×128 píxeles y de 16 bits. Las imágenes anteriores fueron las primeras imágenes reconstruidas obtenidas con el equipo operando en modo microPET. Pruebas futuras con un maniquí micro-Derenzo deberán de ser hechas para medir la resolución espacial del sistema.

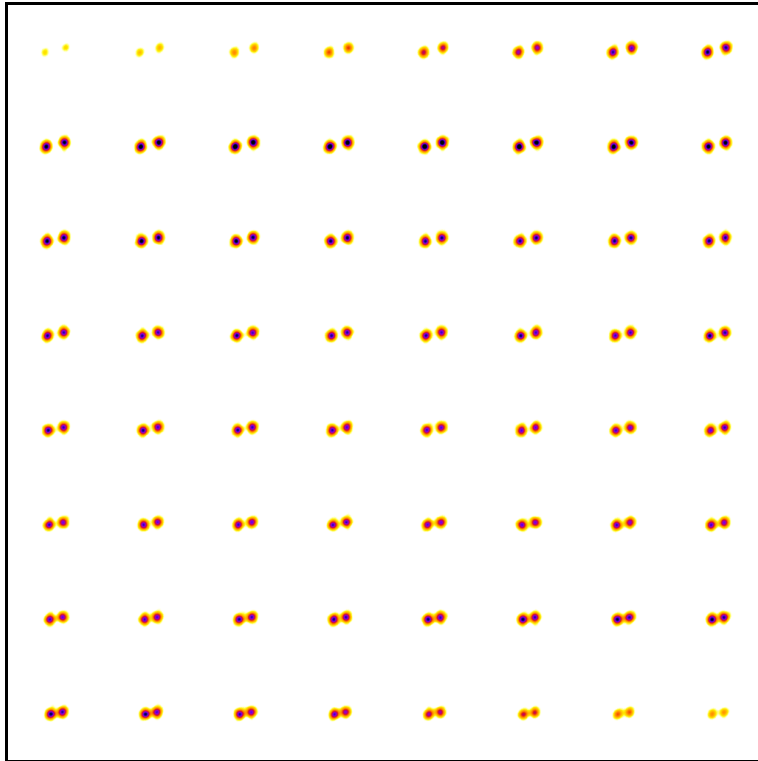


Figura 4.40. Imágenes transversales obtenidas del arreglo “V” de jeringas rellenas con ^{18}F

Una vez que se cuenta con la información de las imágenes transversales fácilmente se pueden formar los cortes sagitales y coronales. La Figura 4.41 muestra las imágenes coronales del arreglo de jeringas y algunas de las imágenes sagitales obtenidas. Los programas de reconstrucción fueron elaborados en MATLAB.

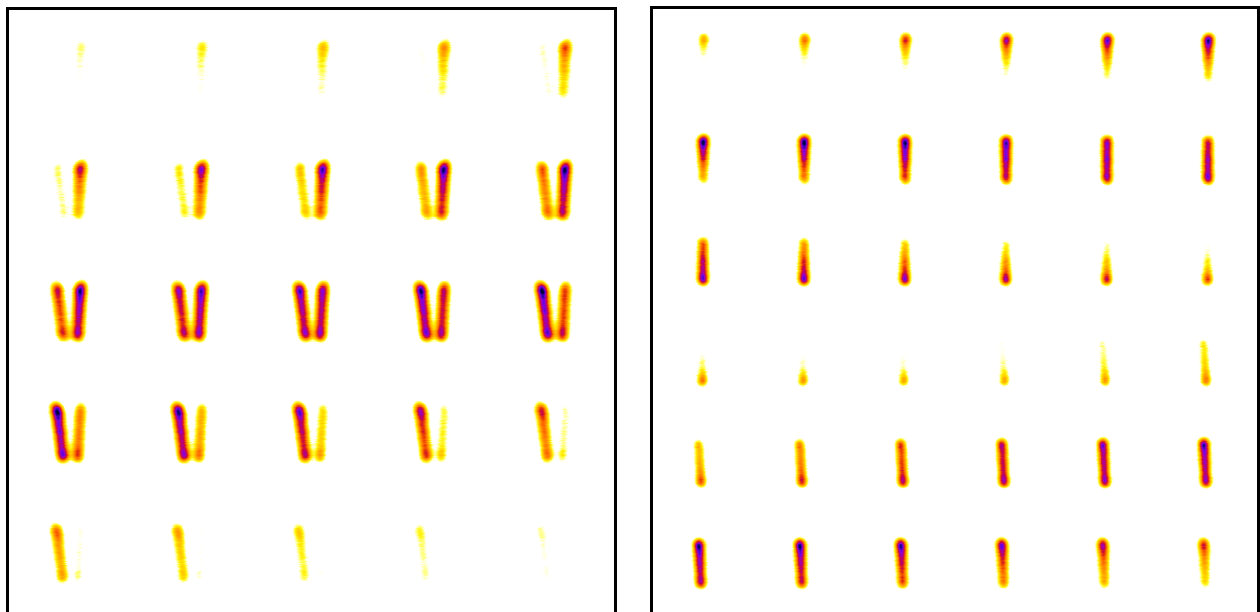


Figura 4.41. A la izquierda se muestran las imágenes coronales de las jeringas llenas de ^{18}F . Las imágenes sagitales son presentadas en la derecha

Para ilustrar el efecto que tiene sobre una sola proyección utilizar una ventana en energía se muestran a continuación las imágenes obtenidas de un vial lleno de ^{18}F cuando las imágenes son formadas con y sin ventana en energía. La Figura 4.42 muestra la imagen formada con todos los datos adquiridos, a la derecha se muestra el espectro de energía del ^{18}F obtenido con el módulo AA0643 cuando se esta adquiriendo en coincidencia y el espectro de ^{137}Cs cuando no se utiliza la unidad de coincidencia en la adquisición. La resolución en energía obtenida para el espectro en coincidencia de ^{18}F es de 28.7%. En el espectro de ^{18}F se muestra también una apreciable cantidad de apilamiento (pile-up), el cual se origina debido al amplificador de espectroscopia cuando se tienen altas tasas de coincidencias.

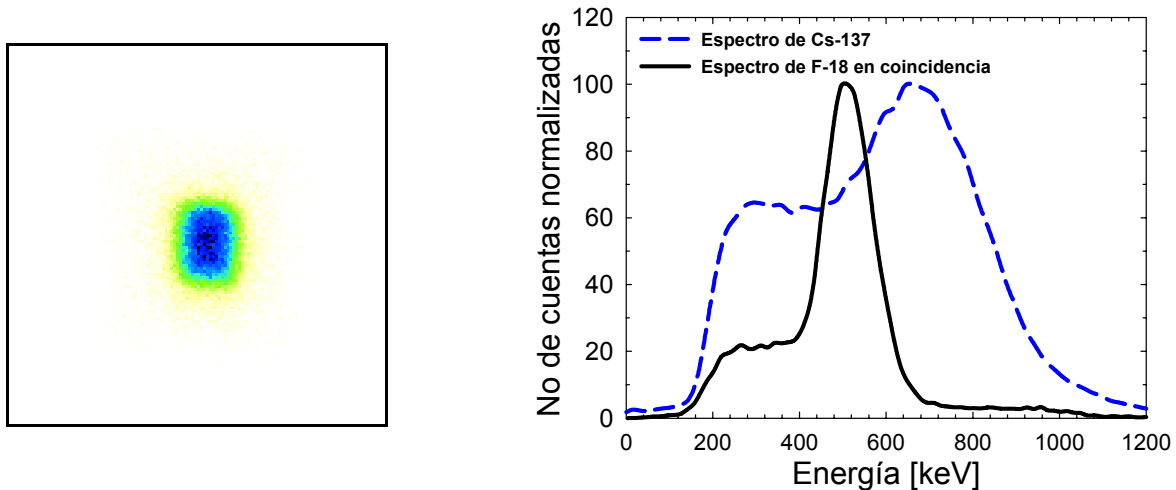


Figura 4.42. Proyección obtenida de un vial lleno de ^{18}F sin utilizar ventana en energía. Se muestra también el espectro de energía en coincidencia del ^{18}F medido con el modulo AA0643 y el espectro del ^{137}Cs utilizado para calibrar en energía

Se procedió a formar una proyección utilizando una ventana en energía que va desde los 420 hasta los 560 keV. La proyección obtenida se muestra en la Figura 4.43 y en ella se puede observar una mejor definición de los bordes debido a que algunos eventos dispersados son eliminados.

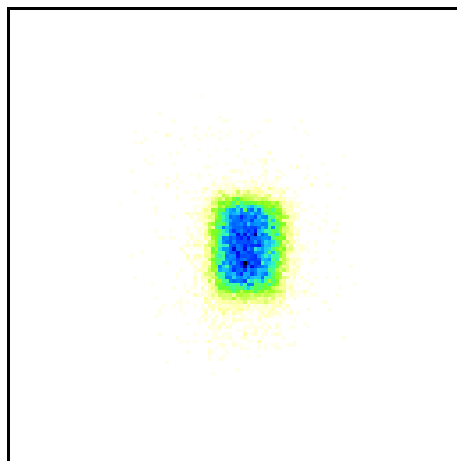


Figura 4.43. Imagen obtenida del vial cuando se ajusta una ventana en energía

Cabe señalar que aunque en principio la resolución en energía del espectro de ^{137}Cs debería ser mejor que la resolución en energía del espectro de ^{18}F esto no fue así, lo anterior se debe a que las condiciones de medición de los espectros de energía fueron diferentes, por un lado la adquisición de datos para la fuente de ^{18}F se realizó bajo detección en coincidencia, lo cual eliminó muchos de los eventos debidos a la dispersión. Por otro lado, el espectro de ^{137}Cs fue medido sin ningún tipo de colimación.

Con este último resultado se concluyeron los experimentos planeados para esta tesis en lo que respecta al microPET del SIBI.

4.9 Evaluación del colimador pinhole

Una vez que se contó con todas las piezas del colimador pinhole se decidió hacer un experimento para evaluar el desempeño del sistema microSPECT. Para esto se desacopló uno de los módulos de detección del microPET para poder utilizar el H8500 AA0643. Para armar el módulo microSPECT se acopló el cristal de CsI:Tl al H8500. En seguida el cristal y el PS-PMT fueron acoplados a la estructura de aluminio que soporta el blindaje de cerrobend y la placa de tungsteno donde se localiza la apertura del pinhole (ver Figura 3.40).

Las pruebas básicas que se realizaron con el colimador fueron observar primeramente si existía una magnificación cuando el objeto de estudio se acercaba a la apertura del colimador y la segunda era observar si las imágenes adquiridas eran realmente invertidas.

El arreglo electrónico para el microSPECT es el mostrado en la Figura 3.28. Al inicio del experimento utilizamos una ganancia en el preamplificador de $\times 10$, sin embargo, las señales de salida de la cadena resistiva eran sumamente pequeñas, por lo que se ajustó una ganancia de $\times 40$ en el preamplificador. El umbral en el CFD fue de -20 mV y el ancho de los pulsos de salida fue de 19 ns. El tiempo de formación en el amplificador de espectroscopia fue de 3 μs , y la señal del dínodo 12 sirvió como trigger para la tarjeta. Estos parámetros de adquisición fueron con los que se obtuvo los mejores espectros y las mejores imágenes.

El pinhole de 1.0 mm de diámetro fue colocado en el modulo de detección microSPECT, posteriormente se evaluarían los otros dos pinhole, pero debido a los resultados siguientes se optó por solamente hacer la evaluación con este pinhole. La prueba para estimar la magnificación de la imagen como función de la distancia pinhole-objeto constó en rellenar la parte ovalada del final de un tubo de ensayo, como el mostrado en la parte derecha de la Figura 4.44, con una solución que tenía $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Con los parámetros de adquisición establecidos se obtuvieron imágenes variando la distancia entre la apertura del pinhole y el tubo de ensayo. El tiempo de adquisición en cada proyección formada fue de 2 minutos. Las proyecciones fueron generadas con el programa de MATLAB diseñado. La Figura 4.45 muestra las imágenes que se obtuvieron en este experimento. La distancia pinhole-objeto que se utilizó es mostrada en su correspondiente imagen.



Figura 4.44. Tubos de ensayo utilizados para las pruebas de magnificación e inversión de las imágenes obtenidas con el colimador pinhole

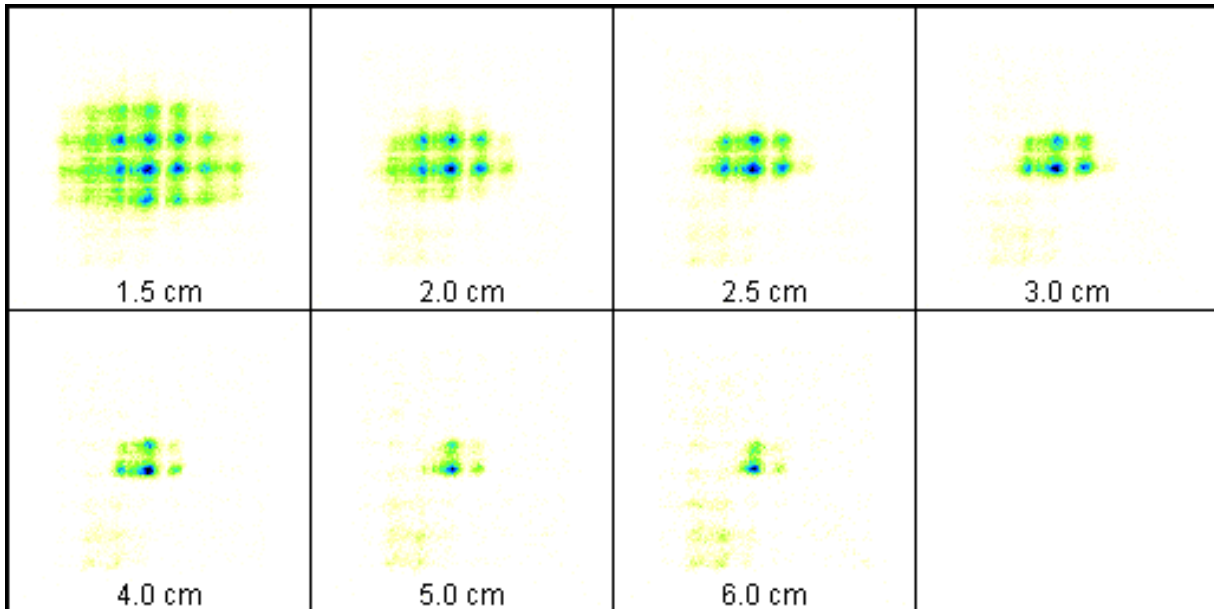


Figura 4.45. Imágenes obtenidas con el colimador pinhole de 1 mm de diámetro de una fuente de ^{99m}Tc colocada en el fondo de un tubo de ensayo. En las imágenes se señalan las distancias entre la apertura del pinhole y la fuente en cada adquisición

Las imágenes anteriores muestran las complicaciones que actualmente se tienen con el sistema microSPECT. El problema principal es que se observan los ánodos del PS-PMT, lo que origina una imagen segmentada. Tres posibles soluciones son propuestas, la primera es realizar un mejor acoplamiento entre la luz emitida por el cristal de CsI:Tl y el fotocátodo del PS-PMT. La segunda es aumentar el número de eventos detectados, ya que la eficiencia de detección al utilizar el colimador pinhole es reducida considerablemente. Por último, será necesario hacer correcciones debido a la no-uniformidad generada por las diferencias en los espectros de altura de pulsos obtenidos con cada ánodo del PS-PMT y la no-uniformidad dentro del ánodo, la cual está descrita por la función de apertura del detector.

Por otro lado, el colimador respondió adecuadamente, ya que conforme se aleja la fuente de ^{99m}Tc de la apertura del pinhole el tamaño de la fuente es reducido. La estimación del factor de magnificación no se pudo realizar debido a que las imágenes no eran de buena calidad.

Cabe señalar que las imágenes mostradas en la Figura 4.45 fueron generadas mediante discriminación en la ventana en energía. La ventana en energía establecida en todas las imágenes fue de 115 keV hasta 180 keV. En la Figura 4.46 se muestra el espectro de ^{99m}Tc obtenido con los datos de la adquisición hecha con la fuente a 2 cm de distancia del detector. La resolución en energía de este espectro es de 44.28%.

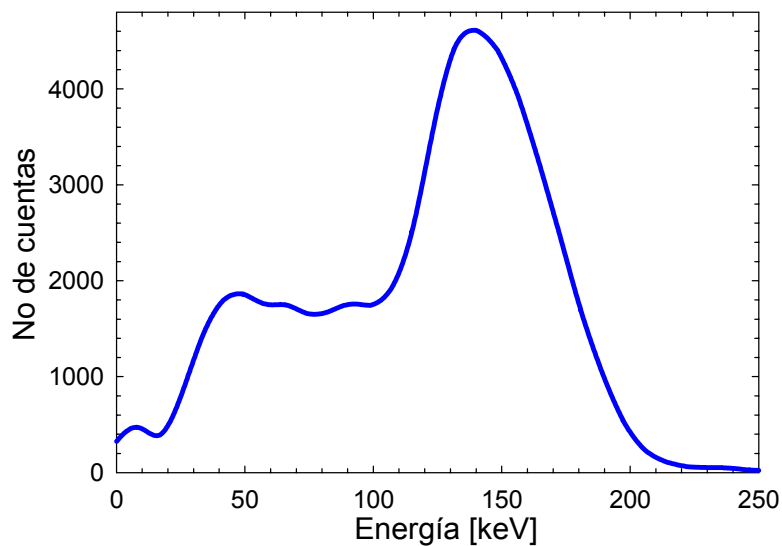


Figura 4.46. Espectro de energía del ^{99m}Tc obtenida con el módulo microSPECT

Para determinar si el colimador pinhole invertía las imágenes se colocaron dos fuentes de ^{99m}Tc . La primera fuente (A) fue la utilizada en el experimento de magnificación y la otra consistía del tubo de ensayo (B) mostrado en la izquierda de la Figura 4.44, cuyo fondo fue llenado con ^{99m}Tc . El experimento consistió en colocar las dos fuentes a 4 cm de distancia de la apertura del colimador en las posiciones mostradas en la Figura 4.47. La imagen que se obtuvo es mostrada en la derecha de la Figura 4.47. Se utilizó una ventana en energía de 115 a 180 keV para formar la proyección.

Con esta imagen se pudo observar que efectivamente el colimador pinhole sí invierte las imágenes proyectadas sobre el detector, ya que la forma de los fondos de los tubos de ensayo A y B está invertida en la imagen. Por lo tanto, el colimador pinhole sí funciona adecuadamente, sin embargo se debe de mejorar la electrónica de acondicionamiento y mejorar principalmente el acoplamiento entre el cristal y el PS-PMT. Lo anterior debería mejorar considerablemente las proyecciones formadas con el módulo microSPECT.

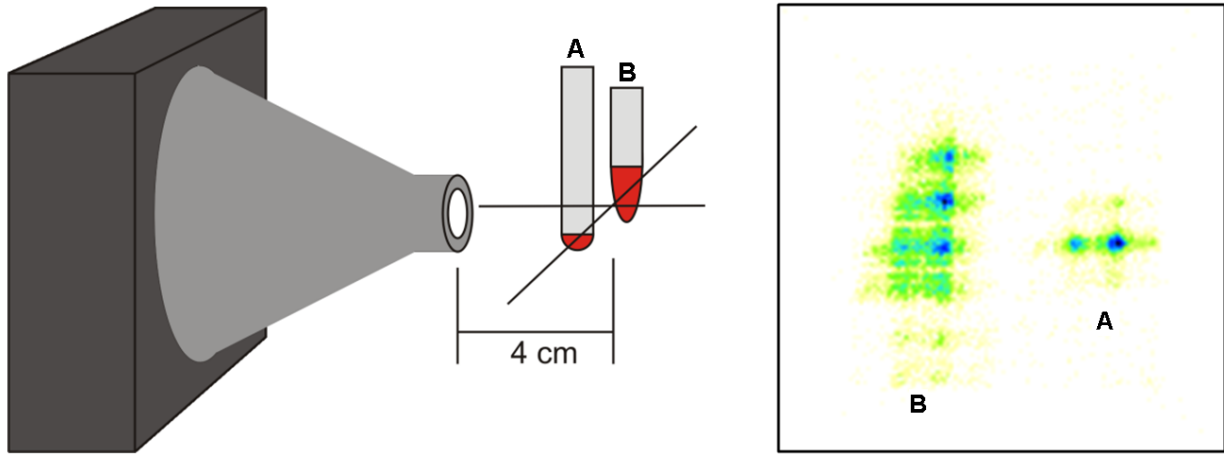


Figura 4.47. A la izquierda se muestra el arreglo experimental utilizado. En la derecha se muestra la proyección de los tubos de ensayo obtenida en el experimento

Capítulo 5

CONCLUSIONES

En este trabajo se ha descrito el diseño, la construcción y evaluación de los módulos de detección del sistema microPET/SPECT para el proyecto SIBI.

El diseño básico de los módulos incluye un cristal centellador pixelizado (LYSO:Ce y CsI:Tl) acoplado a un PS-PMT. El sistema de lectura se basa en reducir el número de canales de salida del PS-PMT usando un circuito basado en una red de resistencias, de tal manera que es posible obtener la posición de arriba y la energía de aniquilación o decaimiento mediante un método de centroides.

Con simulaciones hechas en el programa Multisim 9.0 se entendió el comportamiento del circuito DPC utilizado para la lectura y reducción de las señales de salida de un PS-PMT de 64 ánodos. Los valores optimizados de las resistencias del circuito DPC se obtuvieron mediante varias simulaciones. El posicionamiento de señales introducidas en los canales de entrada del circuito de lectura optimizado forman una cuadrícula casi perfecta, teniendo un valor 5% más grande en las coordenadas X respecto a las Y. Se demostró que el posicionamiento de los pulsos no depende de la amplitud ni del ancho de los pulsos de entrada. Se encontró que existen diferentes factores de atenuación en los canales de entrada del circuito, los cuales son mayores al 90% en la mayoría de los casos. Uno de los circuitos de lectura construidos demostró experimentalmente que la posición de los eventos registrados no depende de la altura de los pulsos. También se observó que el posicionamiento de los pulsos, en la evaluación del circuito DPC, no varió en más del 13% respecto a los valores encontrados en la simulación.

La evaluación de los PS-PMTs utilizados demostró que existe una falta de uniformidad en la ganancia de los ánodos, la cual llega a ser hasta de 54% y 44% para el AA0643 y el AA0644, respectivamente. Los valores de uniformidad reportados por el fabricante de los PS-PMTs difieren a lo más en 26 y 36% respecto a los medidos en este trabajo para el AA0643 y el AA0644, respectivamente. Los factores de atenuación de la cadena resistiva junto con la falta de uniformidad de la ganancia de los ánodos del PS-PMT deterioran los espectros de altura de pulsos medidos con estos módulos. Los valores de cross-talk demostraron en algunos casos ser mayores al valor establecido por el fabricante, el cual es de 3%, sin embargo, estos valores siguen siendo despreciables. Las funciones de apertura de los ánodos 29 para cada PS-PMT demostraron que existe una falta de uniformidad en la ganancia dentro de los ánodos.

Los módulos NIM evaluados presentaron una respuesta lineal en todos los casos, lo que demostró que no es necesario tomar consideraciones extra en estos componentes del sistema.

Una vez que los componentes del sistema fueron evaluadas se realizó el ensamblaje de los dos módulos y del sistema de adquisición de datos. Las pruebas de estabilización demostraron que es necesario esperar por lo menos 20 minutos para comenzar a adquirir imágenes reproducibles.

Las condiciones de operación de cada uno de los componentes del sistema cuando operan en modo microPET fueron determinadas. Se escribió también un protocolo de calibración del sistema el cual debe de ser aplicado por lo menos cada 15 días.

El sistema demostró tener la habilidad para identificar los cristales LYSO:Ce hasta con una proporción pico-valle de 4.3:1. La obtención de espectros de energía demostró que la resolución en energía es mala cuando todos los datos adquiridos son utilizados para formar el espectro. No obstante, espectros de energía de ^{137}Cs de regiones de interés dentro de las imágenes formadas originan espectros con buena resolución en energía, que en algunos casos fueron menores al 20%. Esto significa que es muy importante introducir ventanas de energía como función de la posición para el análisis y la reducción de los datos.

La medición del espectro temporal demostró que el sistema tiene un buen valor de resolución temporal (1.16 ± 0.01 ns), lo cual se debe principalmente al uso del CFD. La curva retraso-coincidencia demostró que no es necesario agregar retrasos en ninguna de las señales obtenidas con los módulos de detección.

La primera estimación de la sensibilidad del sistema microPET fue medida. Los valores encontrados están por debajo de los calculados con una simulación Monte Carlo, lo que posiblemente se deba a que no se hicieron correcciones por efectos de la electrónica, tal como la utilización de un umbral de discriminación. Será necesario hacer una medición más precisa de la sensibilidad y simulaciones que incluyan con mayor detalle la geometría del sistema.

Se obtuvieron imágenes tomográficas en modo microPET. Sin embargo, la electrónica de acondicionamiento deberá de ser mejorada para poder digitalizar tasas de eventos más grandes, ya que se observaron problemas de deformación en las proyecciones a altas tasas.

El colimador pinhole construido demostró que realiza las funciones básicas de este tipo de colimadores, como lo es la magnificación y la inversión del objeto proyectado. Sin embargo, una mejoría entre el acoplamiento óptico del cristal de CsI:Tl y el PS-PMT deberá ser realizada, así como la optimización en los parámetros electrónicos del sistema de adquisición.

APÉNDICE 1. DETERMINACIÓN DE LOS PARÁMETROS ELECTRÓNICOS DE ADQUISICIÓN

Con el fin de obtener la mejor calidad en las imágenes adquiridas fue necesario hacer varias pruebas para determinar los ajustes electrónicos más importantes, como lo son la ganancia en el preamplificador y el voltaje de operación de los PS-PMT.

Primeramente se investigó el efecto causado en las imágenes obtenidas del fondo radiactivo del cristal LYSO:Ce cuando se varía el valor de la ganancia en el preamplificador. Para esto se utilizó el modulo AA0643 con el arreglo electrónico mostrado en la Figura 3.28. El voltaje de operación del AA0643 fue de -1100 V, que es el valor máximo de voltaje que se le puede aplicar a este PS-PMT. Una ganancia gruesa de 4 y un tiempo de integración de 3 μ s fue ajustado en el amplificador de espectroscopia.

Las ganancias ajustadas en el preamplificador para esta prueba fueron de $\times 2$, $\times 5$ y $\times 10$. Las adquisiciones en cada caso fueron de 1.5×10^6 muestras. Con los datos adquiridos se formaron las imágenes mostradas en la Figura A1.1.

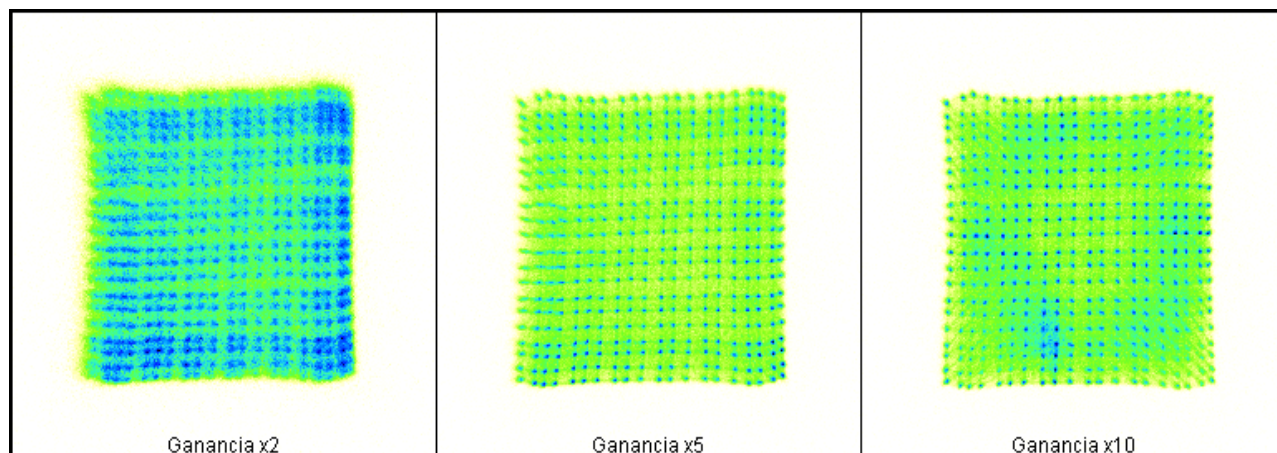


Figura A1.1. Imágenes obtenidas variando el valor de la ganancia en el preamplificador

Con las imágenes anteriores se observa que para una ganancia muy baja en el preamplificador las imágenes formadas son borrosas y los cristales individuales no se pueden identificar fácilmente. Con la ganancia de $\times 5$ se observa una mejor definición de los cristales individuales, sin embargo, los cristales de las orillas son un poco borrosos. La imagen formada con la ganancia de $\times 10$ define mejor los cristales tanto de la orilla como los del centro, sin embargo, existe una saturación en la señales que se muestra como una mancha en forma de anillo en la parte central de la imagen, por esta razón se decidió hacer pruebas variando el voltaje de operación del PS-PMT.

La decisión para establecer el voltaje de operación del PS-PMT se basa en la calidad de las imágenes cuando el voltaje de operación del PS-PMT se varía. En esta prueba se utilizó de nuevo el arreglo experimental mostrado en la Figura 3.28. La ganancia en el preamplificador fue de $\times 10$, como previamente se había establecido. Los voltajes de operación utilizados fueron de -800 V hasta -1100 V en pasos de 50 V. Las imágenes obtenidas en este experimento son mostradas en la Figura A1.2.

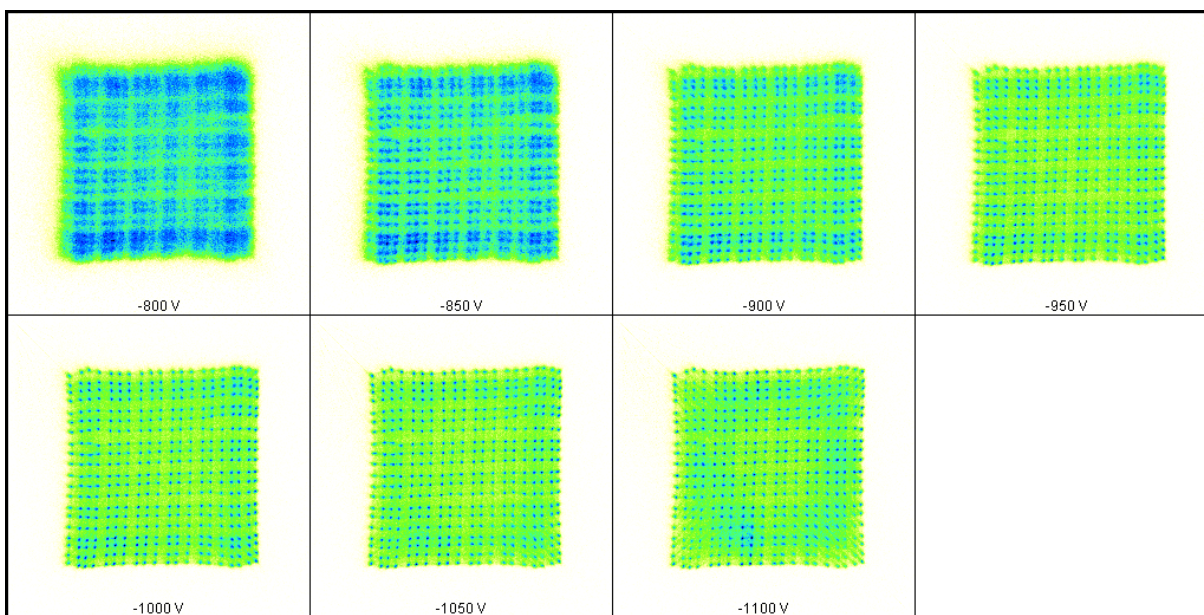


Figura A1.2. Imágenes obtenidas al variar el voltaje de operación del H8500 AA0643

De las imágenes anteriores se estableció utilizar un voltaje de operación de -1000 V , ya que los cristales individuales se definen mejor y además no existe saturación en las señales adquiridas. Para voltajes muy pequeños, como -800 V , la imagen se vuelve muy borrosa debido a la poca ganancia de las señales de salida del PS-PMT. Sin embargo, a voltajes de operación altos existen problemas de saturación.

El valor del tiempo de integración de los pulsos en el amplificador de espectroscopia fue establecido para ser de $3\ \mu\text{s}$ ($\text{Sh}=2$), ya que deformaciones considerables en la imagen pueden ser ocasionadas, debido a que la tarjeta DAQ no es capaz de digitalizar adecuadamente señales con tiempos de subida muy pequeños [Moreno BE, 2007].

Las ganancias en el amplificador de espectroscopia pueden ser modificadas, pero esto solo se realiza cuando el equipo se esta calibrando.

Apéndice 2. PROTOCOLO DE CALIBRACIÓN PARA EL SISTEMA DE ADQUISICIÓN

Es muy importante que en cada experimento a realizarse el sistema de adquisición este calibrado. La calibración es un factor que aumenta la calidad de las imágenes adquiridas. Básicamente en la calibración se ajustan los valores de las ganancias para cada canal de entrada en el amplificador de espectroscopia, ya que como se mencionó antes tanto el voltaje de operación del PS-PMT, la ganancia en el preamplificador y el valor del tiempo de formación de los pulsos deben de permanecer fijos.

A continuación se presentan los pasos del protocolo de calibración del sistema que se deberán de aplicar por separado a los dos módulos:

1. Verificar que los voltajes de operación de los PS-PMTs sean los establecidos previamente.
2. Con un generador de pulsos introducir pulsos de altura conocida al preamplificador. Verificar con un osciloscopio que la ganancia ajustada sea de $\times 10$ y que el offset de las señales de salida sea cero.
3. El CFD no necesita calibración, solo es necesario verificar que los parámetros de operación estén ajustados. Se recomienda utilizar un umbral de discriminación de -20 mV y un ancho de 19 ns para los pulsos de salida.
4. Para el G&D es necesario verificar que el retraso de los pulsos de salida TTL sea el adecuado para digitalizar el punto máximo de las señales del amplificador de espectroscopia.
5. En la unidad de coincidencia solo es necesario verificar que la lógica AND este ajustada y que los canales de salida que no se estén utilizando tengan un terminador de 50 Ω .
6. En el amplificador de espectroscopia es necesario ajustar las ganancias en cada canal de entrada. Como se mencionó antes el tiempo de formación debe de ser de 3 μ s en todos los canales. Se ha establecido utilizar siempre una ganancia gruesa de 4 en todos los canales. El procedimiento para ajustar los valores de la ganancia fina en cada canal es el siguiente:
 - 6.1. Primero se conectan todos los componentes del sistema como se muestra en la Figura 3.28, ajustándose en ellos los parámetros de operación mencionados en los pasos anteriores.
 - 6.2. Con el programa de adquisición de la tarjeta se hace una adquisición de datos de 1 minuto para digitalizar los cuatro canales de salida de un módulo.
 - 6.3. Se harán los histogramas de altura de pulsos de cada uno de los canales con la opción del programa de adquisición, esto para hacer más rápida la calibración. Como el fondo radiactivo del cristal es constante e ilumina uniformemente al PS-PMT, los histogramas de los cuatro canales deberán ser idénticos; si lo anterior no sucede se deberá de realizar un ajuste en los valores de las ganancias finas de cada canal del amplificador hasta conseguir que los histogramas sean parecidos.

Las imágenes obtenidas del fondo radiactivo del cristal deberán al final de la calibración tener una buena definición de los cristales individuales y poca deformación (como los mostrados en la Figura 4.19).

En la Figura A2.1 se muestra la imagen de la pantalla del programa de adquisición que grafica los histogramas de los canales digitalizados cuando el sistema esta calibrado. En la Figura A2.1 se muestra un ejemplo cuando uno de los canales de salida del amplificador no esta sintonizado, por lo que en estos casos es necesario ajustar el valor de la ganancia fina.

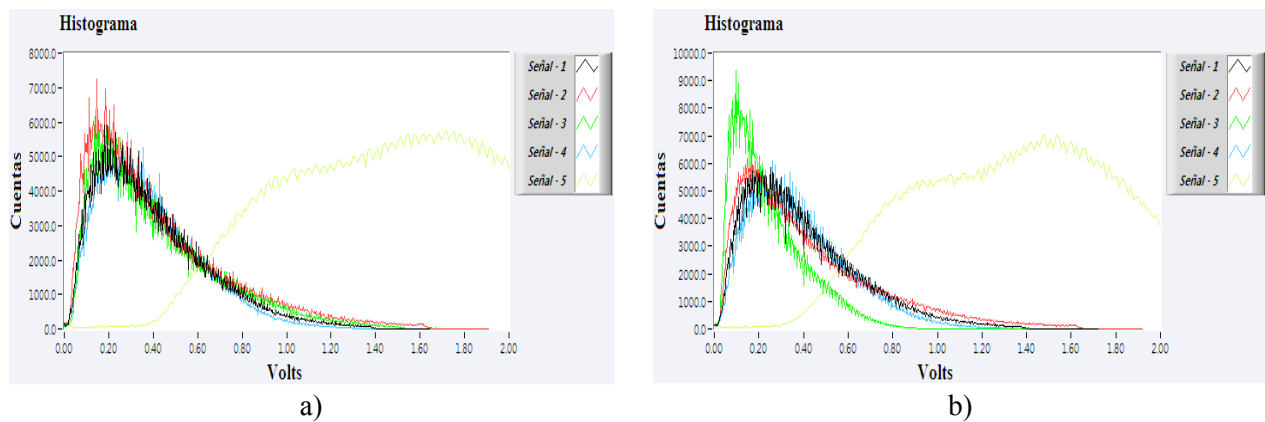


Figura A2.1. Histograma de las señales digitalizadas de los cuatro canales de salida de un modulo de detección. a) Sistema calibrado. b) Sistema no calibrado

La Figura A2.2. muestra una imagen obtenida cuando el sistema no esta calibrado, en ella se observa claramente la deformación ocasionada por la falta de calibración.

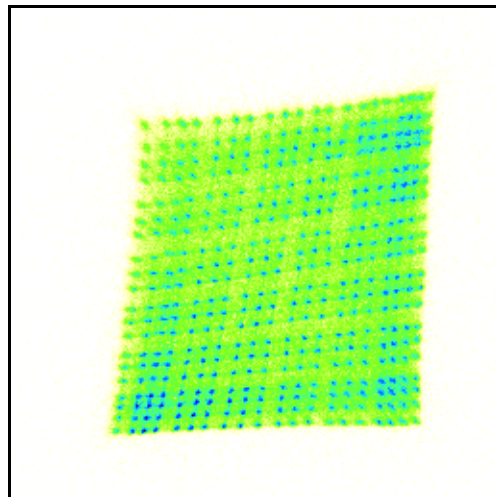


Figura A2.2. Imagen obtenida cuando el equipo no esta calibrado

Apéndice 3. EQUIVALENCIA DEL TAMAÑO DEL PÍXEL EN LAS DIMENSIONES REALES

Para encontrar la equivalencia del tamaño del píxel en milímetros es necesario partir de los valores de las coordenadas del centro de los cristales señalados en la Figura A3.1. Como se conocen las dimensiones reales del cristal LYSO:Ce solo es necesario relacionar estos valores con los valores de las coordenadas X y Y arrojadas por la lógica Anger para los puntos de referencia.

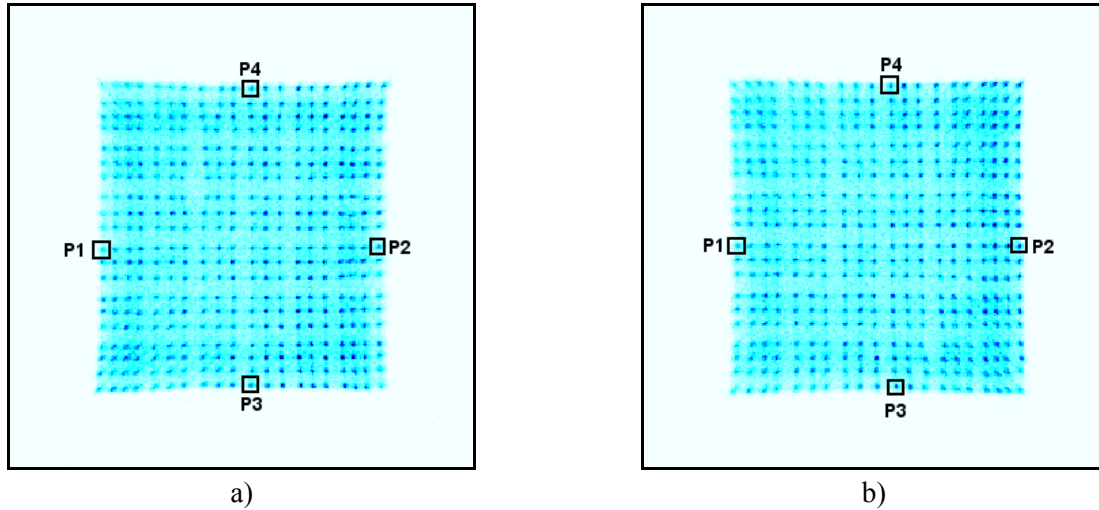


Figura A3.1. Imágenes del fondo del cristal obtenidas con el AA0643 (a) y con el AA0644 (b)

La equivalencia entre el tamaño del píxel y las dimensiones reales para las imágenes formadas por el modulo AA0643 se obtuvieron calculando las coordenadas de los centroides de los cristales marcados en la Figura A3.1a. Estas coordenadas son las siguientes: $P_1(0.203,0.477)$, $P_2(0.797,0.453)$, $P_3(0.523,0.184)$ y $P_4(0.523,0.824)$. La diferencia entre las coordenadas X de los puntos 1 y 2 es 0.594, y la diferencia entre las coordenadas Y de los puntos 3 y 4 es 0.640. La distancia real entre los centros de los cristales P1 y P2 es de 39.425 mm. Por lo tanto, la correspondencia entre las distancias reales y los valores de las coordenadas X arrojados por la lógica Anger es de $1 \text{ mm} = 0.0151$. Para las coordenadas Y se tiene que $1 \text{ mm} = 0.0162$.

Los valores de las coordenadas X y Y de los eventos registrados por el sistema de adquisición están normalizados de 0 a 1, debido a las ecuaciones de la lógica Anger. Si formamos una imagen de $n \times n$ píxeles el tamaño del píxel en las coordenadas normalizadas sería de $1/n$. Por lo tanto, la equivalencia del tamaño del píxel en milímetros para el eje X sería de $n_X = 1/(0.0151 \times n)$ [mm] y para la dimensión del píxel en Y tenemos que $n_Y = 1/(0.0162 \times n)$ [mm].

Para el módulo AA0644 se tiene que las coordenadas de los centroides de los cristales marcados en la Figura A3.1b son las siguientes: $P_1(0.207,0.484)$, $P_2(0.816,0.484)$, $P_3(0.551,0.184)$ y $P_4(0.539,0.828)$. La diferencia entre las coordenadas X de los puntos 1 y 2 es de 0.609, y la diferencia entre las coordenadas Y de los puntos 3 y 4 es de 0.644. La correspondencia entre los valores de las coordenadas X arrojados por la lógica Anger y las distancias reales es de $1 \text{ mm} = 0.0154$. Para las coordenadas Y se tiene que $1 \text{ mm} = 0.0163$. El calculo para encontrar la equivalencia entre el tamaño del píxel y las dimensiones reales es igual que el hecho con el modulo AA0643. Por lo tanto, se tiene que para el módulo AA0644 $n_X = 1/(0.0154 \times n)$ mm y $n_Y = 1/(0.0163 \times n)$ mm.

BIBLIOGRAFÍA

- Alva H, et al. *"The SiBi Project: A low-cost benchtop microCT/microPET system"*. IEEE Nuclear Science Symposium (NSS) and Medical Imaging Conference (MIC). Honolulu, Hawaii, 2007.
- Anger H. *"Scintillation Camera"*. Rev. Sci. Inst. Vol. 29(1), 27-33, 1958.
- Beekman JF and Vastenhouw B. *"Design and simulation of a high resolution stationary SPECT system for small animals"*. Phys. Med. Biol. Vol. 49, 4579-4592, 2004.
- Bloomfield PM, et al. *"The Design and Physical Characteristics of a Small Animal Positron Emission Tomograph"*. Phys. Med. Biol. Vol. 40, 1105-1126, 1995.
- Brownell GL. *"A History of Positron Imaging"*. Physics Research Laboratory, Massachusetts General Hospital Division of Radiological Sciences. MIT, USA, 1999.
- Brownell GL and Sweet WH. *"Localization of brain tumors with positron emitters"*. Nucleonics Vol. 11, 44-55, 1953.
- Casey ME and Nutt R. *"A Multicrystal two-dimensional BGO Detector System for Positron Emission Tomography"*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 33, 460-463, 1986.
- Cutler PD, Cherry SR, Hoffman EJ, Digby WM and Phelps ME. *"Design Features and Performance of a PET System for Animal Research"*. J. Nucl. Med. Vol. 33, 595-604, 1992.
- Chatziioannou FA. *"Instrumentation for Molecular Imaging in Preclinical Research"*. The Proceedings of the American Thoracic Society, Vol. 2, 533-536, 2005.
- Chatziioannou FA. *"PET Scanners Dedicated to Molecular Imaging of Small Animal Models"*. Molecular Imaging and Biology, Vol. 4, 47-63, 2002.
- Cherry SR and Gambhir SS. *"Use of Positron Emission Tomography in Animal Research"*. ILAR Journal. Vol. 42, Number 3, 219-232, 2001.
- Cherry SR, et al. *"Micro PET: A High Resolution PET Scanners for Imaging Small Animals"*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol.44, 1161-1166, 1997.
- Cherry SR, Sorenson JA and Phelps ME. *"Physics in Nuclear Medicine"*. USA, Saunders, 3th Edition, 2003.
- Damiani C, et al. *"An Integrated PET-SPECT imager for Small Animals"*. Nucl. Ins. and Meth. in Physics Research A. Vol. 461, 416-419, 2001.
- Del Guerra A, et al. *"An Integrated PET-SPECT Small Animal Imager: preliminary results"*. IEEE Transactions on Nuclear Science. Vol. 47, Number 4, 1537-1540, 2000.
- Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias No 30. *"Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con 18FDG en Oncología Clínica"*. Madrid, Noviembre de 2001.
- Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias No 46. *"Uso Tutelado de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con 18FDG"*. Madrid, Noviembre de 2005.
- Jaszczak JR. *"The Early Years of Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT): An Anthology of Selected"*. Phys. Med. Biol. Vol.51, R99-R115, 2006.
- Judenhofer SM, Pichler BJ and Cherry SR. *"Evaluation of High Performance Data Acquisition Boards for Simultaneous Sampling of Fast Signals from PET Detectors"*. Physics in Medicine And Biology. Vol 50, 29-44, 2005.
- Knoll GF. *"Radiation Detection and Measurement"*. New York, John Wiley, 2nd Edition, 1989.
- Kyushima H, et al. *"PhomultiplierTube of New Dynode Configuration"*. IEEE. 709-713, 1994.

Malatesta T, et al. *"Energy Response and Resolution of YAP:Cs Matrix for Imaging Applications in Nuclear Medicine"*. Nuclear Physics B (Proc. Suppl.). Vol. 61B, 658-665, 1998.

Manufacturer Saint-Gobain. *"Scintillation Crystal Arrays and Assemblies"*. 2004.

Manufacturer Saint-Gobain CsI(Tl). *"Physical Properties Chart of CsI"*. 2004.

Manufacturer Saint-Gobain PreLude420. *"Physical Properties Chart of PreLude420"*. 2004.

Mark FS, et al. *"Design of Multipinhole Collimators for Small Animal SPECT"*. IEEE. 2291-2295, 2004.

Moreno BE. *"Reporte Técnico UE-DAQ"*. México DF, 2007.

Murrieta RT. *"Reporte Técnico CADRES-H8500"*. México DF, 2007.

Pellegrini R, et al. *"Design of Compact Pinhole SPECT System Based on Flat Panel PMT"*. IEEE. 1828-1832, 2004.

Siegel S, et al. *"Simple Charge Division Readouts for Imaging Scintillator Arrays Using a Multi-Channel PMT"*. IEEE Trans. Nucl. Sci. Vol. 43, 1634-1641, 1996.

Sitio de internet de Gamma Médica "www.gm-ideas.com"

Sitio de internet del NIST "www.nist.gov"

Tai YC, et al. *"MicroPET II: design, development and initial performance of an improved microPET scanner for small-animal imaging"*. Phys. Med. Biol. Vol. 48, 1519-1537, 2003.

Turner EJ. *"Atoms, Radiation, and Radiation Protection"*. USA, Wiley Interscience, 2nd Edition, 1995.

William RL. *"Techniques for Nuclear and Particle Physics Experiments"*. Germany, Springer-Verlag, 2nd Ed, 1994.