



Universitat de València
Departament d'Enginyeria Electrònica

Tesis Doctoral

**BLOQUE DETECTOR PET BASADO
EN CRISTALES MONOLÍTICOS Y
FOTOMULTIPLICADORES DE SILICIO**

Pablo E. Conde Castellanos

Directores:

Antonio J. González Martínez

Jesús Soret Medel

Índice general

Resumen	VII
Agradecimientos	XI

PARTE I INTRODUCCIÓN

1 Motivación y objetivos	3
1.1. Motivación	3
1.2. Objetivos y organización de la tesis	4
1.3. Publicaciones	5
2 Introducción	7
2.1. Imagen Médica	7
2.1.1. Medicina Nuclear	12
2.1.2. Imagen Molecular	14
2.1.3. Imagen Híbrida	18
2.2. Tomografía por Emisión de Positrones	22
2.2.1. Introducción	22

III

2.2.2.	Fundamentos técnicos	24
2.2.3.	Profundidad de interacción	29
2.2.4.	Tiempo de vuelo	29

PARTE II MATERIALES Y MÉTODOS

3	Bloque detector	35
3.1.	Introducción	35
3.2.	Rango de aniquilación del positrón y acolinearidad	37
3.3.	Interacciones en cristal centelleador monolítico	42
3.4.	Distribución de luz de centelleo	50
	3.4.1. Modelo de contribución directa	50
	3.4.2. Modelo con reflexiones	52
3.5.	Fotodetectores de Silicio	57
	3.5.1. Introducción	57
	3.5.2. Fotomultiplicadores analógicos de silicio (SiPM)	58
	3.5.3. Fotomultiplicadores de silicio digitales (dSiPM)	61
3.6.	Electrónica de Front-End	63
	3.6.1. Introducción	63
	3.6.2. Red de resistencias programable - ASIC	63
	3.6.3. Proyecciones cartesianas - Filas y columnas	64
	3.6.4. Sistema de adquisición	65
	3.6.5. Secuencias de adquisición digital	67
4	Algoritmos de posicionamiento	69
4.1.	Introducción	69
4.2.	Momentos estadísticos	70
4.3.	Centro de gravedad elevado a una potencia (RTP)	73
4.4.	Obtención de la profundidad de interacción mediante E/I	75
4.5.	Ajuste por mínimos cuadrados	75
4.6.	Ajustes mediante redes neuronales	78

PARTE III VERIFICACIÓN EXPERIMENTAL

5	Montajes experimentales	87
5.1.	Introducción	87
5.2.	SiPMs analógicos y readout con ASIC.	88
5.3.	dSiPMs	92

5.4.	SiPMs analógicos y readout de Filas y Columnas.	96
5.5.	Resolución espacial en cristales monolíticos	99
6	Resultados experimentales	105
6.1.	Introducción	105
6.2.	Momentos estadísticos	106
6.2.1.	Metodología	106
6.2.2.	SiPMs analógicos y readout con ASIC.	108
6.2.3.	dSiPMs	111
6.2.4.	SiPMs analógicos y readout de Filas y Columnas	114
6.3.	RTP y E/I	122
6.3.1.	Metodología	122
6.3.2.	dSiPMs	124
6.3.3.	SiPMs analógicos y readout de Filas y Columnas	126
6.4.	Ajustes por mínimos cuadrados	133
6.4.1.	Metodología	133
6.4.2.	dSiPMs	134
6.4.3.	SiPMs analógicos y readout de Filas y Columnas	136
6.5.	Redes Neuronales	142
6.5.1.	Metodología	142
6.5.2.	dSiPMs	143
6.5.3.	SiPMs analógicos y readout de Filas y Columnas.	145
6.6.	Discusión de resultados	147
PARTE IV CONCLUSIONES		
7	Conclusiones	153
7.1.	Conclusiones	153
	Bibliografía	159

RESUMEN

La tomografía por emisión de positrones (PET, del inglés *Positron Emission Tomography*) es una técnica de imagen médica, encuadrada en la medicina nuclear, consistente en la generación de imágenes a partir de la detección de radiación γ resultante de la aniquilación de positrones, emitidos por un radiotrazador, con los electrones de tejidos circundantes. Las imágenes PET son de tipo funcional, lo que permite la observación y estudio de procesos fisiológicos, sin embargo, se ha probado que la integración de estos escáneres con otros sistemas de imagen médica que proporcionen imágenes de carácter anatómico mejora notablemente las prestaciones clínicas de ambos equipos. Este tipo de equipos multimodales se conocen como sistemas híbridos y, en esta dirección, la integración de tomógrafos PET con equipos de resonancia magnética es un campo activo de investigación cuyos beneficios, algunos potenciales y otros ya verificados, son de gran consideración en el ámbito médico. Asimismo, la mejora en la resolución espacial de los tomógrafos PET, con el objetivo de alcanzar resoluciones submilimétricas en las imágenes reconstruidas, conforma gran parte de la investigación actual entorno a estos sistemas. Partiendo de estas motivaciones, se ha estudiado el diseño de varios bloques detectores, definiendo como bloque detector al conjunto mínimo de elementos necesarios para la detección de radiación γ y con capacidad de posicionamiento tridimensional de la misma, tomando como restricciones fundamentales la insensibilidad del detector a campos magnéticos, posibilitando su integración en equipos de resonancia magnética y circunscrito a un coste reducido además de ser operativo a temperaturas próximas a las existentes

en el entorno clínico o preclínico. Con este fin se ha realizado un análisis exhaustivo de los procesos físicos y electrónicos involucrados en la detección de radiación γ , obteniendo un marco teórico para el posterior desarrollo de algoritmos de posicionamiento de las interacciones de la radiación en el detector de alta resolución espacial.

Teniendo en cuenta estas consideraciones se han investigado un conjunto de tres candidatos de bloque detector, todos ellos basados en un centelleador del tipo LYSO como detector de radiación ionizante y fotodetectores de silicio (SiPMs) para la detección de la luz de centelleo. Dos candidatos se han diseñado con SiPMs analógicos, basados en dos configuraciones electrónicas de front-end diferentes. La primera versión se ha diseñado mediante una pseudored de resistencias programable integrada en un ASIC y la segunda versión basada en una red de resistencias que proporciona las proyecciones cartesianas de la luz detectada en el plano de fotodetección. Finalmente, el último candidato se ha diseñado usando SiPMs digitales (dSiPMs). La resolución energética de estos bloques detectores ha variado entre el 30 % hasta valores de 17 %, en función de la cantidad de luz detectada y las cuentas oscuras de los fotodetectores empleados. El bloque detector cuya lectura se ha realizado mediante ASICs ha permitido, a través del control digital de sus coeficientes, calibrar diferencias de ganancia de cada SiPM a la vez que ha permitido establecer combinaciones lineales de las distribuciones de luz producidas en el centelleador, sin embargo todos estos procedimientos, al realizarse antes de la digitalización, son de carácter destructivo, lo que ha impedido la aplicación de algoritmos complejos. El bloque detector basado en dSiPMs, por su parte, al proporcionar información de cada uno de sus píxeles ha permitido el uso de todos los algoritmos de posicionamiento desarrollados, sin embargo la elevada presencia de tiempo muerto de este bloque detector ha obligado a tiempos largos de adquisición. Los bloques detectores basados en SiPMs analógicos y con lectura de sus respectivas filas y columnas han permitido usar, como en el caso anterior, todos los algoritmos de posicionamiento desarrollados al digitalizar las proyecciones unidimensionales de la distribución de luz de cada evento siendo, en definitiva, la solución óptima de bloque detector.

Los resultados obtenidos de los algoritmos implementados han demostrado la capacidad de estos bloques detectores de alcanzar un resolución espacial intrínseca, en algunos casos, por debajo del milímetro. Asimismo, es posible observar una resolución en el eje z , es decir de la profundidad de interacción (DOI, del inglés *Depth of Interaction*) milimétrica. Para la aplicación de los momentos estadísticos la resolución espacial del bloque detector basado en el ASIC se sitúa en el entorno de los 5 mm en la región central del plano de fotodetección, llegando a degradarse hasta casi 8 mm cerca de los bordes del detector. Esta degradación es debida, fundamentalmente, al bajo muestreo de la PCB de fotodetectores, lo que implica una magnificación del efecto de compresión. El bloque detector basado en dSiPMs tiene una resolución espacial promedio de $\Delta r = 1.5 \pm 0.2$ mm en el plano XY y de $\Delta z = 4.5 \pm 0.8$ mm. La aplicación del algoritmo RTP₂, por su parte, redujo de forma significativa los efectos de compresión a la par que mejoraron los resultados de resolución espacial. Dichos valores de resolución espacial alcanzan los valores de $\Delta r = 1.0 \pm 0.1$ mm con la serie B y de $\Delta r = 0.9 \pm 0.1$ mm con la serie C. El algoritmo RTP₂ se utilizó en combinación con el algoritmo E I para la obtención de la tercera coordenada espacial, obteniéndose unos valores de $\Delta z = 1.2 \pm 0.4$ mm para la serie B y de $\Delta z = 1.0 \pm 0.1$ mm para la serie C. La aplicación de los ajustes por

mínimos cuadrados supuso la obtención de los mejores resultados en cuanto resolución espacial se refiere, encontrándose unos valores de $\Delta r = 1.0 \pm 0.2$ mm para la serie B y $\Delta r = 0.65 \pm 0.1$ mm para la serie C. Finalmente la aplicación de las redes neuronales, como alternativa a los ajustes iterativos por mínimos cuadrados mostraron resoluciones espaciales de $\Delta r = 1.0 \pm 0.2$ mm para la serie B y $\Delta r = 0.9 \pm 0.2$ mm para la serie C, pero su aplicación exige de un filtrado previo de los datos para minimizar los efectos del ruido, y la sensibilidad del bloque detector se ve afectada al tener que descartarse alrededor de un 20 % de los datos.

AGRADECIMIENTOS

La presentación de esta tesis doctoral supone el último paso de mi formación académica, lo que resulta en una indudable sensación de satisfacción personal, pero que no hubiera sido posible sin la colaboración de múltiples personas. Así pues, me gustaría reconocer y expresar mi más profundo agradecimiento a todos aquellos que, con su tiempo, su cariño, sus conocimientos o su compañía lo han hecho posible. En primer lugar a mis padres, por todo. Por haberme educado en los valores de la honestidad, la solidaridad y el esfuerzo, así como por haberme ayudado en todas las etapas previas de mi formación. A mis hermanos, Toño y Clara, por estar siempre de mi parte y por ofrecerme un refugio permanente en el que los devenires del día a día se desvanecen. A Xus, por estar siempre conmigo, por escucharme, por entenderme, por formar parte indivisible de mi vida, porque el futuro será nuestro y porque no imagino mi vida sin tu compañía. A nuestro pequeño Ohana, Luca, Eva, Lola y Tito, que han compartido la mayor parte de las horas de escritura de esta tesis a mi lado.

También quiero expresar mi agradecimiento a los que empezaron siendo mis compañeros de trabajo en el I3M y que terminan siendo grandes amigos. A Pablo Bellido, por las discusiones de física, de política, de la vida y porque iniciamos un camino paralelo en Corea que como todas las rectas paralelas se prolongará hasta el infinito. A Amadeo Iborra, por enseñarme los misterios del lenguaje secreto de las máquinas, por todo el trabajo que hemos hecho juntos, pero también por los otros lenguajes que hemos descifrado, desde la MMT hasta los enigmas del antiguo Egipto. A Sebastian Sánchez,

por no fallar nunca, por el tenis, por ser mi conexión Hispano-Americana particular y porque ya sea en Valencia o en Medellín nos seguiremos viendo siempre. Finalmente a todos los que se han ido incorporando progresivamente, Elena, Dani, Paula, Juanma y Sofía, por todas las horas del café y los momentos vividos juntos.

Resulta imposible, sin embargo, desligar la alegría que impone la consecución de esta meta personal de los sinsabores que dejan las injusticias vividas. He escrito esta tesis en el marco de un sistema social que promueve la competencia como mecanismo de progreso, el individualismo como único esquema de supervivencia y los beneficios económicos como horizonte. No sólo siguen vigentes las denuncias que expresaban cómo los mecanismos de promoción para nuevos investigadores ofrecen muy limitadas expectativas de futuro, primando la precariedad frente a la estabilidad, sino que se han visto agravadas por el devenir de una crisis económica inducida y sostenida interesadamente. No quiero terminar esta tesis sin intentar remover la conciencia de aquella persona que la lea recordando la cita de Róza Luksemburg: "Quien no se mueve, no siente las cadenas".

Parte I

INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO 1

MOTIVACIÓN Y OBJETIVOS

1.1. Motivación

La combinación de imagen anatómica y funcional ha sido un objetivo ampliamente perseguido en los desarrollos de tecnología de imagen médica. En este sentido, la combinación de PET/CT (PET del inglés *Positron Emission Tomography* y CT del inglés *Computer Tomography*) lleva usándose durante mucho tiempo, en el entorno clínico y preclínico y ha demostrado proporcionar importantes ventajas para el diagnóstico clínico [1–4]. Sin embargo, el CT expone a los pacientes a un incremento de la dosis radioactiva recibida [5], así como proporciona imágenes con un contraste relativamente bajo para tejidos blandos. Estas limitaciones pueden ser superadas a través de la combinación de escáneres PET con equipos de resonancia magnética (MRI, del inglés *Magnetic Resonance Imaging*). Además, la fusión de la información anatómica que proporciona el MRI con la información funcional de un tomógrafo PET ofrece un amplio espectro de información que se puede utilizar para comprender nuevos aspectos de la anatomía y la fisiología de una enfermedad [6]. Una de las principales aplicaciones clínicas de los sistemas híbridos PET/MRI son el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de tumores, sobre todo de la cabeza y el cuello, y del abdomen y de próstata, para los cuales las capacidades superiores de formación de imágenes de MRI de tejidos blandos sobre el CT son más relevantes

[7]. Dicha combinación implica, sin embargo, una serie de modificaciones sustanciales en la tecnología PET y, especialmente, en la tecnología de sus detectores. En este sentido, los retos que implica el desarrollo de un bloque detector PET compatible con escáneres de MRI conllevan la minimización del tamaño de dicho bloque detector, de forma que pueda acoplarse al reducido espacio de estos equipos, asegurar su insensibilidad a campos magnéticos intensos y evitar materiales que puedan producir heterogeneidades del campo magnético principal B_0 . La tecnología de detectores estándar en PET está basada, en su mayoría, en el acoplamiento de cristales centelleadores, encargados de convertir la radiación gamma en luz visible (o cercana al espectro visible) a tubos fotomultiplicadores (PMT, del inglés *Photomultiplier Tube*) [8]. Esta tecnología de detectores, sin embargo, debe ser sustituida puesto que los PMTs son extremadamente sensibles a campos magnéticos al estar compuestos de tubos de vacío, relativamente largos, en los que se aceleran electrones a través de un campo eléctrico intenso con el fin de obtener señales suficientemente amplificadas a su salida. Una alternativa a los PMTs son los fotodetectores de silicio (SiPM, del inglés *Silicon Photomultiplier*), basados en fotodiodos de avalancha (APD, del inglés *Avalanche Photodiodes*), de los que se ha probado que pueden ser buenos candidatos para la detección de luz de centelleo [9–11] y que son insensibles a campos magnéticos intensos [12].

Por otra parte, la resolución espacial de un escáner PET está limitada, en primer lugar, por la resolución espacial de sus bloques detectores y, en general, no proporcionan información acerca de la profundidad alcanzada por la radiación en ellos. Esta profundidad, conocida como profundidad de interacción (DOI, del inglés *Depth of Interaction*), puede ser considerada como una tercera coordenada espacial desde la que parte la LOR y que, en caso de no estar disponible, conduce al denominado error de paralaje. En tomógrafos PET basados en geometría de anillo, el error de paralaje tiene un efecto significativo en la dirección radial del escáner, de tal manera que la resolución espacial, caracterizada por la función de dispersión de punto (PSF, del inglés *Point Spread Function*), sufre una especie de alargamiento hacia las regiones más excéntricas del FOV.

1.2. Objetivos y organización de la tesis

Así pues, se establece como objetivo de este proyecto de tesis el desarrollo de un bloque detector para PET compatible con campos magnéticos intensos, de forma que se posibilite su integración en equipos de resonancia magnética y con resolución espacial inferior al milímetro, así como capacidad de determinación de la profundidad de interacción. Puesto que los objetivos expuestos involucran una serie de áreas bien diferenciadas se ha organizado la tesis en tres partes. En primer lugar se ha destinado la primera parte a una introducción genérica del estado del arte de la imagen médica, con especial énfasis en las técnicas de imagen para medicina nuclear y PET, de forma que esta primera parte sitúe los antecedentes de la investigación. La segunda parte de la tesis, definida como un bloque de materiales y métodos, se estudian pormenorizadamente los principios físicos asociados a la detección de radiación gamma producida tras la aniquilación de positrones y las características electrónicas de los fotodetectores, de forma que se establecen diseños de electrónica de front-end optimizados. En esta misma parte de la tesis se desganan los

algoritmos desarrollados para el posicionamiento tridimensional de la radiación incidente sobre los bloques detectores y que conducen a unos resultados de resolución espacial óptimos. Finalmente, la tercera parte de la tesis está dedicada a la verificación experimental de los diseños de bloque detector y algorítmica desarrollados en la parte anterior, destinando un último capítulo de este bloque a la discusión de los resultados obtenidos con los distintos métodos. Adicionalmente la tesis posee una parte destinada a las conclusiones generales de la investigación completa y la colección bibliográfica empleada durante la misma, y que está citada en los diferentes capítulos.

1.3. Publicaciones

El desarrollo de la investigación, conducente a la escritura de esta tesis, ha dado lugar a un serie de contribuciones científicas tanto en congresos de ámbito internacional como en revistas arbitradas. En particular, el desarrollo del primer bloque detector y sus prestaciones fueron objeto de las siguientes publicaciones [13–16]. Los estudios llevados a cabo con el segundo bloque detector estudiado dieron lugar a las publicaciones [17, 18] y los estudios llevados a cabo con el tercer bloque detector condujeron a las publicaciones [19–23]. Finalmente el desarrollo y la aplicación de los algoritmos de posicionamiento produjo las publicaciones [24, 25].

CAPÍTULO 2

INTRODUCCIÓN

2.1. Imagen Médica

Se denomina por imagen médica al conjunto de técnicas y procesos usados para crear imágenes del cuerpo humano, o partes de él, con propósitos clínicos (procedimientos médicos que buscan revelar, diagnosticar o examinar enfermedades) o para la ciencia médica. El mayor campo de aplicación de la imagen médica es el radiológico, que es el ámbito de la imagen médica que se ocupa de generar imágenes del interior del cuerpo. En general, la generación de este tipo de imágenes se consigue mediante diferentes agentes físicos, de forma que es necesaria el uso de algún tipo de energía con capacidad de penetración a través de los tejidos que se desean analizar. En el caso de la luz visible, su capacidad para penetrar tejidos con cierta profundidad limita su uso en áreas de imagen médica alejadas de la radiología, tales como pueden ser dermatología (imágenes relativas a la piel), gastroenterología y obstetricia (endoscopia), a pesar de que evidentemente todas las disciplinas implicadas en medicina hacen uso de la luz visible para observación directa. En el caso de la radiología diagnóstica, el espectro electromagnético fuera de la región visible es el más empleado para obtener imagen, lo que incluye rayos-X en radiografía y tomografía computerizada (CT, del inglés *Computed Tomography*); radiofrecuencia (RF) en imagen por resonancia magnética (MRI, del inglés *magnetic resonance imaging*), y

rayos- γ en medicina nuclear. Por otro lado también puede hacerse uso de energía de carácter mecánico, tal como ondas acústicas de alta frecuencia, usadas en el campo de la imagen ultrasónica. Además de categorizar las imágenes médicas por el tipo de energía empleada, se pueden establecer dos grandes grupos de tipos de imagen médica en función de si se trata de imágenes con carácter anatómico o imágenes de carácter funcional. La figura 2.1 representa esquemáticamente las técnicas más habituales de imagen médica en función del tipo de la energía empleada y sus principales características. En el caso de la imagen anatómica, todas las técnicas mencionadas requieren, no sólo que la energía empleada tenga capacidad de penetración en los tejidos de estudio, sino que además, deben interactuar de alguna forma con dichos tejidos (e.g. absorción o dispersión). Si los tejidos de estudio fuesen transparentes a la energía empleada, es decir que pasasen a través de las mismas sin interactuar de ninguna manera, la energía detectada no contendría ninguna información de interés sobre la estructura interna y por tanto no sería posible construir ningún tipo de imagen anatómica.

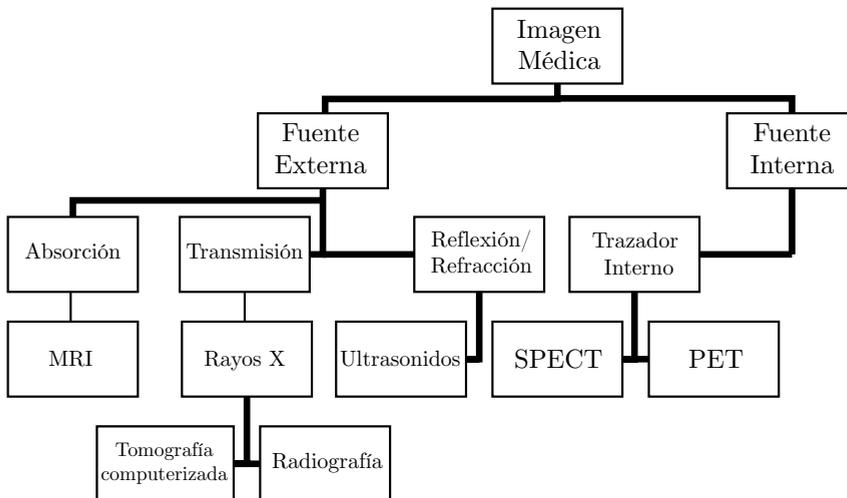


Figura 2.1: Esquema representativo de las distintos tipos de imagen médica en función del tipo de fuente empleada y sus principales características.

La utilidad diagnóstica de una imagen médica reside tanto en la calidad técnica de la misma como en las condiciones de su adquisición, de tal manera que en la mayoría de los casos, la calidad de imagen que se obtiene a través de equipos de imagen médica establece un compromiso entre la máxima calidad técnica posible y los mínimos riesgos potenciales para el paciente y el personal médico así como la confortabilidad en el proceso. De esta manera, las mejores imágenes de rayos X pueden producirse cuando la dosis de radiación a la que es sometido el paciente es alta, sin embargo, la reducción de la dosis empleada es deseable para minimizar posibles efectos adversos. Igualmente, las mejores imágenes de resonancia magnética pueden obtenerse cuando el tiempo de adquisición es largo o las mejores imágenes ultrasónicas se obtienen cuando la potencia de los ultraso-

nidos es elevada. En definitiva, la potencia y la energía que se usa para producir imágenes médicas requiere de un balance entre la seguridad y comodidad del paciente y la calidad de imagen. Diferentes tipos de imágenes médicas puede producirse variando los tipos de energías empleadas y la tecnología de adquisición empleada. A los diferentes modos de producción de imágenes se referirán en adelante como modalidades, de tal manera que cada modalidad tiene sus propias aplicaciones en medicina. [26]. A continuación, se describen someramente algunas de estas modalidades:

- Radiografía.** La radiografía consiste en la obtención de una imagen radiológica plana de una zona anatómica que se desea estudiar. Está considerada como el primer tipo de imagen médica moderna y su origen se debe al descubrimiento de los rayos X en 1895 por Wilhelm Roentgen [27]. Esta imagen surge de la interposición de la zona anatómica a estudio entre una fuente emisora de radiación ionizante (rayos X) y una placa radiográfica o un registro fotográfico digital, como puede observarse en el diagrama de la figura 2.2a. La imagen de rayos X es una imagen agrupada en la que todos los objetos entre la fuente de radiación X y la radiografía aparecen superpuestos uno encima de otro. Cuando los rayos X pasan a través del cuerpo se absorben en distinta cantidad dependiendo de la densidad y composición de los objetos con los que se encuentran. Los tejidos blandos absorben pequeñas cantidades de radiación, mientras que los huesos absorben más. Como resultado, en la imagen final, los tejidos blandos aparecen oscuros y los huesos aparecen claros reflejando el grado de absorción que ha sufrido el haz durante su camino. Un ejemplo de imagen producida mediante rayos X puede observarse en la figura 2.2b.

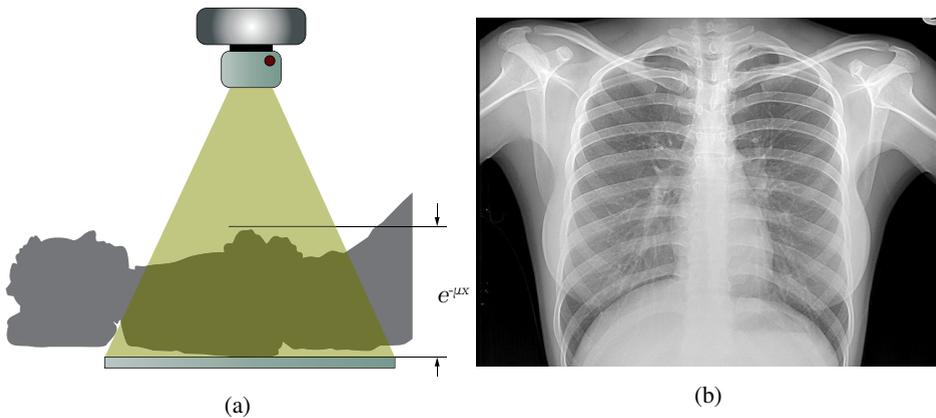


Figura 2.2: (a) Diagrama de funcionamiento de una radiografía. (b) Radiografía obtenida mediante rayos X. Puede observarse cómo en la radiografía los objetos emplazados entre la fuente de rayos X y la placa radiográfica aparecen superpuestos uno encima de otro (Imagen extraída de la web www.bedsidexray.com).

Existen dos casos particulares de radiografía mediante rayos X, que merecen ser mencionados por sus particularidades. En primer lugar la fluoroscopia, es una técni-

ca de imagen que consiste en la adquisición continua de imágenes de rayos X en una secuencia temporal. Se trata, esencialmente, de una técnica de obtención de radiografías en tiempo real, de forma que puede ser usada para procesos invasivos tales como el posicionamiento de catéteres en arterias o para análisis de movimiento anatómico, como por ejemplo los movimientos cardíacos o del esófago. También es una técnica ampliamente usada en conjunción con el uso de contrastes para el análisis de determinados procesos fisiológicos. En segundo lugar, la mamografía es otra técnica radiográfica basada en rayos X, pero que requiere de energías más bajas que las usadas en imágenes de rayos X convencionales para acentuar el contraste.

- Tomografía Computarizada (CT).** Esta técnica de imagen médica, desarrollada a principios de la década de 1970, puede considerarse como la evolución natural de las radiografías [28]. Las imágenes de CT se obtienen interponiendo una fuente de rayos X entre el objeto de estudio y una matriz de detectores, de forma que la fuente de rayos X y los detectores rotan solidariamente alrededor del objeto, tomando imágenes a distintos ángulos, como se puede observar en el esquema de la figura 2.3a. Estas imágenes se registran en un ordenador, de forma que componen un conjunto de proyecciones del objeto escaneado. Retroproyectando dichas proyecciones, a través de una transformación matemática conocida como la transformación de Radon, se obtiene una imagen tridimensional del objeto escaneado (ver figura 2.3b). En la actualidad los escáneres CT clínicos existentes adquieren imágenes con resoluciones en el entorno de 0.5 mm para todo el cuerpo, tomando alrededor de 800 imágenes en un tiempo aproximado de 5 segundos.

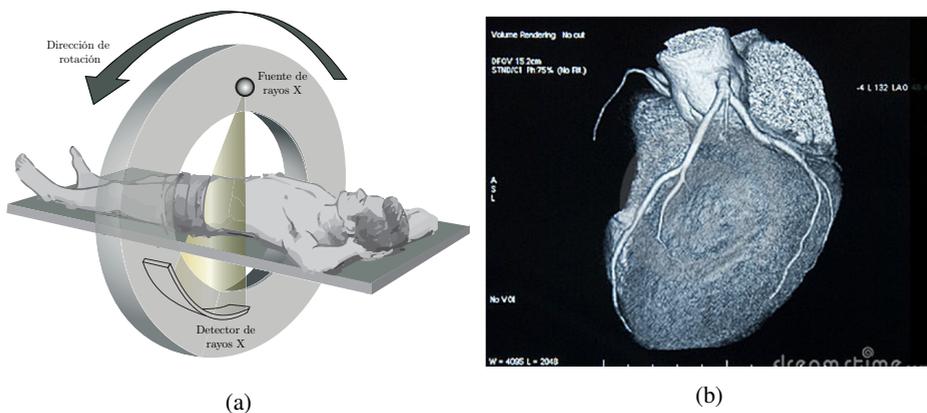


Figura 2.3: (a) Diagrama de funcionamiento de un CT. (b) Imagen tridimensional del corazón obtenida mediante tomografía computerizada (CT).

- Resonancia Magnética (MRI).** Al igual que en la técnica de CT, la imagen por resonancia magnética crea imágenes transversales de sus órganos internos. Sin embargo, la MRI usa imanes muy potentes en lugar de radiación para crear las imágenes. Una MRI puede tomar cortes transversales (vistas), al igual que el CT, desde muchos

ángulos, como si alguien estuviera mirando una sección de su cuerpo de frente, de costado, o por encima de su cabeza. La MRI proporciona imágenes de partes del tejido blando del cuerpo con un contraste mayor que las proporcionadas por otras técnicas. El campo magnético, junto con una radiofrecuencia, altera en general el alineamiento natural de los átomos de hidrógeno en el organismo. Se crea un campo magnético y se envían pulsos de ondas de radio desde una bobina. Las ondas de radio golpean el núcleo de los átomos desplazándolos fuera de su posición normal. Mientras los núcleos se vuelven a alinear en la posición correcta, envían señales de radiofrecuencia. Estas señales son recibidas por una bobina receptora y posteriormente un ordenador las analiza y las convierte en una imagen de la parte del cuerpo que está siendo examinada. Un ejemplo de imagen tridimensional producida por MRI se observa en la figura 2.4. Las imágenes producidas por MRI poseen una mayor resolución en tejidos blandos, tales como tendones, ligamentos y otros.



Figura 2.4: Imagen tridimensional del corazón obtenida mediante MRI (Imagen obtenida de GE Healthcare).

En el ámbito de la resonancia magnética, además de la imagen, cabe destacar otras técnicas de uso clínico común. La espectroscopía por resonancia magnética (MRS, del inglés *Magnetic Resonance Spectroscopy*) es, por su parte, un procedimiento no invasivo utilizado para evaluar las anomalías químicas de ciertos tejidos del cuerpo, como el cerebro. La espectroscopía por resonancia magnética puede utilizarse para evaluar trastornos como infección por VIH en el cerebro, accidente cerebrovascular, lesiones en la cabeza, coma, enfermedad de Alzheimer, tumores y esclerosis múltiple. Las imágenes por resonancia magnética funcional en el cerebro (fMRI) se utilizan para determinar la ubicación específica del cerebro donde tiene lugar una determinada función, como el habla o la memoria. Aunque se conocen las zonas generales del cerebro donde se producen estas funciones, la ubicación exacta puede variar de una persona a otra.

- **Ultrasonido.** La ultrasonografía médica utiliza ondas acústicas de alta frecuencia de entre dos y diez MHz que son reflejadas por el tejido en diversos grados para producir imágenes 2D, normalmente en un monitor de TV. Esta técnica es utilizada a menudo para visualizar el feto de una mujer embarazada (ver figura 2.5). Otros

usos importantes son imágenes de los órganos abdominales, corazón, genitales masculinos y venas de las piernas. Mientras que puede proporcionar menos información anatómica que técnicas como CT o MRI, tiene varias ventajas que la hacen ideal en numerosas situaciones, en particular las que estudian la función de estructuras en movimiento en tiempo real. También es muy segura, ya que el paciente no es expuesto a radiación ionizante y los ultrasonidos no parecen causar ningún efecto adverso, aunque la información sobre esto no está bien documentada. También es relativamente barato y rápido de realizar. Los escáneres de ultrasonidos pueden llevarse hasta pacientes en estado crítico en unidades de cuidados intensivos, evitando el daño causado en el transporte del paciente al departamento de radiología. La imagen obtenida en tiempo real puede ser usada para guiar procedimientos de drenaje y biopsia. El Doppler de los escáneres modernos permiten la evaluación del flujo sanguíneo en arterias y venas.

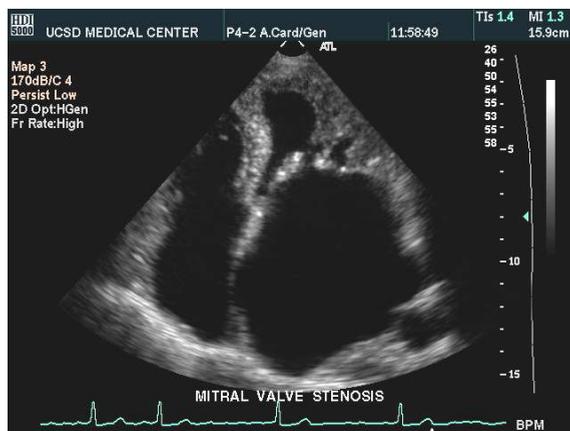


Figura 2.5: Imagen obtenida mediante ultrasonidos.

En el caso de las imágenes funcionales, sin embargo, el objetivo no es la observación de estructuras anatómicas sino que se persigue la observación de procesos fisiológicos. En este sentido la imágenes funcionales permiten observar estos procesos a través de compuestos químicos, que o bien serán emisores o absorbentes para la radiación, que se inyectan, o se ingieren de forma que las interacciones fisiológicas del agente dan lugar a información en las imágenes producidas.

2.1.1. Medicina Nuclear

La medicina nuclear es la rama de la radiología en la que un compuesto químico, contenedor de un isótopo radioactivo, es proporcionado al paciente de forma oral, por inyección, vía oral o por inhalación. Una vez que este compuesto se ha distribuido por el organismo, de acuerdo al estado fisiológico del paciente, se utilizan detectores de radiación para obtener imágenes proyectadas de la radiación emitida durante el decaimiento del

agente. La medicina nuclear produce, por tanto, imágenes a partir de emisores (en lugar de las imágenes radiológicas obtenidas por transmisión, que se han descrito anteriormente), puesto que los radioisótopos emiten su energía desde el interior del paciente. La medicina nuclear es, a su vez, una parte fundamental de la rama de las imágenes médicas de carácter funcional, donde en lugar de proporcionar información acerca de la anatomía del paciente, se pueden obtener imágenes acerca de procesos fisiológicos. Una de las principales ventajas que presentan estas técnicas en el ámbito médico es la capacidad de reducir los falsos positivos en lesiones tumorales, puesto que algunas lesiones benignas pueden compartir muchas características morfológicas de las lesiones tumorales en imágenes convencionales de CT y MRI. Las imágenes nucleares pueden considerarse, esencialmente, como mapas bidimensionales de la distribución tridimensional del radioisótopo. Las técnicas de producción de imagen médica en el ámbito de la medicina nuclear son las denominadas como Tomografía por Emisión de Fotón Único o Tomografía Computerizada por Emisión de Fotones Individuales (SPECT, del inglés *Single Photon Emission Computed Tomography*) y Tomografía por Emisión de Positrones (PET, del inglés *Positron Emission Tomography*). A continuación se hace referencia a algunas de sus características esenciales, teniendo en cuenta que el PET es la técnica de la que esta tesis es objeto y que, por tanto, será desarrollado en mayor detalle en los siguientes apartados.

- **SPECT:** La tomografía computerizada por emisión de fotones individuales se compone, habitualmente, de dos o tres cámaras γ que rotan alrededor del paciente, registrando una imagen en cada paso angular a partir de los fotones emitidos por el radiotrazador. El diseño típico de estas cámaras consta de un cristal centelleador acoplado a un conjunto de fotodetectores a través de una guía de luz. A continuación se encuentra la electrónica analógica para la amplificación, conformación y transmisión de las señales por cable. La conversión digital y su procesamiento suele realizarse en un módulo separado que recibe el nombre de unidad de control. El detector está precedido de un sistema, conocido como colimador, que garantiza que la radiación que incide sobre detector lo haga únicamente de forma directa [29]. Los colimadores con los que están equipadas estas cámaras varían en función del radiofármaco empleado, de forma que para trazadores de baja energía como ^{99m}Tc se utilizan habitualmente colimadores paralelos o colimadores para radiofármacos de media energía como ^{67}Ga , ^{111}In o ^{131}I . Las imágenes que se obtienen a través de estas cámaras son bidimensionales y se conocen como proyecciones pero, análogamente al caso del CT, dichas proyecciones pueden combinarse para reconstruir imágenes tridimensionales. Las imágenes que se obtienen con los escáneres SPECT son de tipo funcional, por lo que resulta habitual que estos equipos se integren con sistemas de imagen anatómica, como el CT, en equipos híbridos [30].
- **PET:** Los escáneres de tomografía por emisión de positrones están formados, en general, por un conjunto de detectores de radiación γ ubicados en una geometría de anillo, evitando la necesidad de sistemas mecánicos de rotación, como es el caso del SPECT. Además, contrariamente al caso del SPECT, la emisión de fotones por parte de los radiofármacos utilizados en PET es indirecta. Los radiofármacos son emisores de positrones y es, a través de la aniquilación de estos con los electrones de su entorno que se produce la emisión de dos fotones en sentido opuesto y que

son detectados en coincidencia temporal por parejas de detectores en el anillo. En el ámbito médico los principales campos de aplicación de esta técnica son las áreas de oncología, neurología y cardiología [31] en función del radiotrazador elegido. Algunos ejemplos de radiofármacos y su aplicación médica pueden observarse en la tabla 2.1. Sin embargo, igual que en el caso del SPECT, las imágenes de PET son de carácter funcional por lo que la combinación con modalidades de imagen anatómica, principalmente el CT, aumenta notablemente las prestaciones de estos sistemas [32].

Tabla 2.1: Algunas aplicaciones clínicas del PET en función del radiofármaco

Radiofármaco	Aplicación médica
$[^{15}\text{O}]\text{CO}$	Volumen sanguíneo
$[^{15}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$	Flujo sanguíneo
$[^{15}\text{O}]\text{O}_2$	Consumo de oxígeno
$[^{11}\text{C}]\text{Acetato}$	Metabolismo oxidativo del corazón
$[^{11}\text{C}]\text{CFT}$	Reabsorción de dopamina en el cerebro
$[^{11}\text{C}]\text{Flumazenil}$	Receptores de benzodiazepina en el cerebro
$[^{18}\text{F}]\text{EF5}$	Hipoxia tisular
$[^{18}\text{F}]\text{FDG}$	Metabolismo de la glucosa
$[^{18}\text{F}]\text{Fluoruro}$	Gammagrafía ósea

^aDatos extraídos de [31].

2.1.2. Imagen Molecular

La imagen molecular, cuyas raíces provienen de la medicina nuclear, es una disciplina de diagnóstico por imagen *in vivo* que está emergiendo y extendiéndose a pasos agigantados [33]. En imagen molecular, sondas moleculares son enviadas contra dianas biológicas específicas, con el fin de obtener una imagen que permita estudiar procesos celulares y/o moleculares en su medio natural intacto o en el medio característico de un proceso patológico. La finalidad es obtener un mayor conocimiento de las diferentes enfermedades y mejorar así su diagnóstico y tratamiento [34]. Múltiples disciplinas forman parte de la imagen molecular: Medicina Nuclear, Biofísica, Resonancia Magnética, Ingeniería Biológica, Farmacología, Bioquímica, etc. [35] Esto implica que en el ámbito de la imagen molecular sea necesaria la colaboración de científicos y médicos con el fin de fusionar las técnicas moleculares y de biología celular más modernas con la tecnología punta en imagen no invasiva. La idea de esta cooperación es crear puentes de colaboración e intercambio de conocimientos entre ciencias básicas, ingeniería experta en la obtención de imagen no invasiva y las disciplinas médicas de diagnóstico por la imagen. Esto posibilitará el desarrollo de técnicas de imagen que permitan la caracterización *in vivo* de procesos biológicos a nivel celular/molecular en su medio natural. Se puede definir, por tanto, la imagen molecular como la visualización, caracterización y medida de procesos

biológicos a nivel molecular y celular en organismos vivos. Dado que estas técnicas permiten la visualización de la función celular y el seguimiento de los procesos moleculares en organismos vivos sin perturbarlos, resultan de gran utilidad en procesos de terapia, como puede observarse en la figura 2.6.

Imagen Molecular y Terapia

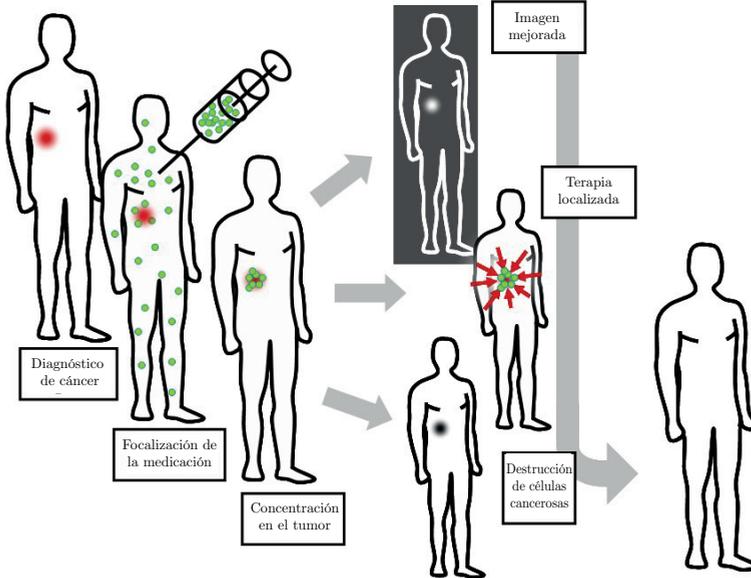


Figura 2.6: Imagen molecular y terapia para el tratamiento del cáncer. Ilustración perteneciente a *OpenSource Handbook of Nanoscience and Nanotechnology* [36].

Comparada con las técnicas tradicionales *in vitro*, la imagen molecular proporciona un conjunto de ventajas [37]:

- La imagen molecular permite estudios no-invasivos de células en un microentorno natural, sin perturbar el sistema que se encuentra bajo investigación, en contraposición con las técnicas tradicionales *in vitro* que requieren de la extracción de dichas células.
- A través de diferentes técnicas de formación de imágenes moleculares, se puede rastrear el movimiento de las células y por lo tanto percibir procesos biológicos dinámicos. La imagen molecular permite al investigador observar los procesos celulares en tiempo real, con lo que mejora en gran medida el valor y la veracidad de la investigación.
- Se puede obtener información rápida en relación con productos farmacéuticos (farmacocinética y la farmacodinámica), reduciendo así la cantidad de tiempo que se necesita para evaluar la eficacia, el metabolismo, y el perfil de seguridad de un potencial terapéutico [38].

- La imagen molecular hace que sea posible llevar a cabo la repetición del estudio en el mismo animal. Por lo tanto es posible la recogida de grandes series de datos, lo que resulta en el uso de un menor número de animales, puesto que cada animal sirve como su propio control.
- La mayoría de las técnicas de imagen molecular disponibles pueden llevarse a cabo con una resolución temporal y espacial suficiente para el estudio de los procesos biológicos y fisiológicos intrincados en sujetos vivos (por ejemplo, la visualización de la formación de nuevas neuronas utilizando imágenes ópticas [39]). Sin embargo, los avances en la mejora de la resolución espacial puede habilitar estudios más avanzados.

Un esquema general de los procesos involucrados en un estudio de imagen molecular puede encontrarse en la figura 2.7. En dicha figura se observa cómo el primer paso es identificar un proceso bioquímico o patología de interés. El segundo paso es decidir sobre una diana molecular que permitirá la visualización directa o indirecta de los fenómenos de interés. Esto es generalmente seguido por la selección de una técnica de imagen apropiada y, si es necesario, un agente de imagen. Típicamente, se requieren procesos químicos y etiquetado para sintetizar el agente de formación de imágenes. Se requieren un número de pruebas *in vitro* e *in vivo* (basado en modelos con animales) para evaluar la especificidad y la selectividad del método de imagen. Si los estudios clínicos son el objetivo final, se requiere el desarrollo de ciertos modelos matemáticos / algoritmos de manera que los datos significativos se pueden obtener a partir de imágenes. Uno de los retos más importantes en imagen molecular es, por tanto, el entendimiento entre las diferentes disciplinas. Para ello, expertos en imagen molecular tienen que aprender el lenguaje característico de cada una de ellas. El reciente florecimiento de la imagen molecular no ha sido una casualidad sino el resultado de los avances sin precedentes que han ocurrido en los últimos años en Biología celular y molecular (lo que ha permitido utilizar las innovaciones en pruebas *in vitro* y traducirlas a *in vivo*), del uso de animales transgénicos como modelos de enfermedad, de la disponibilidad de dianas biológicas y sondas moleculares cada vez más específicas, y al éxito en la creación de instrumentos diseñados específicamente para la obtención de imágenes de animales de tamaño pequeño. La idea final de esta infraestructura es la rápida traducción de técnicas verificadas en animales de tamaño pequeño (normalmente roedores) al campo clínico. La imagen molecular se cree que proporcionará la posibilidad de lograr importantes metas en la investigación biomédica, como, por ejemplo [33]:

- Monitorización de múltiples procesos moleculares casi simultáneamente
- El desarrollo de técnicas de imagen no invasiva *in vivo* que reflejen procesos celulares y moleculares claves y a la vez específicos de una enfermedad determinada (por ejemplo interacciones entre proteínas),
- Seguimiento *in vivo* de tráfico celular y sondas moleculares.
- Optimización de fármacos y terapias génicas.
- Monitorización de los efectos terapéuticos, ambientales, experimentales y tiempo-dependientes de productos genéticos en un mismo animal o paciente.

- Obtención de imágenes que permitan caracterizar/analizar los efectos terapéuticos de fármacos a nivel molecular, casi inmediatamente tras el inicio terapéutico
- Identificación temprana de fármacos prometedores en la industria farmacéutica, proporcionando de esta manera un importante ahorro en tiempo y dinero
- Obtención de imágenes de “pre-enfermedad”, lo que aceleraría el desarrollo de tratamientos más precoces e incrementaría las posibilidades de éxito terapéutico
- El logro de todas estas metas de una manera rápida, reproducible y cuantitativa

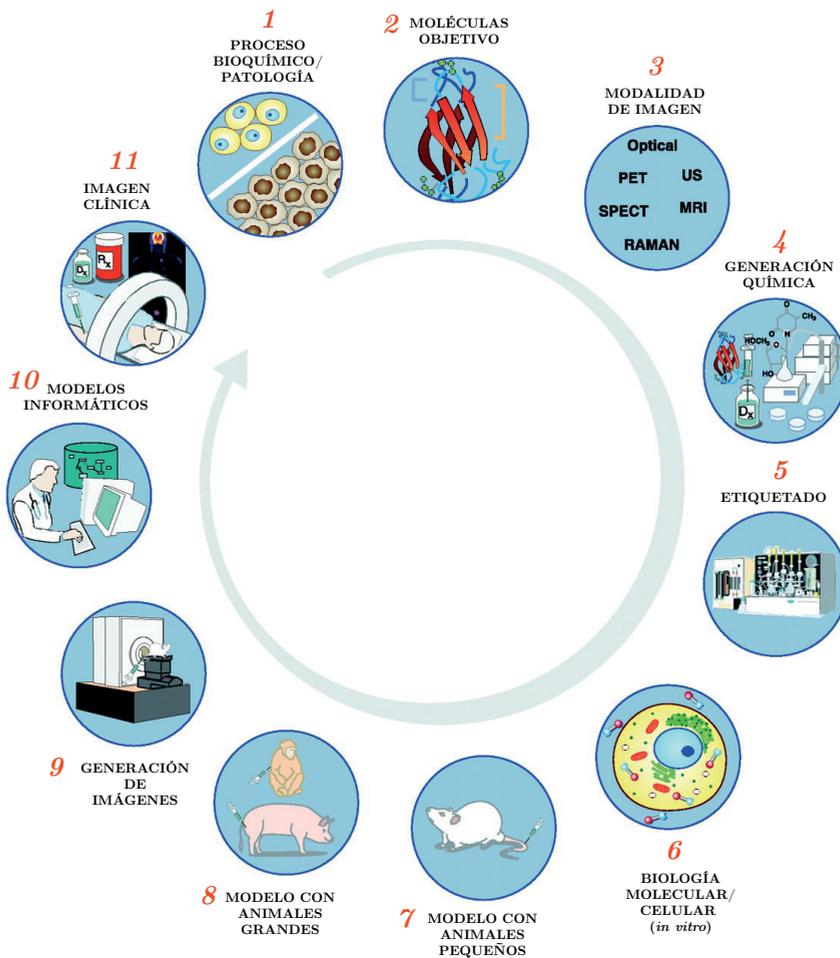


Figura 2.7: Figura esquemática de algunos pasos clave que participan en un estudio de imagen molecular. (Figura extraída de [37]).

El desarrollo, validación y aplicación de estas nuevas técnicas de imagen *in vivo* pretende ayudar, por tanto, a incrementar nuestro entendimiento y conocimiento de los mecanismos de enfermedad, lo que permitirá lograr su detección precoz y un mejor manejo diagnóstico y terapéutico con el fin de crear una medicina personalizada a cada uno de los pacientes. Las técnicas empleadas para imagen molecular son múltiples y diversas, y entre ellas destacan la tomografía por emisión de positrones, tomografía por emisión de fotón único, autorradiografía digital, resonancia magnética, resonancia magnética con espectroscopia, bioluminescencia óptica, fluorescencia óptica o ecografía.

2.1.3. Imagen Híbrida

Para finalizar con este apartado introductorio, se hará mención a la imagen híbrida o multimodal. Tal y como se ha descrito hasta aquí, cada modalidad de imagen médica posee un conjunto de ventajas, como la alta resolución espacial en radiografía, y de limitaciones, como pueda ser la superposición de estructuras entre la fuente de radiación y la placa detectora en la misma técnica de la radiografía. En particular en el ámbito de las técnicas de imagen para medicina nuclear, tanto el SPECT como el PET proporcionan imágenes de carácter funcional, donde normalmente se muestran irregularidades fisiológicas con un alto contraste, pero con un nivel de detalle anatómico insuficiente que permita identificar con claridad el órgano o tejido afectado. En este sentido, puesto que las decisiones clínicas no deben estar sujetas únicamente a la detección de una señal (ya sea, por ejemplo, un incremento o descenso de la acumulación de un radiotrazador), sino que deben ser tomadas conociendo con el mayor grado de precisión posible el lugar de origen de dicha señal, la alternativa resulta en la combinación de la información de un tomógrafo PET o un escáner SPECT con algún otro sistema de imagen médica del que pueda obtenerse una imagen con buena definición anatómica, como puede ser el caso de imágenes de CT o MRI. Además, en medicina nuclear, la atenuación por parte del paciente de la radiación emitida desde el radiofármaco, así como las interacciones en función de los tejidos u órganos atravesados por dicha radiación, degradan la calidad de la imagen final, por lo que la información anatómica proporcionada por una técnica complementaria permite añadir correcciones que mejoren la imagen de los escáneres PET o SPECT. Este hecho ya se tenía en cuenta antes del desarrollo de sistemas híbridos, de forma que la fusión de imágenes se llevaba a cabo *post-hoc* superponiendo las imágenes provenientes de las distintas modalidades, inicialmente de forma manual y a través de software dedicado posteriormente [40]. Estos procedimientos de superposición funcionaban de forma razonablemente satisfactoria para órganos fijos, tales como el cerebro, pero resultaban claramente inadecuadas para órganos internos cuyo movimiento se produce de forma independiente. Con el fin de superar dichas limitaciones se desarrollaron los primeros escáneres híbridos PET/CT, a principios de la década de 1990, de forma que permitiesen la realización de ambas técnicas en una única sesión clínica [41, 42], aún siendo la aplicación de ambas técnicas de forma secuencial. Desde esos primeros escáneres híbridos hasta la fecha, es ya una práctica habitual la integración de equipos PET o SPECT con escáneres CT. Los sistemas híbridos también son comunes, hoy en día, en equipos para animales pequeño y en estudios de imagen preclínicos. Al igual que en el entorno clínico, la información anatómica proporcionada por CT puede ser útil tanto para la interpretación

y el análisis cuantitativo de PET y SPECT. En el apartado de desventajas, sin embargo, resulta de importancia considerar el aumento de la dosis de radiación recibida por los pacientes en la aplicación de equipos híbridos PET/CT o SPECT/CT. Debe tenerse en cuenta que dicha dosis es el factor limitante principal a la hora de poder realizar, de forma repetida, un escáner de estas características sobre un paciente. Se ha estimado que los pacientes sometidos a escáneres PET/CT reciben una dosis total que se sitúa entre los 20-25 mSv [43] a pesar de que los avances en técnicas recientes de reconstrucción permiten reducir la dosis de forma significativa [44]. En este sentido el uso de MRI, en sustitución del CT, como técnica complementaria al PET o SPECT evita el uso de radiación ionizante adicional, además de poseer un mejor contraste de imagen para los tejidos blandos [45]. No obstante, la implementación de escáneres híbridos PET/MRI involucran una serie de dificultades técnicas añadidas y suponen una gran parte del campo de investigación actual en lo relativo a la técnica PET.

2.1.3.1. SPECT/CT y PET/CT Los equipos híbridos actuales de SPECT/CT consisten, típicamente, en un sistema SPECT dual de dos cabezas en combinación con un escáner CT multicorte. En comparación con los primeros sistemas desarrollados, tanto los detectores como la electrónica se encuentran integrados en un mismo contenedor y se controlan desde el mismo equipo informático. Normalmente ambas pruebas se realizan de forma secuencial, con un desplazamiento de la camilla, para tener el mismo campo de visión y producir una imagen de la misma región de interés. En la figura 2.8a puede observarse un equipo clínico de SPECT/CT comercial. En general, la integración de ambas modalidades no supone una merma en el rendimiento de ninguna de ellas, siendo la mayor desventaja de estos equipos el volumen que tienen, dificultando su instalación en lugares de espacio reducido que estaban diseñados a equipos de una única modalidad.



Figura 2.8: (a) Escáner comercial Philips BrightView XCT SPECT/CT. (b) Escáner comercial Philips GEMINI TF PET/CT.

Los escáneres clínicos modernos de PET/CT, por su parte, se basan mayoritariamente en una configuración de tipo tandem, de forma que los campos de visión del PET y del CT están separados en la dirección axial en una distancia de, típicamente, 60 a 20 cm. En la figura 2.8b puede observarse un escáner comercial. En la figura 2.9 se observa una imagen obtenida en escáner híbrido PET/CT.



Figura 2.9: Imagen híbrida obtenida mediante PET/CT.

2.1.3.2. SPECT/MRI y PET/MRI La fusión de la información anatómica que proporciona el MRI con la información funcional de un tomógrafo PET ofrece un amplio espectro de información que se puede utilizar para comprender nuevos aspectos de la anatomía y la fisiología de una enfermedad [6]. Una de las principales aplicaciones clínicas de los sistemas híbridos PET/MRI son el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de tumores, sobre todo de la cabeza y el cuello, y del abdomen y de próstata, para los cuales las capacidades superiores de formación de imágenes de MRI de tejidos blandos sobre el CT son más relevantes [7]. Los escáneres híbridos PET/MRI se han desarrollado, inicialmente, mediante el uso de fibras ópticas o guías de luz encargadas de transmitir la luz detectada en los centelleadores (ubicados en el interior del escáner MRI) a una región con bajo campo magnético, de forma que los tubos fotomultiplicadores no vean afectado su funcionamiento [46]. También se han desarrollado equipos basados en un tandem PET/MRI en los que, igualmente que en el caso de los tandem PET/CT, la camilla se mueve de forma automática desde la zona de MRI hasta la zona del escáner PET usando como detectores tubos fotomultiplicadores (PMT, del inglés *PhotoMultiplier Tubes*) blindados [47]. La

principal desventaja de esta configuración, además de las dificultades técnicas del blindaje de los detectores, es que las pruebas de PET y MRI deben hacerse secuencialmente desestimando la potencial capacidad de adquisición de imágenes simultáneas. La figura 2.10 muestra una imagen híbrida de PET/MRI tomada de forma secuencial.

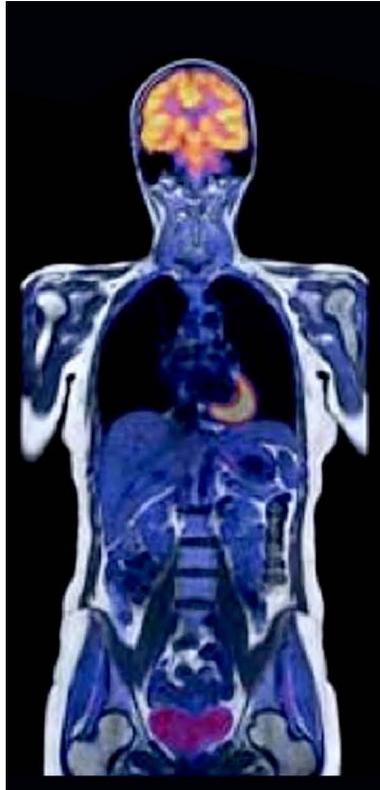


Figura 2.10: Imagen híbrida secuencial obtenida mediante PET/MRI. (Fuente: Stony Brook, School of Medicine. Department of Radiology)

El desarrollo de una nueva generación de fotodetectores basados en materiales semiconductores permite la integración completa de los sistemas PET con los sistemas de MRI (imagen híbrida simultánea) gracias a su insensibilidad a campos magnéticos, de forma que su uso en presencia de campos magnéticos muy intensos ha sido probada [48]. Las desventajas, no obstante, que implican los sistemas híbridos PET/MRI incluyen mayores tiempos de examen comparado con el caso de CT, así como la imposibilidad de su uso en pacientes con implantes metálicos o marcapasos. Además, en general la técnica de MRI es más cara que la técnica de CT.

2.2. Tomografía por Emisión de Positrones

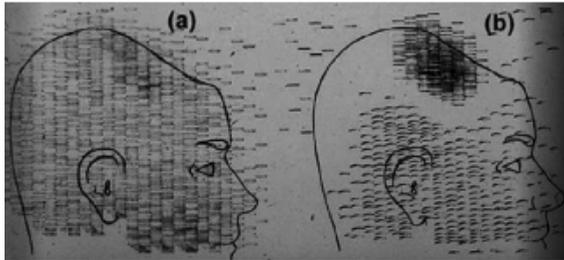
2.2.1. Introducción

La Tomografía por Emisión de Positrones históricamente está basada en una serie de hitos, que están relacionados con múltiples galardones Nobel en física, química y medicina. En primer lugar, debe considerarse el descubrimiento del positrón por Anderson [49], que le supuso el premio Nobel en física en el año 1936, de forma que no sólo confirmó experimentalmente la predicción de la existencia de antimateria, llevada a cabo por Dirac [50], sino que, junto con la teoría fundamental de la radiación β , forma la base teórica fundamental de la técnica PET. Sin embargo, para la consecución de radioisótopos adecuados para aplicaciones médicas, comunmente denominados como radioisótopos fisiológicos, tales como ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O y ^{18}F fue necesaria la invención de aceleradores de partículas específicos. De esta manera, Ernest Orlando Lawrence recibió el premio Nobel de física en 1939 *"por la invención y desarrollo de un ciclotrón y por los resultados obtenidos con el mismo, especialmente en lo que respecta a elementos radioactivos artificiales"*. El siguiente paso, en desarrollo de la técnica PET, fue el desarrollo del concepto de radiotrazador, es decir, la validación empírica de que el cambio de un átomo en una molécula, para la producción de un radiofármaco, no afecta de forma significativa a los procesos químicos y/o biológicos. Este descubrimiento proporcionó el Nobel de química a Gyorgy Hevesy en 1943. Debido a este principio, la distribución y la concentración de una molécula puede medirse asociando la molécula de interés con un radioisótopo y detectando el producto de su decaimiento γ o β . La necesidad de un detector de fotones apropiados es otro paso fundamental en el desarrollo de la técnica PET, y la principal aportación en este ámbito se debe al descubrimiento del centelleador inorgánico de yoduro de sodio dopado con talio (NaI:Tl) por Robert Hofstadter, galardonado con el premio Nobel de física en 1961. Finalmente, para producir imágenes en tres dimensiones, aparecen los principios de reconstrucción desarrollados teóricamente por Radon [51], a los que se llama transformada de Radon. Esta técnica de reconstrucción de imagen es la misma que la usada por Godfrey N. Hounsfield y Allan M. Cormack, quienes recibieron el premio Nobel de medicina en 1979 por el *"desarrollo de la tomografía asistida por ordenador"*. Ahora bien, la Tomografía por Emisión de Positrones nace en 1951, cuando William Sweet presentó la idea preliminar en el centro de investigación del Hospital General de Massachusetts [52]. En 1952, Gordon L. Brownell y William Sweet [53] construyeron el primer prototipo de escáner PET para cerebro, usando dos detectores en oposición con cristales centelleadores de NaI:Tl acoplados a dos fotomultiplicadores como detectores y con una impresora de tinta como dispositivo de imagen (ver figura 2.11).

Los siguientes desarrollos fueron llevados a cabo a comienzos de la década de 1970 por James Robertson en Brookhaven, Chris Thompson y otros colaboradores en el Instituto Neurológico de Montreal [54], donde desarrollaron el primer tomógrafo completo llamado *"Positome"* [55] (una fotografía del mismo se encuentra en la figura 2.12), pero esencialmente por Ed Hoffman y Michael Phelps en la UCLA, donde desarrollaron un tomógrafo basado en 48 detectores de NaI:Tl y demostraron la potencialidad de la técnica en PET en estudios neurológicos y como técnica de imagen funcional del cerebro.



(a) Primer escáner PET en el que se encuentran el Dr. G.L. Brownell (izquierda) y Dr. Aronow (Imagen extraída de [53]).



(b) Resultados obtenidos en un escáner de un paciente con un tumor cerebral obtenido con el primer escáner PET (Imagen extraída de [53]).

Figura 2.11

Un tomógrafo PET está diseñado, por tanto, para detectar la radiación procedente de la reacción de aniquilación de los positrones con los electrones de la materia y en el ámbito de la imagen molecular, esto aporta información sobre algún tipo de proceso biológico. Dos principios básicos de la física, el de conservación del momento y de la energía, predicen con exactitud la dirección y energía de los dos fotones de aniquilación [56]. Cada uno viajará en la misma dirección y sentidos opuestos portando una energía equivalente a la masa del electrón (o del positrón) en reposo, es decir, 511 keV. A la línea que uniría a

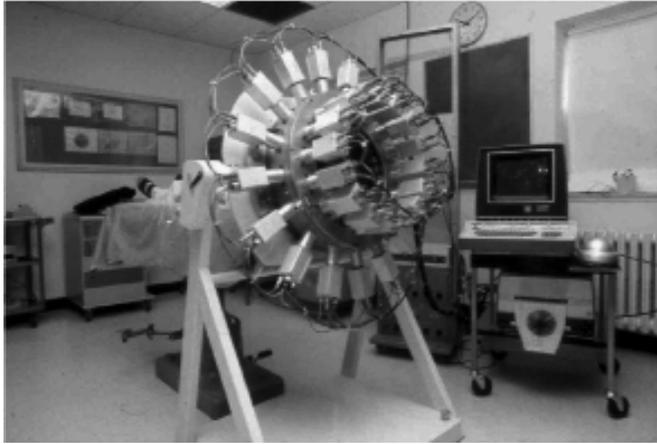


Figura 2.12: Fotografía del escaner PET desarrollado por Chris Thompson y colaboradores en el Instituto Neurológico de Montreal, denominado Positome (Fuente: Christopher J. Thompson, McGill University, Ca, 2015).

los dos detectores opuestos e implicados en la misma aniquilación, se la denomina Línea de Respuesta (LOR, del inglés *line of response*). Como la dirección de las LORs viene definida intrínsecamente por las leyes que gobiernan la interacción de los positrones con la materia y además la aceptación de ambos eventos por parte del sistema (para dar lugar a lo que se denomina una coincidencia real), se realiza electrónicamente en base a criterios energéticos y temporales, se dice, de esta manera, que un tomógrafo PET se basa en un sistema de “colimación electrónica”. Este aspecto es el principal elemento diferenciador entre un tomógrafo PET y las gammacámaras usadas en medicina nuclear con las que, sin embargo, comparte un sistema de detección prácticamente idéntico, basado en cristales de centelleo acoplados a fotosensores. Ahora bien, los aspectos técnicos más relevantes de esta técnica de imagen se desarrollan en el siguiente apartado.

2.2.2. Fundamentos técnicos

Un escáner PET actual está compuesto por un conjunto de detectores de radiación γ , de forma que estos detectores proporcionan las coordenadas de los extremos de cada LOR. Este tipo de detectores son posibles partiendo de múltiples soluciones tecnológicas, desde cámaras de ionización hasta detectores de estado sólido. En la actualidad los detectores usados en PET son mayoritariamente los basados en cristales de centelleo, encargados del frenado de la radiación ionizante y su conversión a fotones ópticos, típicamente en la región visible y su posterior detección por un fotodetector. El acoplamiento óptico entre un cristal de centelleo y el fotodetector para transformar energía electromagnética en impulsos eléctricos es un recurso empleado durante muchas décadas con muy buenos resultados [57]. A diferencia de los tomógrafos PET, las cámaras gamma, que no trabajan en coincidencia, requieren necesariamente para formar las imágenes (gammagraffas), de elementos

externos (colimadores) cuya finalidad última es la de definir la dirección de la que procede cada fotón que alcanza el sistema detector. Este proceso de “colimación extrínseca” es mucho menos eficiente que el caso anterior y se traduce en un coste enorme para el sistema en términos de sensibilidad. El razonamiento es fácil de entender si se tiene en cuenta que un colimador no es más que una pieza de material atenuante para la radiación, interpuesta entre fuente y detector, perforada por pequeños agujeros a través de los que sólo una mínima fracción de los fotones emitidos por el órgano estudiado, alcanza el sistema detector. Otras diferencias que afectan en menor medida a mejorar la sensibilidad de los tomógrafos PET respecto a las cámaras gamma es la disposición cilíndrica de la superficie detectora. Además de rodear por completo la parte del cuerpo del paciente bajo estudio, se configura mediante unidades independientes llamadas bloques detectores cuya eficacia en el procesamiento de los eventos es superior a la obtenida en el caso de los monocristales de las cámaras gamma. Además de la sensibilidad existe otro parámetro fundamental para un equipo dedicado a la imagen diagnóstica, la resolución espacial [58]. En la mayoría de tomógrafos PET comerciales el cristal de centelleo es generalmente una matriz de pequeños cristales o en su defecto soluciones técnicas que lo simulan. El tamaño de los cristales que componen la matriz está directamente relacionado con la resolución espacial del tomógrafo PET [59]. La resolución espacial es la capacidad del sistema para distinguir dos objetos aproximadamente puntuales cercanos. El uso de colimadores externos en las cámaras gamma define necesariamente una relación inversa entre la sensibilidad y la resolución espacial. La colimación electrónica permite al tomógrafo PET superar esta dependencia y proporcionar aceptables valores de resolución espacial con excelentes niveles de sensibilidad. Buscando este compromiso, los tomógrafos comerciales clínicos de cuerpo entero, considerados de alta resolución, sitúan su límite de resolución en unos 4 mm [60]. Este valor puede mejorarse de forma considerable reduciendo el tamaño del FOV del tomógrafo, como sucede en escáneres preclínicos para animales pequeños o en escáneres PET dedicados donde la resolución espacial del bloque detector mejora [61]. El objetivo de un escáner PET es, por tanto, obtener una imagen tridimensional de la distribución de actividad, $\rho(x, y, z)$, de un radiotrazador emisor de partículas β^+ . Dado que la aniquilación de los positrones con electrones resulta en la emisión, aproximadamente en la misma dirección y con sentidos opuestos, de dos fotones que poseen idéntica energía de 511 keV, la geometría más habitual para un escáner PET es la geometría de anillo, de forma que se puede establecer una imagen tridimensional del volumen que abarque su campo de visión (FOV, del inglés *field of view*). En la figura 2.13 puede observarse esquemáticamente un tomógrafo PET.

Al conjunto total de LORs detectadas, es decir, a la conexión de todas las posibles coincidencias entre detectores, se le asigna matemáticamente la distribución de actividad, de forma que:

$$N_{ij} = k \int_{LOR_{ij}} \rho(x, y, z) dL \quad (2.1)$$

De esta manera puede considerarse que los datos registrados son debidos a las proyecciones obtenidas desde una fuente externa haciendo la consideración de que cada elemento de la imagen es representativo de la actividad a lo largo de la línea proyectada a través del paciente. Teniendo en cuenta esto, la forma más útil de guardar el conjunto de datos

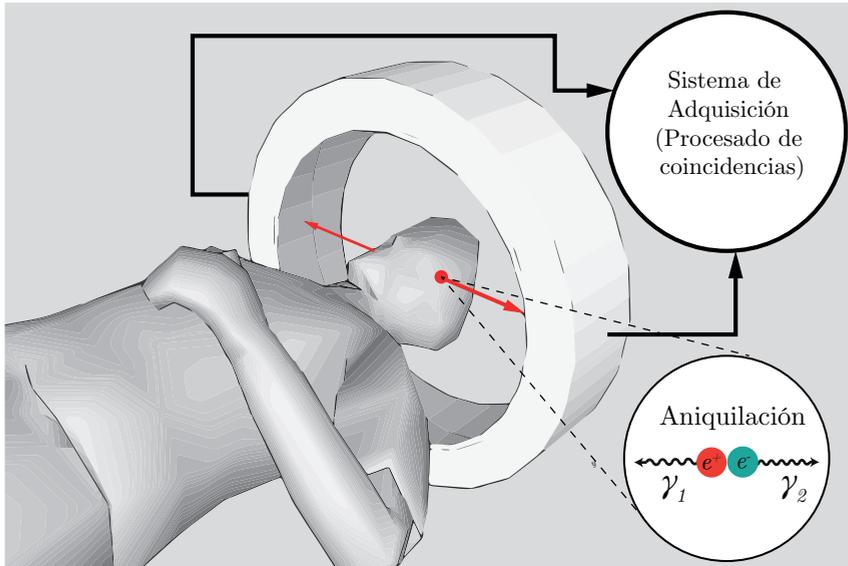


Figura 2.13: Diagrama esquemático del funcionamiento de un escáner PET.

que se corresponden a una adquisición completa es en un sistema de representación conocido como sinograma [62]. En un escáner PET simplificado, de tal manera que se trate de un escáner cuyo FOV es únicamente en dos dimensiones, el sinograma consiste en guardar el conjunto de LORs usando dos variables, r y ψ , donde r representa la distancia desde el centro del FOV hasta la LOR y ψ es el ángulo de inclinación que forma la LOR. Se conoce como sinograma a este método de registrar datos porque si se sitúa una fuente puntual en las coordenadas polares (r, θ) del FOV, la representación en el sinograma es una senoide con amplitud r y fase θ como se observa en la figura 2.14.

Una vez generado el sinograma de la adquisición, cada fila del mismo se corresponde con una proyección de la imagen, de tal manera que la reconstrucción de la imagen consiste en la retroproyección del sinograma a través de la transformada de Radon [51]. Sin embargo un conjunto de artefactos alteran la distribución real del trazador como consecuencia de los procesos físicos implicados en la adquisición de los eventos radiactivos o los asociados a la reconstrucción de los datos. Entre los más importantes se encuentran:

- Fenómenos de Dispersión (Scatter).** En su recorrido hacia los detectores, los fotones pueden sufrir cambios continuos de dirección por interacción con los núcleos de la materia [63]. Si estas colisiones son lo suficientemente importantes podrían modificar la trayectoria original del fotón generando una LOR incorrecta. La magnitud del cambio de dirección está relacionada con la energía transferida en la colisión del fotón incidente con el núcleo de la materia. Por ello resulta habitual encontrar en los tomógrafos PET actuales discriminadores de energía que rechazan los fotones con energía inferior o superior a ciertos umbrales. Existen muchos otros métodos

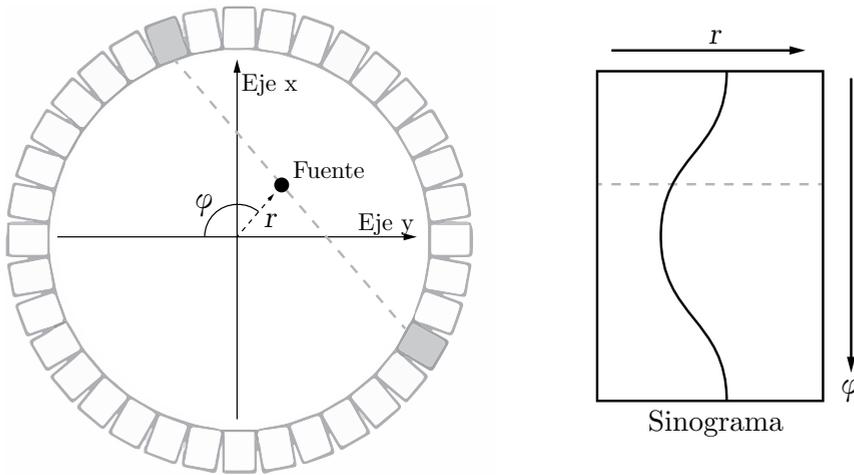


Figura 2.14: Formación del sinograma para una fuente puntual.

para evitar sus efectos y sobre cada uno de ellos numerosas variantes. Algunos se basan en métodos analíticos [64, 65], otros en caracterizar la distribución del scatter mediante funciones parabólicas o gaussianas [66, 67]. Uno de los más prometedores que se están desarrollando consiste en algoritmos matemáticos capaces de simular este efecto de forma estadística como es el caso del método Montecarlo [68]. El fenómeno de dispersión se hace especialmente patente en aquellas zonas donde la concentración del trazador es elevada, aportando un ruido no homogéneo que degrada localmente el contraste de la imagen.

- Coincidencias fortuitas o aleatorias (Randoms).** Puede ocurrir que detectores opuestos registren la llegada de su correspondiente fotón, de energía apropiada y en la ventana temporal establecida para cada coincidencia pero que cada uno de ellos proceda de un proceso de aniquilación distinto. Como para este fenómeno no hay direcciones ni zonas privilegiadas es de esperar que su contribución sea un ruido homogéneo al fondo de la imagen. Existen dos métodos para corregirlo: el primero se basa en el uso de una segunda ventana de coincidencia posterior en el tiempo a la que registra las coincidencias reales y aleatorias con cuyos datos se crea la imagen [69]. En esta segunda ventana no aparece contribución de las coincidencias reales, cuyo pico es anterior en el tiempo al de las coincidencias aleatorias, pero se mantiene constante la tasa de randoms. Restando a la primera ventana (trues+randoms) la contribución de la segunda (randoms) queda corregido este efecto. El segundo método de corrección se hace en base a la tasa de eventos individuales (fotones cuyos compañeros de aniquilación no fueron detectados en el campo de visión del tomógrafo, conocida habitualmente por el término en inglés *singles*) registrados por cada detector y a la ventana de coincidencia [70].

- **Pérdidas por tiempo muerto (Dead time).** En general el tiempo muerto de un detector se hace mayor a medida que aumenta la tasa de recuento de eventos. Para concentraciones elevadas del trazador, la electrónica de los detectores es incapaz de generar un pulso eléctrico para cada fotón que alcanza el detector, produciéndose una pérdida considerable de cuentas asociadas a ese punto que puede acabar incluso en un fenómeno de saturación del detector por apilamiento de impulsos. De no ser caracterizado este fenómeno, las captaciones de alta intensidad presentarían una concentración del trazador inferior a la real que inducirían a un importante error de cara a su cuantificación.
- **Corrección de atenuación.** Es la más significativa de las correcciones que se realiza en una imagen de PET en el entorno clínico. Una imagen no corregida por atenuación presentará una pérdida considerable de captación de sus estructuras más mediales frente a un realzamiento de las más periféricas y además no podrá ser cuantificada casi en ningún caso. Aunque en ciertos casos puede realizarse teóricamente, los tomógrafos comerciales realizan la corrección de atenuación mediante una imagen de transmisión. De esta forma cada punto de la imagen de emisión es corregido por un factor que pondera la probabilidad de que los fotones procedentes de una aniquilación en ese punto alcancen los detectores, en función de su posición y densidad del tejido a atravesar [71].

Además de los comentados existen dos fenómenos que de forma intrínseca limitan la resolución espacial de un PET: uno es el recorrido libre medio que realiza el positrón antes de producirse la aniquilación y durante el cual sufre sucesivos choques que van disminuyendo su energía. Sólo cuando el β^+ pierde prácticamente toda su energía cinética, se dan las condiciones necesarias para desencadenarse la aniquilación entre positrón y electrón. El caso del ^{18}F es uno de los más favorables al ser la energía de emisión de sus positrones menor que en el caso del ^{13}N , ^{11}C u ^{15}O y como media introduce un error de posición de algunas décimas de milímetro. El otro fenómeno, es una consecuencia del anterior y se produce por el hecho de que en el instante mismo de la aniquilación, el positrón no está totalmente parado. El principio de conservación del momento ajusta esta circunstancia alterando ligeramente el ángulo de emisión de los fotones de aniquilación, que altera los 180° teóricos, en una fracción de grado. Para que una coincidencia sea considerada como válida los dos fotones deben alcanzar sendos detectores enfrentados en un intervalo de tiempo establecido (ventana de coincidencia) que es del orden de los 6-12 nanosegundos y su energía debe superar un umbral mínimo que asegure que no han sufrido dispersiones de importancia en su camino. Son factores decisivos a la hora de establecer la ventana temporal de coincidencia, la capacidad del cristal de centelleo para producir luz y el tiempo de extinción de dicho pulso. Cuanto mejor sean estas cualidades, menos tiempo necesita el sistema para reconocer el impacto de un nuevo fotón, y mayor su capacidad de registro de eventos por unidad de tiempo, lo que se traduce finalmente en un aumento de sensibilidad. La elevada energía de los fotones de aniquilación afecta negativamente a la capacidad del cristal de centelleo para detener los fotones de aniquilación y dar así lugar a un pulso de luz. Por esta razón la densidad del material es el tercer elemento clave en la elección de un cristal de centelleo dedicado a PET. El cristal de referencia ha sido durante décadas el BGO (Germanato de Bismuto) aunque sus prestaciones han sido superadas

por una nueva generación de cristales que encabeza el LSO (Ortosilicato de Lutecio), el LYSO (Ortosilicato de Lutecio, dopado con Ytrio) y el GSO (Ortosilicato de Gadolinio) [72].

2.2.3. Profundidad de interacción

Una de las principales características de la radiación γ es su amplia capacidad de penetración, lo que exige que los materiales encargados de la detección de esta radiación posean un número atómico (Z) alto y que tengan un grosor suficiente para permitir el frenado de la máxima fracción de fotones incidentes posibles. Este hecho implica que, dado que los detectores no están, en general, opuestos entre sí, la profundidad alcanzada por un fotón en el interior del centelleador cobre especial importancia. Esta profundidad, conocida como profundidad de interacción (DOI, del inglés *Depth of Interaction*), puede ser considerada como una tercera coordenada espacial desde la que parte la LOR y que, en caso de no estar disponible, conduce al denominado error de paralaje. Esquemáticamente puede observarse este error en el trazado de LORs en la figura 2.15. En tomógrafos PET basados en geometría de anillo, el error de paralaje tiene un efecto significativo en la dirección radial del escáner, de tal manera que la resolución espacial, caracterizada por la función de dispersión de punto (PSF), sufre una especie de enlongación hacia las regiones más excentricas del FOV. La contribución a la FWHM de la PSF, en la dirección radial del escáner, puede establecerse matemáticamente siguiendo la ecuación [60]:

$$p = \alpha \frac{r}{\sqrt{r^2 + R^2}}, \quad (2.2)$$

donde r es la posición radial en la que se ha obtenido la PSF, R es el radio del anillo y α es un término que depende del material centelleador así como de su grosor.

En los tomógrafos basados en cristales centelleadores pixelados la obtención de esta tercera coordenada espacial en el interior del volumen centelleador implica una alta dificultad técnica, de tal manera que no ha sido implementada en la mayor parte de los escáneres comerciales. En aquellos casos en los que se ha corregido esta falta de información, ha sido a través de soluciones que implican un elevado coste, tales como la ubicación de fotodetectores en la cara superior e inferior de los cristales centelleadores, o a través de la combinación de dos tipos de cristales en modo *phoswich* o *staggered* [73]. Sin embargo, como se enunciará en los apartados dedicados a métodos de esta tesis, la obtención de esta tercera coordenada espacial mediante el uso de cristales centelleadores continuos o monolíticos es mucho más sencilla, de forma que dicha información es inferible a través de la forma que posee la distribución de luz de centelleo producida por la interacción con un fotón de 511 keV.

2.2.4. Tiempo de vuelo

Una fuente de ruido, inherente al proceso de reconstrucción, se debe a la atribución de la distribución de la actividad de un punto emisor a la LOR completa, conocida como el modelo de la integral de línea [74]. Este modelo implica que se asigna la misma probabilidad de que el punto en el que se produjo la aniquilación entre un positrón y un

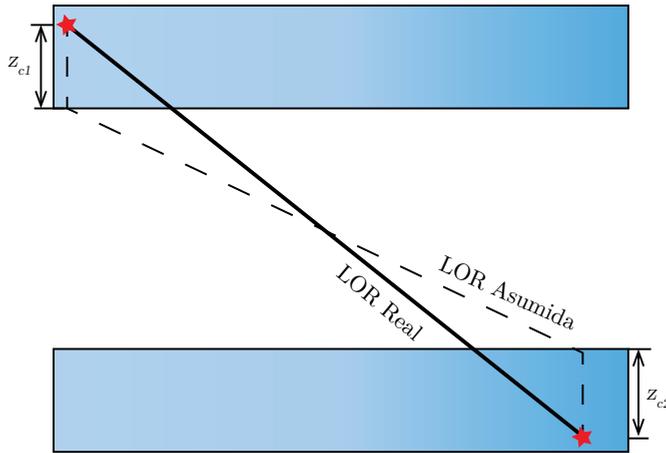


Figura 2.15: Error de paralaje. La línea continua representa la LOR real, cuyas coordenadas de origen y final han profundizado unas distancias z_{c1} y z_{c2} en los detectores, mientras que la línea punteada muestra la LOR que se trazaría en ausencia de información sobre esta profundidad.

electrón, y que fue el origen de la emisión de los dos fotones de 511 keV a toda la LOR. Este fenómeno podría evitarse si se dispusiera de información temporal del momento de llegada de cada fotón, del par producido en la aniquilación, a los detectores, de tal manera que si la precisión en la obtención de estos tiempos fuera lo suficientemente buena podría obtenerse las coordenadas exactas de la aniquilación, reduciendo la LOR a un único punto emisor, como se puede observar en la figura 2.16. El tiempo de llegada de dos fotones emitidos desde el punto C a los detectores A y B viene dado por $T_A = dA/c$ y $T_B = dB/c$, donde D es la distancia total entre los dos detectores, y c es la velocidad de la luz. dA y dB está relacionadas a través de la expresión $dA + dB = D$. La diferencia entre los tiempos de llegada viene dada por:

$$\Delta T = T_A - T_B = \frac{dA - dB}{c} = \frac{2 \cdot \Delta S}{c}, \quad (2.3)$$

donde ΔS es la distancia del punto en el que se produjo la aniquilación con respecto al centro. Invertiendo la ecuación (2.3), ΔS puede estimarse como:

$$\Delta S = \frac{c \times \Delta T}{2}. \quad (2.4)$$

Por tanto, si se mide ΔT con una precisión infinita se puede obtener la diferencia exacta, ΔS y los valores dA y dB , de tal manera que se puede localizar exactamente la posición de aniquilación en 3D. Sin embargo, dado que la precisión de obtención de ΔT , σ_T es finita, la incertidumbre asociada es:

$$\sigma_S = \frac{c \cdot \sigma_T}{2} \quad (2.5)$$

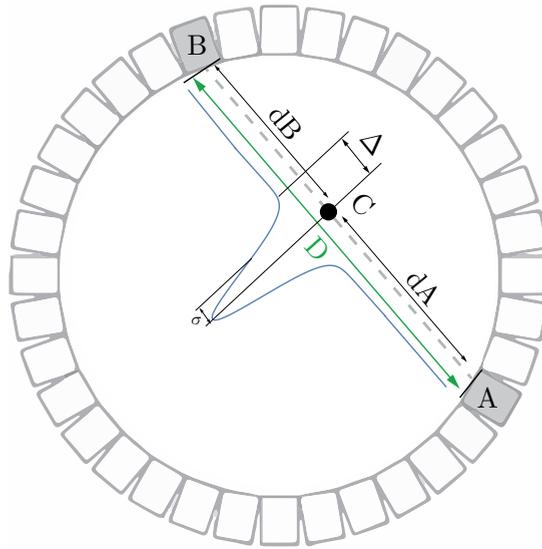


Figura 2.16: Diagrama conceptual sobre la técnica TOF.

A esta técnica se la conoce como tiempo de vuelo (TOF, del inglés *time of flight*). La incorporación de la función del cálculo del TOF de los rayos gamma que se generan en una aniquilación positrón-electrón en un sistema PET tiene numerosos beneficios. Uno de ellos es la mejora en la calidad de imagen a consecuencia de la reducción del nivel de ruido, de tal manera que esta mejora puede establecerse a través de la relación señal-ruido (SNR, del inglés *signal to noise ratio*):

$$SNR_{TOF} = \sqrt{\frac{D}{c \cdot \Delta T}} \cdot SNR_{no-TOF} \quad (2.6)$$

Otro beneficio de gran impacto es que la dosis del radiofármaco que se utiliza puede reducirse debido a que se mejora la SNR de la imagen y la estadística necesaria es menor. Esto implica, por un lado, menor tiempo de exposición del paciente al fármaco radiactivo; y por otro lado, un ahorro en costes al utilizar menos cantidad de trazador, el cual suele tener un coste relativamente alto [75]. Otra de las ventajas que ofrece poder determinar con alta precisión la diferencia temporal entre los dos rayos gamma, reside en su aportación cuando se tiene una estructura de detectores parcial. Esto se da en diseños donde la colocación de detectores alrededor del punto de interés no puede llevarse a cabo o en casos donde algún detector se encuentra fuera de operación. En ambos casos, se ha demostrado que el conocimiento de la diferencia temporal precisa aporta una mejora en la calidad de la imagen [76–78]. Aunque en esta tesis no se hará mención a la capacidad de medir el tiempo de vuelo en los bloque detectores estudiados, múltiples estudios han sido llevados a cabo en esta dirección en nuestro grupo de investigación [79–84]

Parte II

MATERIALES Y MÉTODOS

CAPÍTULO 3

BLOQUE DETECTOR

3.1. Introducción

Denominamos bloque detector al conjunto de elementos necesarios para la detección de radiación γ producida en la aniquilación de positrones con electrones y con la capacidad de determinar la posición de detección de dicha radiación. La elección de los elementos que componen dicho bloque detector no solo tendrá un impacto determinante en la calidad de imagen final del tomógrafo sino que, además, las características de dichos elementos imponen un conjunto de restricciones que deben ser tomadas en consideración. Debe recordarse que, a pesar de que se estudie el comportamiento de un bloque detector de forma aislada, la radiación producida en la aniquilación se detecta en coincidencia, lo que implica la existencia de un par de bloques detectores opuestos en las medidas experimentales. Con el objetivo de cuantificar la calidad del bloque detector, pueden distinguirse tres criterios relativos al rendimiento de éste. En primer lugar, la resolución espacial del bloque detector se define como la distancia mínima entre dos fuentes de radiación, aproximadamente puntuales, que son distinguibles. Asimismo, podemos definir la resolución energética como la capacidad del bloque detector para distinguir la deposición de la energía incidente de forma que permita la discriminación de eventos dispersados de eventos absorbidos. La resolución temporal, por su parte, es la precisión con la que el bloque

detector es capaz de distinguir el origen temporal de la radiación incidente. La resolución temporal debe maximizarse con la finalidad de mejorar la capacidad de discriminación de eventos aleatorios con respecto a coincidencias reales e incluso con el objetivo de estimar con la máxima precisión posible las coordenadas de la aniquilación a lo largo de la línea de respuesta. Además de los criterios mencionados de resolución, la sensibilidad del bloque detector es otra característica de gran importancia. La sensibilidad o eficiencia del bloque detector está relacionada con la fracción de radiación incidente que se detecta. Esta característica viene determinada por la cobertura geométrica que abarca el detector, la capacidad de frenado de la radiación de 511 keV en el material centelleador y, en función de la tasa de llegada, por el tiempo muerto del bloque detector. La sensibilidad afecta de forma directa al contraste de la imagen final. Finalmente, el bloque detector puede diseñarse de forma que sea insensible a campos magnéticos, posibilitando la integración en equipos de resonancia magnética. No debe de perderse de vista, además, que el diseño del bloque detector debe ser viable comercialmente, lo que implica que debe estar circunscrito a un coste reducido y que debe operar a temperaturas próximas a las existentes en el entorno clínico o preclínico. Teniendo en cuenta estas consideraciones previas, el bloque detector puede separarse en tres grandes partes:

- **Detección de radiación ionizante.** La primera parte del bloque es la encargada de la detección de radiación ionizante. Comúnmente se utiliza un material centelleador inorgánico, de forma que para obtener una alta sensibilidad, la eficiencia de detección del centelleador debe ser lo más alta posible. La eficiencia depende de la densidad, del número atómico efectivo Z_{eff} , y del grosor del cristal centelleador. Hay que tener en cuenta que para un centelleador con Z_{eff} alta, la proporción de interacciones por efecto fotoeléctrico aumenta, así como la fracción de fotones secundarios absorbidos tras alguna interacción de tipo Compton. Este extremo es fundamental, dado que cuanto mayor es la fracción de interacciones dispersivas mayor es la incertidumbre en el posicionamiento de la interacción y por tanto, se produce una degradación del cociente señal/ruido. La resolución energética, por su parte, se ve sensiblemente mejorada eligiendo un centelleador con una alta generación de fotones ópticos de centelleo, típicamente en el rango visible, por energía absorbida característica conocida como *light yield*. Igualmente se mejora la resolución energética minimizando las pérdidas ópticas en los acoplamientos con las subsiguientes etapas del bloque detector. Las características críticas para la mejora en resolución temporal vienen dadas por unos tiempos de producción y decaimiento de los fotones ópticos cortos, así como por un corto periodo de tiempo para el tránsito de los mismo a través del centelleador.
- **Fotosensores o fotodetectores.** Los detectores fotosensibles con capacidad de posicionamiento deben optimizar, fundamentalmente, la eficiencia de detección y la precisión en el posicionamiento. Es, por tanto, imprescindible el uso de fotosensores que poseen una elevada probabilidad de conversión de un fotón incidente en una señal eléctrica apreciable y que ésta se de, a su vez, en la longitud de onda de emisión del centelleador. A esta característica se la denomina eficiencia de detección de fotones (PDE, del inglés *Photon Detection Efficiency*). La PDE del fotodetector está determinada fundamentalmente por dos factores. En primer lugar está limitada por

el factor de relleno (*fill factor*) de la superficie del sensor, es decir, por el cociente entre la superficie de detección activa y el área total que compone el fotosensor. En segundo lugar, la PDE, viene dada por la eficiencia cuántica interna (QE, del inglés *Quantum Efficiency*), es decir, por la probabilidad de que un fotón absorbido en el área activa del sensor produzca una señal. Además, para minimizar la influencia de ruido electrónico y del factor de exceso (*excess noise*) debido a la variación de ganancia, el fotodetector debe poseer una ganancia elevada. Adicionalmente, es deseable una respuesta rápida para obtener una buena resolución temporal, característica conocida como dispersión del tiempo de tránsito (TTS, del inglés *transit time spread*). Finalmente, el fotodetector no debe interferir con campos magnéticos con el fin de ser compatible con equipos de resonancia magnética.

- **Electrónica de Front-End.** La electrónica de lectura, típicamente denominada como *front-end* para la parte asociada al bloque detector, debe diseñarse de forma que la relación señal/ruido se maximice. Para fotodetectores analógicos, además, resulta conveniente reducir el número de salidas con el fin de digitalizar el mínimo de canales posibles, reduciendo el coste del sistema de adquisición, pero garantizando un buen cociente señal/ruido. En el caso de fotosensores digitales, la adquisición debe producirse de forma rápida, limitando la aparición de tiempos muertos altos por la gran cantidad de datos que deben transferirse.

Para la correcta caracterización y estudio de distintas configuraciones de bloque detector, todos los factores que influyan en dichas características deben ser previamente analizados. El objetivo de este capítulo es el análisis de los procesos físicos involucrados en la producción de la radiación gamma y en su detección, de forma que se puedan determinar las incertidumbres intrínsecas que se deriven de los procesos analizados, y que suponen, a su vez, el límite inferior de las características del bloque detector.

3.2. Rango de aniquilación del positrón y acolinearidad

La resolución espacial está limitada, en primera instancia, por la distancia recorrida por los positrones antes de su eventual aniquilación. A esta distancia se la denomina comúnmente rango de aniquilación y está relacionada tanto con la energía cinética inicial del positrón como con las características físico-químicas del tejido en el que interacciona. Adicionalmente, el posible momento residual que posea el positrón en el momento de la aniquilación, también degrada la resolución espacial, puesto que introduce una desviación en el ángulo de emisión de los fotones, fenómeno conocido como acolinearidad.

La primera predicción sobre el positrón fue realizada por Dirac en 1930 [50], en sus trabajos sobre el electrón. En dicho trabajo, se mostró que una partícula de energía negativa (carga positiva) satisfaría también la ecuación de ondas del electrón. Sin embargo, la primera evidencia experimental, no se produjo hasta 1933 en los estudios de Anderson sobre la radiación cósmica [49]. Cuando un positrón se genera en un proceso de decaimiento, posee una energía cinética que depende de la energía compartida con el neutrino generado en el mismo proceso. La distribución teórica de energía [85] se obtiene a través de la expresión:

$$N(E) dE = g \cdot F(Z, E)p \cdot E(E_{max} - E^2) dE \quad (3.1)$$

Siendo g una constante de acoplamiento, E es la energía cinética del positrón y p es su momento correspondiente, en unidades de mc^2 y mc , respectivamente. E_{max} se corresponde con la energía cinética máxima del positrón y F es la función de Fermi. Utilizando la ecuación (3.1), pueden obtenerse las distribuciones de energía esperadas para los positrones generados para algunos radionucleidos de interés, tal y como se observa en la figura 3.1. Los radionucleidos representados se han elegido tanto por su uso clínico o preclínico (^{11}C , ^{18}F) como por su empleo en las tareas de caracterización y estudio de detectores en el laboratorio (^{22}Na). En la tabla 3.1 se pueden observar algunas características importantes para dichos isótopos de interés. La tabla contiene las energías máximas, así como el modo de decaimiento, la vida media y la energía cinética media, E_{mean} .

Tabla 3.1: Propiedades de radionucleidos usados en PET

Radionucleido	^{11}C	^{18}F	^{22}Na
$T_{1/2}$	1221.8 s.	109.77 min.	2.6018 años
Nucleido hijo	^{11}B	^{18}O	^{22}Ne
E_{max} (keV)	960.4	633.5	545.7
E_{mean} (keV)	385.7	249.8	215.5

^aDatos extraídos de [86].

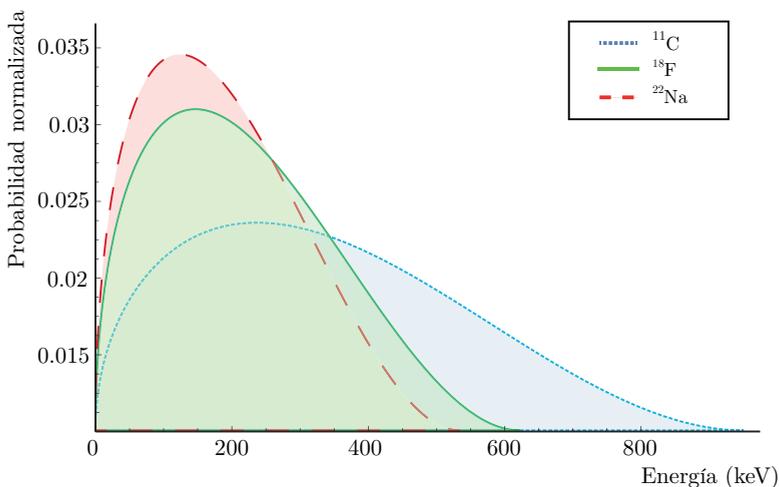


Figura 3.1: Distribuciones de energía, con la probabilidad normalizada, para diferentes emisores de positrones (^{11}C , ^{18}F y ^{22}Na) obtenidos a través de la ecuación (3.1).

La interacción entre los positrones y la materia puede describirse en dos fases. En la primera, los positrones, aún con altas energías cinéticas, se frenan rápidamente a través de procesos inelásticos tales como la ionización o la excitación electrónica del medio, alcanzando finalmente el equilibrio térmico con la materia. Estas interacciones se caracterizan por la poca cantidad de energía transferida a los átomos en las colisiones. Incluso para energías cinéticas muy altas, la excitación electrónica del medio es más probable que la ionización, y los electrones secundarios resultantes poseen una energía cinética media de unos pocos eV. La energía total perdida, una vez atravesado un determinado grosor de material es, por tanto, el resultado de una gran cantidad de pequeñas pérdidas de energía. La energía perdida en promedio por distancia debida a procesos inelásticos viene dada por la formula de Bethe-Bloch [69, 87]:

$$\left(\frac{dE}{dx}\right)_{col} = 4\pi r_0^2 \frac{mc^2}{\beta^2} N \cdot Z(A + B), \quad (3.2)$$

siendo:

$$A = \ln \left(\frac{\beta \cdot \gamma \sqrt{\gamma - 1} mc^2}{I} \right)$$

$$B = \frac{1}{2\gamma^2} \left(\frac{(\gamma - 1)^2}{8} + 1 - (2\gamma^2 + 2\gamma - 1) \ln 2 \right),$$

donde r_0 es el radio clásico del electrón, $\beta = v/c$, $\gamma = (1 - \beta^2)^{-1/2}$, N es la densidad de átomos del medio, Z es el número atómico e I el potencial promedio de excitación del medio en eV.

Para obtener los rangos de aniquilación de los distintos radionucleidos de interés y en distintos medios de interacción, se han realizado simulaciones Montecarlo de fuentes puntuales, mediante la librería de simulación Geant4 [88] y a través de la herramienta de software GATE [89]. Tanto el ^{11}C como el ^{18}F se han simulado en agua, mientras que el ^{22}Na se ha simulado en PMMA, puesto que las fuentes usadas en laboratorio están encapsuladas en dicho material.

Existen diversos modelos semi-empíricos que sirven de validación para las simulaciones, como el publicado por Evans en su libro sobre el núcleo atómico [90], en el que se estima la distancia media recorrida por un positrón en un medio en función de la energía máxima del isótopo generador y de la densidad del medio:

$$R_{medio}(mm) \approx \frac{0.0108 \left(E_{\beta}^{max}[MeV] \right)^{1.14}}{\rho[g/cm^3]} \quad (3.3)$$

En el mismo libro se estima, a través de formulas semiempíricas, el valor máximo del rango de aniquilación, también denominado como rango extrapolado, usando las ecuacio-

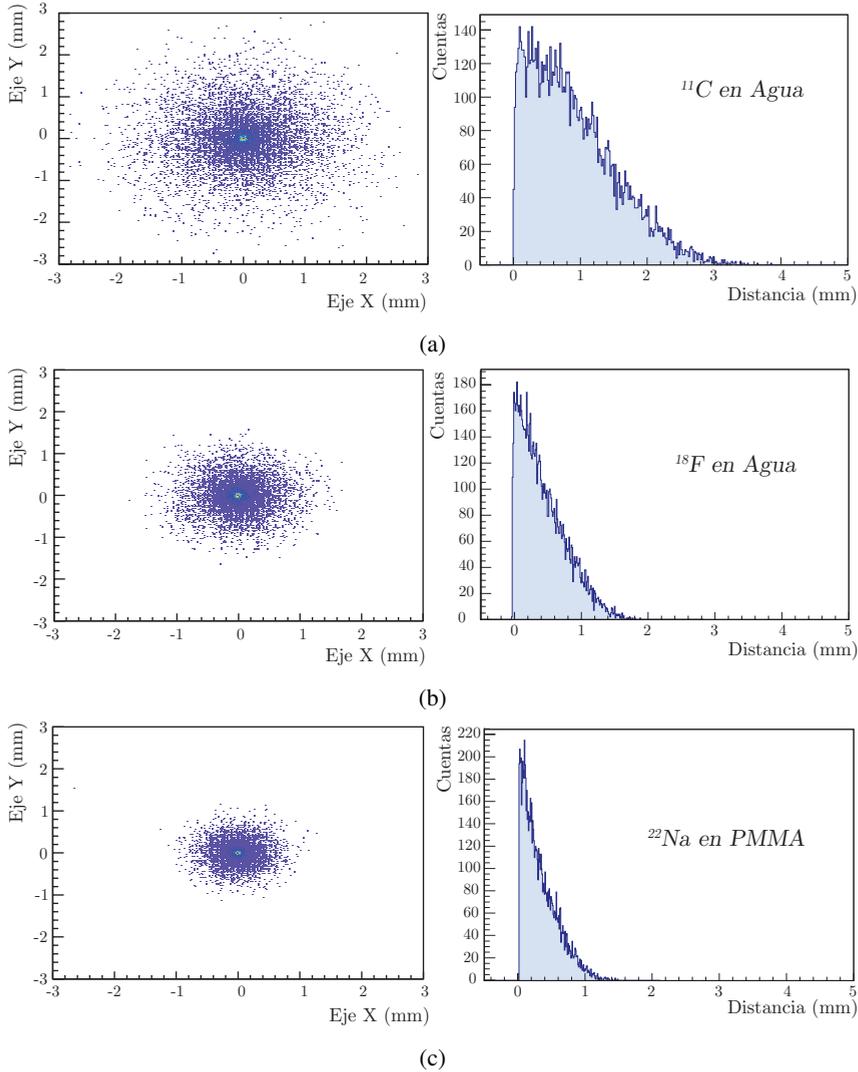


Figura 3.2: Izda. Histogramas bidimensionales de las coordenadas de aniquilación para ^{11}C , ^{18}F y ^{22}Na obtenidas mediante simulación. Dcha. Histograma de las distancias radiales recorrida por cada positrón hasta su aniquilación.

nes:

$$R_{max}(mm) \approx \frac{0.412 \left(E_{\beta}^{max}[MeV] \right)^n}{\rho[mg/cm^3]} \quad 0.01 \leq E \leq 2.5 \text{ MeV} \quad (3.4)$$

$$R_{max}(mm) \approx \frac{0.530 \left(E_{\beta}^{max}[MeV] - 106 \right)}{\rho[mg/cm^3]} \quad 2.5 \leq E \leq 20 \text{ MeV} \quad (3.5)$$

siendo $n = 1.265 - 0.0954 \cdot \ln(E_{\beta}^{max}[MeV])$. En la tabla 3.2 se muestran los resultados obtenidos en la simulación. En general los resultados de la simulación del rango de aniquilación muestran distancias ligeramente inferiores a las establecidas por el modelo de Evans, pero con un alto grado de acuerdo, de forma que la desviación en el valor del rango de aniquilación medio (R_{medio}) no supera en ningún caso los $15 \mu\text{m}$ y en el caso del rango máximo (R_{max}) la desviación entre los valores obtenidos en la simulación y los obtenidos mediante el modelo es siempre inferior a $40 \mu\text{m}$.

Tabla 3.2: Comparativa entre los resultados simulados y los obtenidos a través de modelos semiempíricos.

Radionucleido	R_{medio} (mm)	R_{max} (mm)	$^a R_{medio}$ (mm)	$^b R_{max}$ (mm)
^{11}C	0.89	3.86	1.03	3.91
^{18}F	0.49	2.00	0.64	2.27
$^{22}\text{Na}^c$	0.30	1.47	0.54	1.85

^{a, b} Modelo de Evans (Ecuaciones 3.3y 3.4).

^c El radionucleido ^{22}Na se ha simulado en PMMA.

Una vez alcanzado el equilibrio térmico (energías cinéticas de unos pocos eV) los positrones terminan aniquilándose o formando un átomo metastable de positronio (Ps), a pesar de que las interacciones entre positrones y la materia varíen sustancialmente en función del tipo de medio en el que se encuentren [91]. Este átomo metaestable puede formarse en estado singlete (1S_0 , para-positronio, $p-Ps$) o triplete (3S_1 , orto-positronio, $o-Ps$) [92]. El positronio es similar al átomo de hidrógeno en muchas de sus características, pero con una masa reducida de 0.5 unidades atómicas (u.a.) y un radio de 2 u.a. El $p-Ps$ posee una vida media de $\tau_p = 1.25 \times 10^{-10} \text{s}$, mientras que la vida media del $o-Ps$ es de $\tau_o = 1.41 \times 10^{-7} \text{s}$. Es interesante destacar que para el caso del $p-Ps$, el átomo decae aniquilándose mediante la emisión de un número par de fotones, siendo la emisión de dos fotones de 511 keV la más probable. Sin embargo, el decaimiento del $o-Ps$ resulta en la emisión de un número impar rayos γ , siendo tres fotones la emisión más probable y cuyo espectro energético se distribuye de forma continua hasta los 511 keV. La mayor parte de aniquilaciones en un tejido resultan en la emisión de dos fotones [93].

En el sistema de referencia asociado al centro de masas, en un decaimiento a dos fotones del Ps , el momento de cada fotón es $m_e \cdot c$, siendo m_e la masa del electrón (o el positrón). El momento residual que tenga el átomo de Ps estará relacionado con su energía cinética residual (E_k). Finalmente, en la primera fase de altas energías cinéticas del positrón, cabe destacar que la probabilidad de aniquilación en vuelo no es nula. De hecho, dicho proceso es formalmente equivalente a la producción de Bremsstrahlung en las colisiones de electrones rápidos con núcleos. La fracción de electrones que pierden energía a través de radiación Bremsstrahlung puede aproximarse por:

$$\frac{\left(\frac{dE}{dx}\right)_{rad}}{\left(\frac{dE}{dx}\right)_{col}} \approx \frac{ZE[MeV]}{800} \quad (3.6)$$

Utilizando la ecuación (3.6) puede estimarse que la fracción de positrones que se aniquilaran en vuelo, en un medio acuoso, y para el rango de energías medias de los radionucleidos de interés (~ 300 keV) se sitúa en el entorno del 0.6 %, lo que permite considerar el efecto de la aniquilación en vuelo como despreciable.

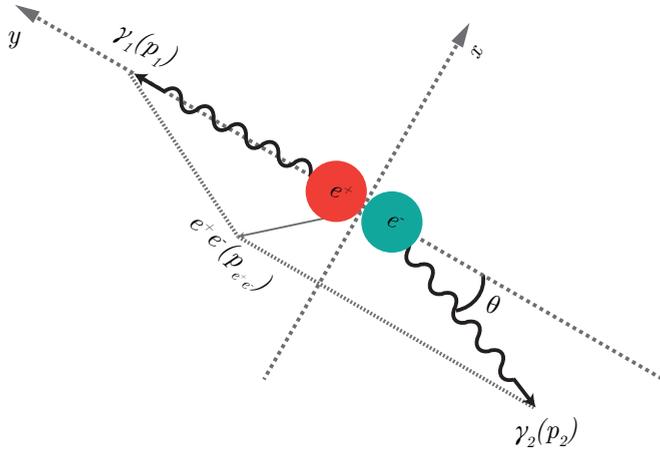


Figura 3.3: Diagrama de acolinealidad.

Como se muestra en la figura 3.3 la desviación, frente al caso colinear en reposo, puede calcularse en el sistema de referencia del laboratorio cuando $E_k \ll mc^2$, obteniéndose:

$$\theta = \sqrt{\frac{E_k}{m \cdot c^2}} \quad (3.7)$$

Utilizando la técnica que relaciona la vida del positrón con el momento del par electrón-positrón (AMOC, del inglés *Age-Momentum Correlation*) [94], se ha observado que en situaciones con decaimientos de *Ps* tempranos, es decir, aquellos formados por *p-Ps*, sufren de un ensanchamiento Doppler en el espectro de aniquilación significativamente mayor que en el caso de decaimientos tardíos, i.e. decaimiento de *o-Ps*. La FWHM de la distribución de ángulos para eventos acolineares producidos por ^{18}F en una solución acuosa es de 0.47° [95]. Las implicaciones que se derivan de este efecto dependen directamente del diámetro del escáner, de forma que en un escáner PET preclínico para animales pequeños, cuyo diámetro puede encontrarse en el entorno de los 10 cm, la desviación de la LOR, para un objeto en el centro del FOV, alcanza un valor de 0.4 mm, sin embargo, en un escáner PET de cuerpo completo, cuyo diámetro se encuentra en el entorno de los 80 cm, este efecto puede alcanzar desviaciones de 3.2 mm.

3.3. Interacciones en cristal centelleador monolítico

Los fotones generados en los procesos de aniquilación, descritos en el apartado anterior, son detectados primariamente por un material centelleador. El mecanismo de cente-

luego depende de la estructura cristalina del material, de forma que en un cristal inorgánico la absorción de energía puede elevar los electrones del material desde la banda de valencia hasta la banda de conducción, dejando un hueco en la banda de valencia. El decaimiento de dichos electrones, de vuelta a la banda de valencia, resulta en la emisión de fotones. Sin embargo, dicho proceso es altamente ineficiente y además estos fotones no son emitidos en el rango visible. Para optimizar el rendimiento de los centelleadores se añaden a la red cristalina pequeñas cantidades de impurezas, en el caso de los cristales LYSO el dopado se realiza mediante pequeñas cantidades de cerio (Ce). Estas impurezas se denominan activadores, de forma que modifican la estructura de bandas energéticas del cristal en las regiones de la red cristalina en la que son introducidos, como se observa en la figura 3.4. De esta forma, los electrones pueden desexcitarse a través de estos nuevos niveles del material activador, emitiendo fotones de menor energía y en el entorno del espectro visible.

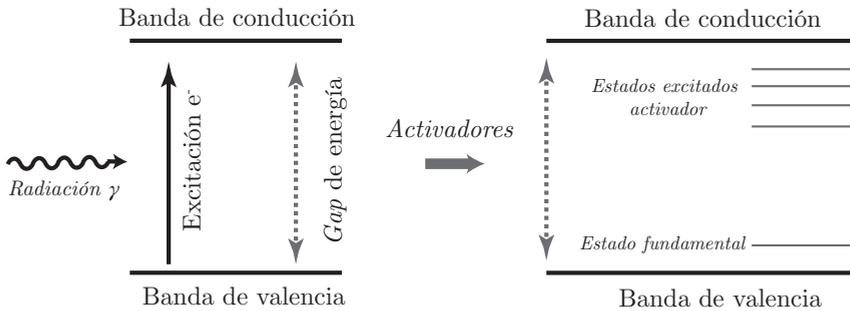


Figura 3.4: Estructura de bandas energéticas en un cristal centelleador.

La emisión de fotones en el entorno del espectro visible, tras la absorción de la radiación incidente, recibe el nombre de luminiscencia. Sin embargo, la luminiscencia puede darse por dos mecanismos diferenciados, la fluorescencia y la fosforescencia. La fluorescencia es el proceso más rápido, en el entorno de los nanosegundos a los microsegundos, mientras que la fosforescencia, por su parte, es un proceso equivalente pero con un tiempo de decaimiento mucho más largo (milisegundos hasta segundos). La función principal del centelleador es, por tanto, convertir la mayor fracción posible de energía de la radiación- γ en fluorescencia inmediata, disminuyendo de esta manera la probabilidad de que se dé fosforescencia. Un centelleador ideal debería poseer las siguientes propiedades [96]:

- **Eficiencia energética:** Debe convertir la energía cinética de las partículas cargadas en luz visible con alta eficiencia.
- **Linealidad:** La cantidad de luz producida en la conversión debe ser proporcional a la energía depositada por la radiación incidente.
- **Transparencia:** El material debe ser transparente a la longitud de onda de la luz que emite.

- **Resolución temporal:** El tiempo de decaimiento de la luminiscencia producida debe ser lo menor posible.
- **Acoplamiento:** El índice de refracción del centelleador debe ser cercano al de la ventana de entrada de los fotodetectores.

Existen en la actualidad dos tipos de materiales centelleadores: los orgánicos y los inorgánicos. En tomografía de rayos- γ se suelen usar centelleadores inorgánicos con una elevada densidad y un alto número atómico, de forma que sea posible tener un mayor poder de frenado y mayor probabilidad de que se produzca el efecto fotoeléctrico. Asimismo, una característica importante del material centelleador es el tiempo de respuesta. Una respuesta rápida permite tasas de conteo elevadas y evita efectos no deseados, tales como el *pile-up* (acumulación de dos o más pulsos durante el tiempo de integración de la señal). Algunos de los materiales centelleadores más comúnmente utilizados en PET se muestran en la tabla 3.3.

Tabla 3.3: Materiales centelleadores usados en PET^a

Centelleador	<i>BGO</i>	<i>GSO(Ce)</i>	<i>LaBr(Ce)</i>	<i>LSO(Ce)</i>	<i>LYSO(Ce)</i>
Z_{eff}	74	59	46.9	66	63
$\rho(g/cm^3)$	7.13	6.7	5.06	7.4	7.1
Índice de refracción	2.15	1.89	1.9	1.81	1.82
Producción de luz (fot/MeV)	~ 9000	~ 9000	~ 42500	~ 29000	~ 32000
t_{decay} (ns)	300	56	16	40	41
Coef. lineal de atenuación (cm^{-1})	0.95	0.698	0.476	0.866	0.83

^aDatos extraídos de [97].

A lo largo del desarrollo de esta tesis, se utilizarán cristales centelleadores del tipo *LYSO(Ce)*.

Cuando la radiación incide en el material centelleador, ésta puede ser transmitida o atenuada y, a su vez, la atenuación puede ser debida a procesos de absorción o dispersión. En general, las interacciones que se producen pueden describirse en términos de colisiones entre partículas, de tal manera que la energía incidente es transferida, de forma completa o parcial, o bien a los electrones del medio o bien a los nucleidos del átomo que lo constituye. Diversos mecanismos pueden tener lugar cuando un fotón incide sobre el centelleador, sin embargo, los tres procesos dominantes son el efecto fotoeléctrico, la dispersión Compton y la producción de pares. Dichos procesos se caracterizan por la deposición de energía del fotón en el medio. En el efecto fotoeléctrico, el fotón incidente se absorbe completamente por el átomo y un electrón de la corteza del mismo átomo, típicamente denominado fotoelectrón, es expulsado. La energía a la que dicho electrón es extraído de la corteza, viene determinada por:

$$E_e = h\nu - E_b, \quad (3.8)$$

donde, E_b es la energía del fotoelectrón en la corteza del átomo, es decir, la energía de ligadura y $h\nu$ es la energía del fotón. Además del electrón emitido, durante el efecto fotoeléctrico se crea un átomo ionizado. La vacante en el orbital se llena mediante la captura de un electrón libre o por medio de una transición de un electrón de algún nivel de mayor energía, donde la diferencia de energía entre los niveles es emitida en forma de radiación. En la mayoría de los casos, estos fotones emitidos son rayos X característicos que viajan algunos milímetros antes de volver a sufrir otra interacción o bien pueden escapar, sin embargo, algunas veces puede tener lugar un efecto Auger. Durante este proceso, el fotón emitido después de la transición puede colisionar con otro electrón de una capa superior del mismo átomo, arrancándolo del orbital e impartándole una energía cinética. A ese electrón se le llama electrón Auger. No obstante, como se desprende un electrón el átomo sigue ionizado. Se produce entonces otra transición del nivel de energía de otro electrón, teniendo como resultado una fluorescencia donde se emite un electrón o fotón Auger. El electrón y fotones de Auger son de baja energía ($E < 1 \text{ keV}$) por lo que tienen una trayectoria libre media muy corta. La fluorescencia sucede cuando el intervalo de tiempo entre la excitación y desexcitación del átomo es muy corto; se emite primero un fotón con energía mayor de 1 keV, y si el átomo continúa teniendo una energía residual de excitación mayor de dicha energía, se emite un segundo fotón (segunda fluorescencia). Se asume que todos los fotones son emitidos de forma isotrópica.

En la dispersión Compton, por su parte, la radiación incidente interacciona con un electrón del material, transfiriendo parte de su energía a este y siendo desviado de su trayectoria con un ángulo θ (Figura 3.5).

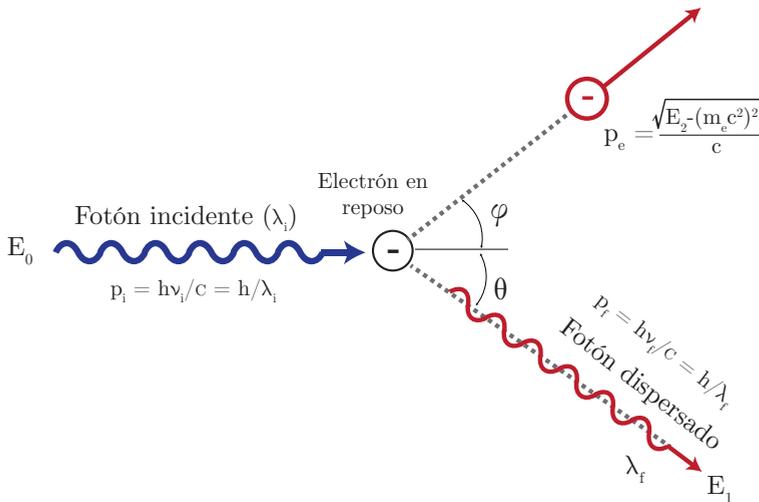


Figura 3.5: Diagrama del efecto Compton.

La energía transferida por la radiación incidente al electrón puede variar desde cero hasta una gran parte de la energía total del fotón incidente. Dicha transferencia de energía se expresa a través de la relación:

$$E_1 = \frac{E_0}{[1 + \Delta(1 - \cos \theta)]}, \quad (3.9)$$

donde $\Delta = E_0/E_e$ representa la energía reducida del fotón incidente y mc^2 es la energía en reposo del electrón. En el caso de radiación proveniente de aniquilación, la energía E_0 se corresponde con la energía del electrón (E_e) y por tanto $\Delta = 1$, lo que reduce la ecuación (3.9) a una expresión más simple:

$$E_1 = \frac{E_0}{2 - \cos \theta} \quad (3.10)$$

El proceso de producción de pares, por su parte, es un tipo de absorción que sucede espontáneamente cuando el fotón incidente interactúa con la fuerza coulombiana de un núcleo. Solo puede ocurrir cuando los fotones incidentes poseen una energía igual o mayor a 1.022 MeV, debido a que el fotón se materializa en un par electrón-positrón, y la energía electromagnética se convierte en energía en reposo (511 keV). La energía sobrante se convierte en energía cinética para las partículas recién creadas.

La probabilidad de ocurrencia de cada uno de estos fenómenos es directamente proporcional a la sección eficaz. Las diferentes clases de interacción, la energía del fotón incidente o el tipo de material, contribuyen a la variación del tamaño de la sección eficaz. Las secciones eficaces de los distintos procesos son aditivas, de forma que la sección eficaz total del material queda definida por:

$$\sigma_T(E) = \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n \sigma_{ij}(E), \quad (3.11)$$

siendo m el número total de procesos posibles y n los elementos que forman el material detector. De esta forma, la probabilidad de ocurrencia de un tipo de interacción en un material, queda determinada por:

$$P_{ij} = \frac{\sigma_{ij}(E)}{\sigma_T(E)} \quad (3.12)$$

Las sección eficaz del efecto fotoeléctrico puede aproximarse por [56]:

$$\sigma_{pe} \propto \frac{Z^m}{h\nu^n}, \quad (3.13)$$

donde m varía de 4 a 5 y n fluctúa de 1 a 3.5. En la figura 3.6 se muestran las regiones donde predominan cada uno de los procesos físicos descritos. Las regiones están delimitadas por las secciones eficaces críticas, donde dos tipos de interacción son equiprobables. De la figura se puede extraer que para el caso de interacciones de fotones de 511 keV con un bloque centelleador LYSO ($Z \approx 70$) las interacciones más probables son de tipo Compton, aunque se encuentra relativamente próximas a la curva de sección eficaz crítica con el efecto fotoeléctrico. La sección eficaz del efecto Compton, está aproximada en forma diferencial por la ecuación de Klein-Nishina [87], donde se asume, entre otras cosas, que

los electrones se encuentran libres y en reposo. La sección eficaz del efecto Compton, en el modelo de Klein-Nishina se expresa de la siguiente forma:

$$\frac{d\sigma_c}{d\Omega} = \frac{r_e^2}{2} \frac{1}{[1 + \Delta(1 - \cos \theta)]^2} \left(1 + \cos^2 \theta + \frac{\Delta^2(1 - \cos \theta)^2}{1 + \Delta(1 - \cos \theta)} \right), \quad (3.14)$$

donde $r_e = e^2/E_e$ es el radio clásico del electrón ($r_e \approx 2.83 \times 10^{-13}$ cm). La probabilidad de interacción disminuye gradualmente conforme aumenta la energía del fotón incidente E , hasta aproximarse a E^{-1} . Además, el efecto Compton depende de la densidad electrónica del material ρ_{mat} , y es casi independiente del número atómico.

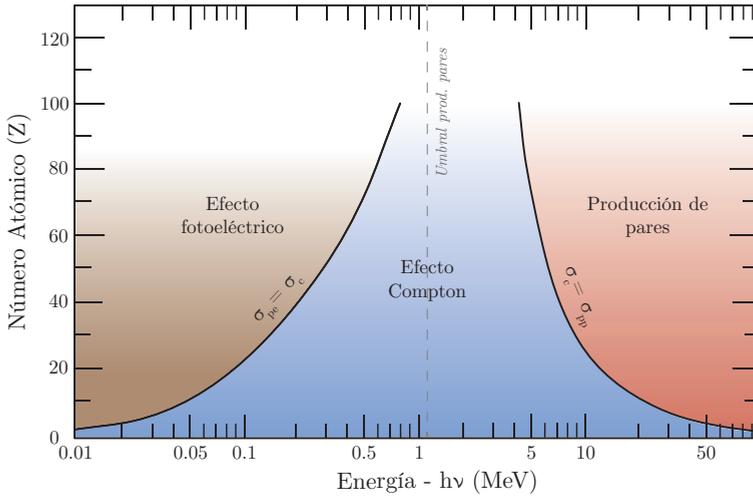


Figura 3.6: Efectos dominantes en las interacciones radiación-materia en función de la energía y el número atómico del material absorbente.

En la ecuación (3.10) se observa la dependencia angular que existe en la transmisión de energía entre la radiación incidente y los electrones [98], de forma que la máxima energía depositada por efecto Compton tiene lugar cuando el fotón se dispersa en el sentido inverso al de su llegada y la energía mínima en el caso contrario (ver figura 3.7a). Resulta, a su vez, que la probabilidad de ocurrencia, en función del ángulo, de una dispersión Compton es máxima para el sentido opuesto al de llegada como se deriva de la ecuación (3.14), y se representa en la figura polar 3.7b.

Resulta pertinente, dado que las interacciones más probables en el volumen centelleador son de tipo Compton, simular los procesos físicos que tienen lugar en una geometría concreta de cristal similar a la que se utilizará en el bloque detector. De esta forma, se pueden analizar tanto la ocurrencia de cada uno de los fenómenos, como el error que introducirán en la determinación de las coordenadas de interacción. Las dimensiones del bloque monolítico simulado son $50 \times 50 \times 20$ mm³, puesto que es el utilizado, en general, en la parte experimental de esta tesis. La simulación muestra, en primer lugar, los

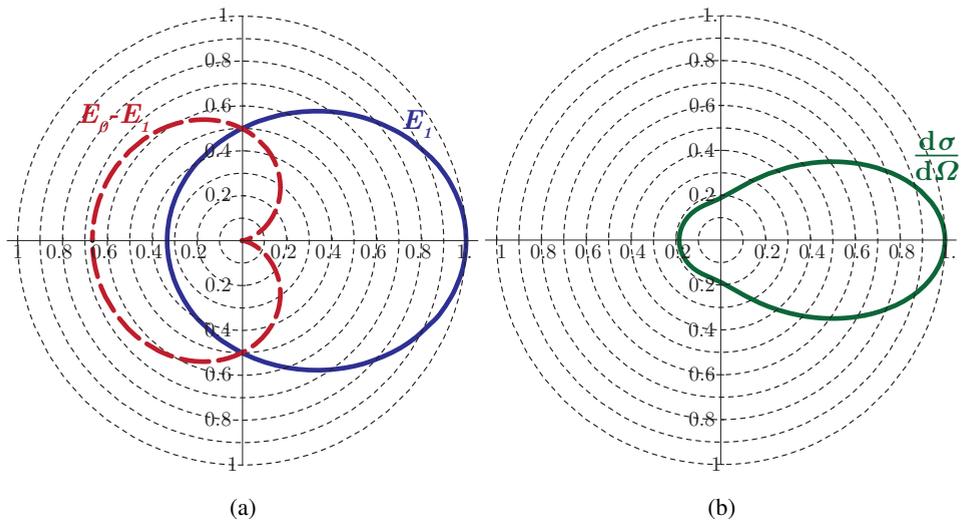


Figura 3.7: Dependencia angular de la energía final del fotón (E_1), la energía transferida ($E_0 - E_1$) y la sección eficaz diferencial $\frac{d\sigma}{d\Omega}$. (a) Energía depositada en función del ángulo θ y en unidades de E_0 . (b) Sección eficaz en función del ángulo, tomando $\Delta = 1$ y normalizada para el valor máximo en $\theta = 0$.

porcentajes relativos a la ocurrencia de eventos que sufren una o múltiples interacciones, así como el porcentaje de eventos que no interactúan o lo hacen sin depositar toda la energía. En la figura 3.8 se observa que los eventos que interactúan una sola vez depositando toda su energía, es decir, aquellos que interactúan directamente a través de efecto fotoeléctrico suponen un $33 \pm 3\%$ del total de fotones que inciden en el cristal. El mismo porcentaje se obtiene para aquellos eventos que sufren una dispersión Compton previa al efecto fotoeléctrico y hasta un $12 \pm 1\%$ de fotones sufren dos dispersiones Compton previas a su absorción. Cabe destacar, además, que en un bloque centelleador de 20 mm de grosor hasta un $18 \pm 1\%$ de los fotones incidentes, no interactúan o lo hacen sin llegar a ser absorbidos. Estos eventos son excluidos del análisis posterior, puesto que podrán ser separables en medidas reales por filtrados energéticos, pero debe tenerse en cuenta que suponen una merma en la sensibilidad del detector.

Puesto que prácticamente la mitad de los fotones incidentes sufren algún tipo de interacción dispersiva antes de ser absorbidos por efecto fotoeléctrico, resulta indispensable analizar la distancia recorrida por los mismos en dichas interacciones. La figura 3.9 muestra, en escala logarítmica, el histograma de distancias recorridas por los fotones desde su primera interacción en las direcciones x, y (3.9a) y la dirección Z correspondiente a la profundidad de interacción del fotón de 511 keV con el cristal (3.9b). En las direcciones x e y , la distancia mediana recorrida es de 0.3 mm, mientras que en el eje z es ligeramente superior y su mediana es de 0.4 mm. Estas distancias, que suponen una degradación de la resolución espacial intrínseca del bloque detector, resultan más críticas con centelleadores pixelados, dado que en estos detectores las coordenadas de interacción están cuantizadas

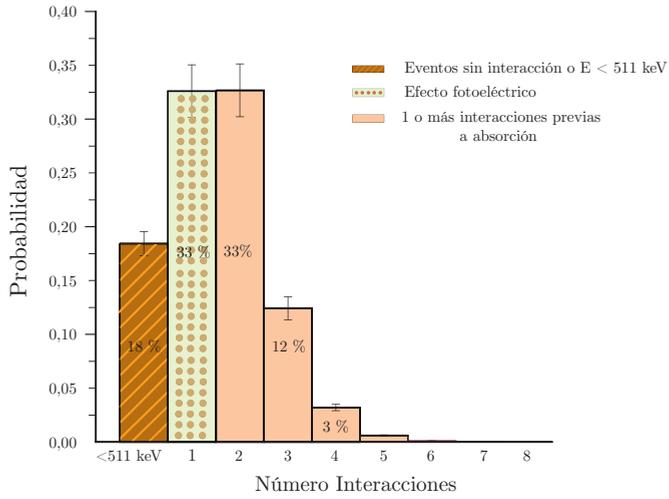


Figura 3.8: Porcentaje del número de interacciones en un bloque de cristal LYSO de 20 mm de espesor.

a los centros de cada pixel, lo que implica que una pequeña distancia recorrida tras una interacción de un fotón en el centelleador puede disparar el error a una distancia igual a la que exista entre centros de los cristales.

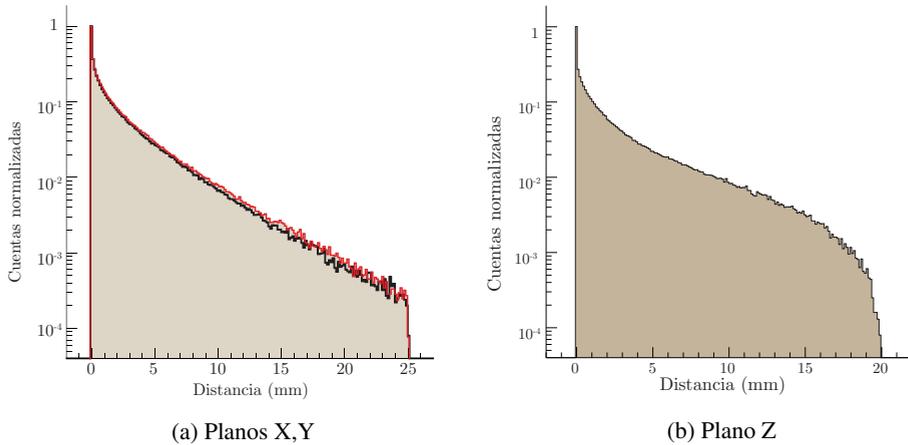


Figura 3.9: Distancia entre la última interacción y la primera, para eventos con multiples interacciones en el cristal.

Los resultados obtenidos tras la simulación, mostrados en la figura 3.9, son los debidos a radiación incidente perpendicular a la superficie de entrada del centelleador. Esta es la forma más habitual de realizar medidas para la caracterización de los detectores en el transcurso de la tesis. Sin embargo, como puede derivarse de la figura 3.9b, el error asociado a la distancia recorrida tras alguna interacción Compton es mayor en la dirección del eje z . Es decir, las medidas de resolución de DOI utilizando radiación en incidencia normal, pueden subestimar ligeramente los valores de resolución.

3.4. Distribución de luz de centelleo

3.4.1. Modelo de contribución directa

Una vez definidas las asunciones que se han de tener en cuenta para considerar que la radiación γ , producida en la aniquilación de un positrón con un electrón, interacciona en un entorno puntual en el cristal centelleador, queda deducir la forma que tendrá la distribución de luz de centelleo proyectada sobre el plano de fotodetección tras la interacción. Considerando, de forma ideal, que los fotones generados por fluorescencia tras la interacción con radiación incidente se propagan isotrópamente, el número de fotones, o lo que es lo mismo, la intensidad lumínica que alcanza cualquier punto \mathbf{r} del volumen centelleador se rige por la ley de la inversa del cuadrado:

$$dJ(\mathbf{r}, \mathbf{r}_c) = \frac{J_c}{4\pi|\mathbf{r} - \mathbf{r}_c|^2} d\mathbf{S}, \quad (3.15)$$

Ahora bien, dado que la geometría de la ventana de entrada de la matriz de fotosensores se constriñe al plano XY , únicamente la proyección sobre dicho plano será muestreada. Teniendo en cuenta además, que la posición de la fuente de luz queda confinada en el volumen del cristal centelleador, el flujo de fotones correspondiente a la superficie $d\mathbf{S}$ se cubre con la superficie $d\mathbf{S}'$ del área sensitiva de la matriz de fotodetectores, como se observa en la figura 3.10. Por similitud de los triángulos abarcados por $d\mathbf{S}$ y $d\mathbf{S}'$ y $(\mathbf{r} - \mathbf{r}_c)$ y z_c se puede deducir:

$$d\mathbf{S} = d\mathbf{S}' \cos\theta = d\mathbf{S}' \frac{z_c}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_c|} \quad (3.16)$$

En consecuencia, la distribución de luz proyectada sobre dicho plano es de la forma:

$$dJ(\mathbf{r}, \mathbf{r}_c) = \frac{J_c}{4\pi} \frac{z_c}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_c|^3} d\mathbf{S}', \quad (3.17)$$

siendo \mathbf{r}_c las coordenadas del punto de interacción y J_c el número de fotones producidos en dicho punto. Por otra parte, conviene obtener un modelo unidimensional de la distribución de luz dado que, en general, los algoritmos de obtención de las coordenadas de interacción serán de aplicación sobre una dimensión. La proyección de la distribución de luz sobre uno de los ejes, por ejemplo en el eje x , teniendo en cuenta los límites

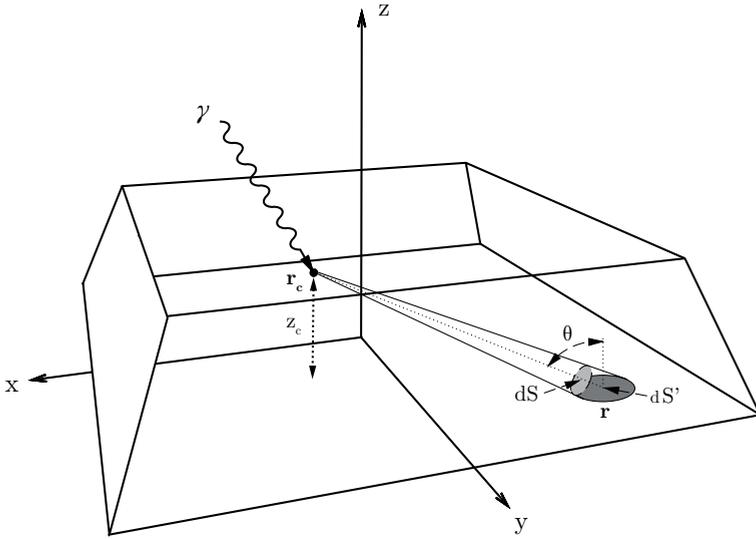


Figura 3.10: Corrección de la ley del inversa del cuadrado por la geometría plana del área de fotodetección.

geométricos del centelleador, se expresa de la siguiente forma:

$$J_x = \int_{y=A}^{y=B} \frac{J_c}{4\pi} \frac{z_c}{((x - x_c)^2 + (y - y_c)^2 + z_c^2)^{3/2}} dy \quad (3.18)$$

Integrando la anterior expresión se obtiene:

$$J_x = \frac{J_c \cdot z_c}{4\pi ((x - x_c)^2 + z_c^2)} \left(-\frac{A}{\alpha_x} + \frac{B}{\beta_x} + y_c \left(\frac{1}{\alpha_x} - \frac{1}{\beta_x} \right) \right), \quad (3.19)$$

donde:

$$\begin{aligned} \alpha_x(A, x, x_c, y_c, z_c) &= \sqrt{(A - y_c)^2 + (x - x_c)^2 + z_c^2} \\ \beta_x(B, x, x_c, y_c, z_c) &= \sqrt{(B - y_c)^2 + (x - x_c)^2 + z_c^2} \end{aligned}$$

Ahora bien, el valor que toman A y B no tiene porque corresponderse directamente con los límites geométricos del área de fotodetección, dado que el acoplamiento óptico entre el cristal centelleador y los fotodetectores reduce el ángulo de aceptación del sistema (θ_{AA}). El valor de dicho ángulo puede obtenerse a partir de la ley de Snell, considerando que existe un ángulo crítico a partir del cual se produce reflexión interna total:

$$\theta_{AA} \leq \theta_c = \arcsin \left(\frac{n_2}{n_1} \right) \quad (3.20)$$

Usando esta definición, puede obtenerse la distancia máxima, con respecto a la coordenada de interacción $d = x - x_c$, a la que los fotodetectores pueden detectar luz:

$$d(z_c) = z_c \frac{\sqrt{1 - \left(\frac{n_2}{n_1}\right)^2}}{n_2/n_1} \quad (3.21)$$

La distribución de luz que alcanza directamente el plano de fotodetectores, descrita por la ecuación (3.17), es simétrica con respecto a las coordenadas de la interacción. Ahora bien, dado que el plano de fotodetección posee unas dimensiones limitadas y los sistemas poseen un ángulo de entrada limitado, dicha simetría se verá truncada en general, a excepción de los eventos producidos en las coordenadas centrales $x_c = 0$, $y_c = 0$ y $\forall z_c$. Los algoritmos que utilicen criterios de simetría en la obtención de las coordenadas de interacción, como se verá en detalle en el capítulo dedicado a los algoritmos de posicionamiento, tenderán a subestimar la posición de dichas coordenadas hacia las caras del cristal. A este efecto se le denomina típicamente compresión de la imagen en el detector.

3.4.2. Modelo con reflexiones

Hasta ahora se ha considerado que todos aquellos fotones de fluorescencia que alcanzan las distintas caras del centelleador, con la excepción de la cara asociada al plano de fotodetección, no influyen en la distribución muestreada. Este extremo puede considerarse válido en una primera aproximación y en el caso de que todas aquellas caras del centelleador, distintas de la acoplada a la matriz de fotodetectores, posean una cobertura absorbente. Sin embargo, aún cuando se apliquen este tipo de tratamientos al cristal, la probabilidad de reflexiones no es nula. En el caso de que las superficies presenten ciertas rugosidades, parte de los rayos reflejados se dispersan en todas direcciones. En el caso ideal en el que tuviéramos un medio difusor perfecto, la luz incidente sobre la superficie entre regiones seguiría la ley de Lambert, en la cual el número de fotones dispersados de una región pequeña para un medio difusor ideal en cualquier dirección es proporcional al coseno del ángulo entre la dirección y la normal:

$$J_r(\theta_r) = k_d J_n \cos(\theta_r) \quad (3.22)$$

donde θ_r es el ángulo de reflexión con respecto a la normal de la superficie, $J_n = J_0 \cos(\theta_i)$ es la intensidad en la dirección normal a la superficie (siendo J_0 los fotones incidentes y θ_i el ángulo de estos con la normal) y k_d es un parámetro dependiente de la longitud de onda de la luz que toma valores entre 0 y 1 dependiendo de la difusividad del medio.

En las distribuciones *Lambertianas*, por tanto, el ángulo de reflexión es independiente del ángulo de incidencia. La distribución de los rayos reflejados cubre el hemisferio completo sobre cada punto, siguiendo una distribución pesada por el coseno del ángulo, tal y como se muestra en la Figura 3.11, de forma que es más probable la reflexión de fotones en la dirección normal al plano que hacia el ecuador del hemisferio [99]. Considerando que solo se pueden producir reflexiones difusas en las caras absorbentes para fotones que inciden directamente desde la fuente, despreciando, por tanto, las posibles reflexiones secundarias producidas por fotones previamente reflejados en otra cara, puede observarse

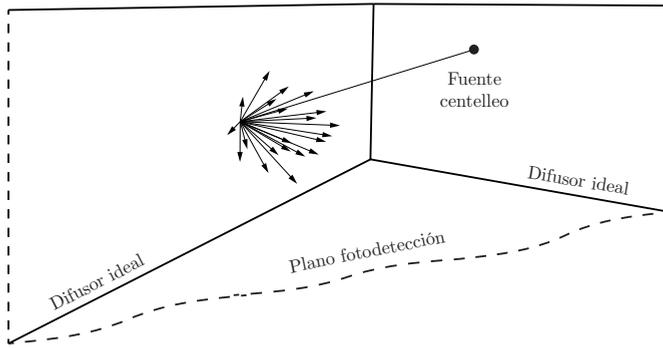


Figura 3.11: Los fotones reflejados en la superficie difusora ideal se propagan en todas las direcciones, cubriendo un hemisferio completo desde la superficie, siguiendo una distribución de probabilidad pesada por el coseno del ángulo entre el punto de observación y la normal a la superficie.

que las reflexiones difusas producidas por una fuente puntual provocan una distribución de luz aproximadamente continua que podemos considerar como una luz de fondo en el plano de fotodetección, como se muestra en la figura 3.12.

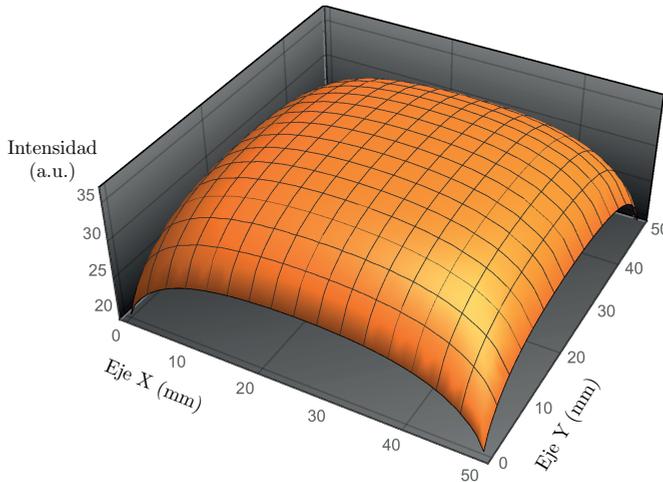


Figura 3.12: Luz de fondo producida en el plano de fotodetección por reflexiones difusas en las caras del centelleador.

Por otra parte podemos considerar que las diferentes caras del centelleador pueden comportarse como espejos ideales, de forma que todas las reflexiones que se produzcan

en las mismas sean de carácter especular. La reflexión especular obedece a la ley de Snell, de forma que:

$$\mathbf{d}_s = 2 (\mathbf{d}_n \cdot \mathbf{d}_i) \mathbf{d}_n - \mathbf{d}_i \quad (3.23)$$

siendo \mathbf{d}_s la dirección del haz reflejado, \mathbf{d}_i es la dirección del haz incidente y \mathbf{d}_n es la dirección normal a la superficie de la cara donde se produce la reflexión. En caso de que dicha cara sea plana, el conjunto de reflexiones producidas son equivalentes a la definición de una fuente virtual situada fuera del volumen del centelleador, tal y como se muestra en la figura 3.13a, donde $\theta_i = \theta_r$.

Para obtener la relación que existe entre la DOI y la forma de la distribución de luz, en caso de tener reflexiones, las soluciones analíticas se vuelven muy complejas y se hace necesario un planteamiento basado en simulaciones del transporte de luz. Para llevar a cabo la simulación del comportamiento óptico del centelleador se diseñó un algoritmo basado en el mapeado de fotones proveniente de la síntesis de imágenes por ordenador [100]. El algoritmo se basa en la emisión de fotones de forma equiprobable en todas las direcciones, ya sea desde una fuente puntual o extensa. Para cada fotón emitido se obtiene la intersección de su vector director con la superficie más cercana, donde, a través del método Monte Carlo denominado *ruleta rusa* se decide si el fotón es absorbido o reflejado [101]. Este método se basa en la utilización de una variable aleatoria uniformemente distribuida, $\xi \in [0, 1]$, donde se toma la siguiente decisión:

$$\begin{aligned} \xi \in [0, d] &\Rightarrow \text{Reflexión difusa} \\ \xi \in [d, d + s] &\Rightarrow \text{Reflexión especular} \\ \xi \in [d + s, 1] &\Rightarrow \text{Absorción} \end{aligned}$$

donde d y s son los coeficientes de reflexión difusa y especular respectivamente, previamente asignados en función de la cobertura que tenga cada cara del cristal. La probabilidad de absorción queda unívocamente definida por $a = d + s$, siendo $d + s < 1$. Si el fotón es absorbido en alguna superficie, el algoritmo se detiene y se genera un nuevo fotón desde la fuente, pero si es reflejado se le asigna una nueva dirección, a través de la ecuación (3.23) o la distribución de Lambert (reflexión difusa), y se vuelve a obtener la intersección con la superficie correspondiente, invocando de nuevo a la toma de decisiones en la *ruleta rusa*. Un ejemplo del funcionamiento del algoritmo puede observarse en la figura 3.14a.

Las simulaciones se llevaron a cabo variando los parámetros de reflectividad, tanto difusa como especular, y estableciendo una comparación con resultados experimentales. Se encontró, finalmente, que los valores de los parámetros que mejor reproducen los resultados experimentales son 20 % para reflexiones difusas y 80 % para absorción [102]. En la figura 3.14b se muestran los resultados para la simulación de una fuente óptica puntual en el centro del centelleador con estos parámetros. A partir de los resultados de la simulación se observa que la expresión para una dimensión de la distribución de luz, que se obtuvo teóricamente en la ecuación (3.19), puede simplificarse mediante la distribución de Cauchy truncada y que se expresa de la siguiente manera:

$$J_t(x, x_c, \sigma, \eta) = \frac{1}{\eta} \frac{\sigma}{(x - x_c)^2 + \sigma^2} \quad (3.24)$$

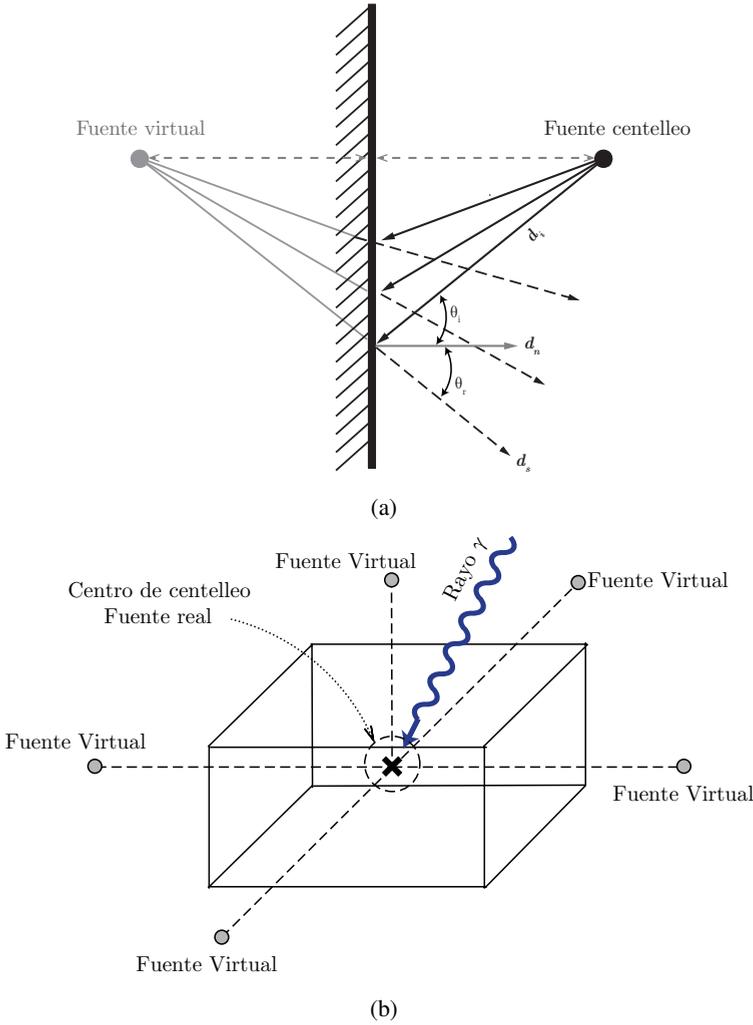


Figura 3.13: (a) Formación de la fuente virtual a través de la ley de Snell. (b) Conjunto de fuentes virtuales para una fuente emisora centrada en un centelleador paralelepípedo.

donde:

$$\eta(A, B) = \arctan\left(\frac{B - x_c}{\sigma}\right) - \arctan\left(\frac{A - x_c}{\sigma}\right),$$

y siendo A y B los límites de integración cumpliendo $-\infty \leq A \leq x \leq B \leq \infty$. La distribución $J_t(x, x_c, \sigma, \eta)$ es una densidad de probabilidad normalizada entre los límites A y B . La relación entre σ y la coordenada z_c es lineal y con la ordenada en el origen en

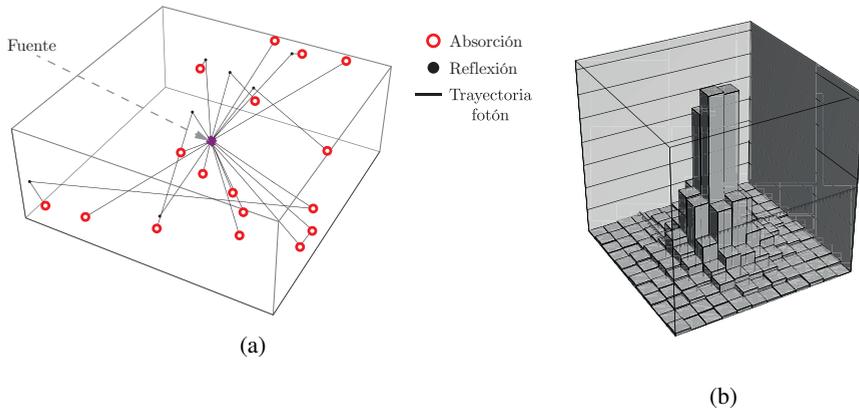


Figura 3.14: (a) Ejemplo de funcionamiento de la simulación óptica basada en el método de mapeado de fotones. (b) Resultado de la simulación óptica para una fuente centrada en el plano de fotodetección.

ceros, de forma que la pendiente depende únicamente de la posición en el eje complementario, y_c , como se muestra en la figura 3.15.

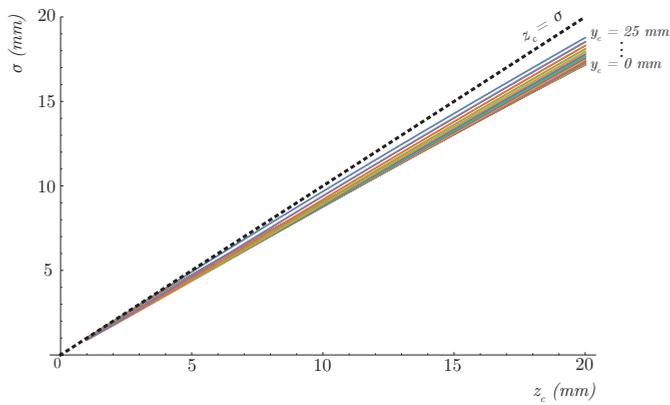


Figura 3.15: Relación entre σ y z_c para distintas posiciones y_c .

3.5. Fotodetectores de Silicio

3.5.1. Introducción

Una de las características fundamentales en la elección de los fotosensores es que sean insensibles a campos magnéticos de forma que sean compatibles con campos magnéticos y permitan su integración en equipos de resonancia magnética. En este sentido, los fotodetectores más habituales en PET, que son aquellos basados en PMT, quedan descartados puesto que son inoperantes, dejando como opción óptima los sensores de estado sólido. Los fotodiodos son sensores de estado sólido basados en una unión p-n que cuando se alimentan inversamente, se produce un campo eléctrico en el entorno de la unión que mantiene a los electrones confinados en la zona *n* y a los huecos confinados en la zona *p*. Cuando un fotón incide con la suficiente energía (> 1.1 eV en el caso del silicio), este es absorbido en la región donde existe el campo, y se genera un par electrón-hueco. Bajo la influencia del campo, el electrón cruza hacia la zona *n* y el hueco hacia la zona *p*, resultando en un flujo de *fotocorriente* en el circuito externo. Este proceso también se da de forma espontánea a temperatura ambiente, de forma que existe una corriente residual, comunmente denominada como *cuenta oscura* dada su existencia en ausencia de luz incidente.

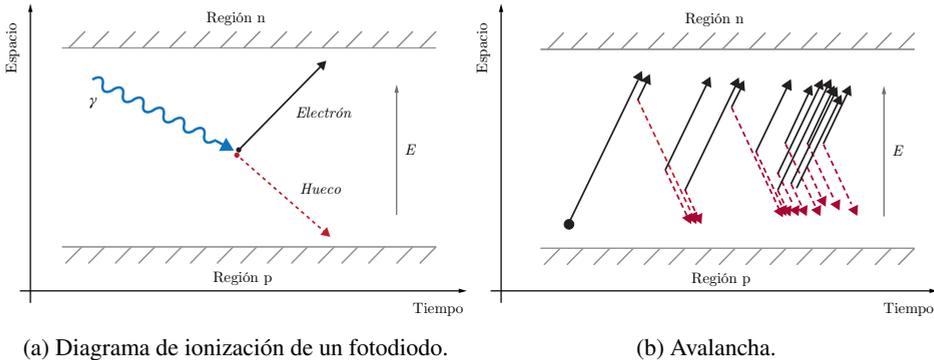


Figura 3.16: El eje vertical representa la dirección espacial paralela al campo eléctrico (perpendicular al plano de la unión); y el eje horizontal representa el tiempo.

Los procesos físicos anteriormente descritos se muestran en la figura 3.16. La pendiente de la trayectoria del electrón (o del hueco) es la velocidad de tránsito, que para campos eléctricos altos en Si, está en el entorno de los $\sim 10^7$ cm/s tanto para electrones como para huecos. Cuando un fotodiodo se usa para detectar luz, el número de pares electrón-hueco generados por fotón incidente se denomina eficiencia cuántica (QE). Las pérdidas debidas a reflexiones y/o absorciones en las regiones de campo cero, normalmente bajan la eficiencia cuántica.

Un fotodiodo de avalancha (APD) se rige por estos mismos principios en la detección de luz, con la salvedad de que está diseñado para soportar campos eléctricos muy inten-

sos. Cuando se ha generado un par electrón-hueco, el electrón (o el hueco) se aceleran, ganando suficiente energía del campo, para colisionar con la red cristalina y generar un nuevo par electrón-hueco, perdiendo parte de su energía cinética en el proceso. El electrón puede acelerarse de nuevo, igual que el electrón o el hueco secundario, y crear más pares electrón-hueco. A este proceso se le conoce como avalancha. El voltaje que iguala la tasa a la que se crean nuevos pares con la tasa a la que escapan del campo, se conoce como voltaje de ruptura (*breakdown voltage*). En el caso de que la alimentación se sitúe por encima del voltaje de ruptura, la población de electrones y huecos crece exponencialmente con el tiempo hasta alcanzar un nivel de corriente estable que viene determinado por la impedancia del sistema [103]. Para conseguir que el sistema vuelva a estar listo para la detección de un nuevo fotón, proceso conocido como *quenching*, se utilizan dos métodos denominados por *quenching activo* y *quenching pasivo*. Cuando esta configuración de fotodiodo opera en modo Geiger, es decir por encima de la tensión de ruptura, y con su preceptivo circuito de *quenching*, ya sea activo o pasivo, se le denomina *SPAD*. Podemos considerar, por tanto, que un SPAD actúa como una puerta lógica que determina si se ha producido una interacción con un fotón o no. Cabe destacar que los APDs y sus desarrollos no son la única alternativa a los PMT como fotodetectores compatibles con resonancia magnética, existen estudios dedicados al estudio de la compatibilidad de otros tales como los detectores de telurio de cadmio y zinc (CdTe/CZT) [104, 105], pero sin embargo sus prestaciones no han sido probadas ampliamente [6].

3.5.2. Fotomultiplicadores analógicos de silicio (SiPM)

La conexión en paralelo de multiples SPADs, es lo que se conoce como fotomultiplicador de silicio (SiPM). La suma de las salidas analógicas de los SPADs constituyentes del SiPM producen una corriente macroscópica, proporcional al número de los mismos que se han disparado y proporcional, en consecuencia, al número de fotones que hayan incidido o por una cuenta oscura [106], [107]. Habitualmente, el número de SPADs que constituyen un SiPM se sitúa en el entorno de los 10^2 - 10^5 , dependiendo del fabricante y su configuración [108]. La elección del número de SPADs o celdas constituyentes está fuertemente ligada al número de fotones que se espera medir, dado que la corriente de salida mantiene una relación lineal con el número de fotones detectados siempre y cuando estos sean menos sensiblemente que el número de celdas. En definitiva, un SiPM está compuesto de multiples SPADs, cada uno de ellos con su respectiva resistencia de quenching (R_q) y alimentado inversamente a un voltaje V_{BIAS} . El pulso de corriente de salida del SiPM se convierte a un pulso de voltaje a través de la resistencia de shunt (R_s) y se amplifica, típicamente, por un preamplificador de voltaje, como se observa en la figura 3.17. La relación de la ganancia con el número de fotones puede describirse a través de:

$$Ganancia = N_{celdas}/N_{total} = \left(1 - e^{-\frac{PDE \cdot N_{fotones}}{N_{total}}} \right) \quad (3.25)$$

En la ecuación (3.25) el término PDE o eficiencia de fotodetección, está relacionado con tres factores:

$$PDE(\lambda, \Delta, T) = F_{geom} \cdot QE(\lambda, T) \cdot P_{avalancha}(\lambda, \Delta, T) \quad (3.26)$$

siendo F_{geom} el factor geométrico, que relaciona el área sensible de fotodetección con el área muerta, QE la eficiencia cuántica de los SPADs, relacionada con la longitud de onda de los fotones incidentes y la temperatura de operación. $P_{avalancha}$, por su parte, es la probabilidad de que se produzca una avalancha y depende tanto de la longitud de onda de los fotones, la temperatura de operación como con el sobrevoltaje $\Delta = V_o - V_b$.

El ruido de los SiPMs se caracteriza, fundamentalmente, por cuatro factores principales [109], a saber:

- **Tasa de cuentas oscuras (DCR):** Una cuenta oscura es la producida en una avalancha de un detector que no ha sido generada por un fotón. Las cuentas oscuras pueden ser debidas a cuatro factores [110]: difusión desde regiones neutrales, generación térmica, *tunelling* entre bandas o liberación de una carga atrapada (ver *afterpulsing*). La tasa de generación de cuentas oscuras en un SiPM se conoce como DCR y se expresa en unidades de frecuencia. Esta tasa depende del área de fotodetección y aumenta exponencialmente con la temperatura. Asimismo, el DCR depende linealmente con la intensidad del campo eléctrico en la unión debido al aumento de la probabilidad de inicio de avalancha.
- **Afterpulsing:** Debido a la existencia de impurezas y defectos en la red cristalina del silicio, algunas cargas pueden quedar atrapadas, siendo liberadas un tiempo después y generando una segunda avalancha [110]. El tiempo que transcurre hasta la liberación de estas cargas depende de la banda energética en la que hayan sido atrapadas. Las cargas que se encuentren entre la banda de valencia y la de conducción son las que tienen una vida más larga y se denominan trampas profundas (*deep traps*).
- **Crosstalk:** El *crosstalk* por su parte, puede definirse como la aparición de pulsos en SPADs vecinos al receptor de un fotón primario por la existencia de fotones secundarios, capaces de disparar el SPAD.
- **Tiempo muerto:** Se denomina tiempo muerto al periodo que transcurre mientras los SPAD no son sensibles a la incidencia de nuevos fotones. Este periodo de tiempo, que abarca desde el *quenching* de la avalancha hasta el reset total de las condiciones del voltaje de bias es dependiente del tamaño del área activa de los SPAD.

Durante el desarrollo de la tesis se hará uso de dos configuraciones diferentes de matrices de SiPMs analógicos. Los motivos del uso de dichas configuraciones están ligadas a la evolución en las prestaciones de los mismos por parte de los fabricantes. De este modo la primera matriz de SiPMs usada pertenece al fabricante Hamamatsu Photonics, que en su nomenclatura denominan a estos dispositivos como MPPCs, mediante el modelo S10362-11-50. Las principales características de estos fotodetectores pueden encontrarse en la tabla 3.4. Debido a la elevada tasa de cuentas oscuras que presentaban estos dispositivos (400 kcps/mm^2) se eligieron estos primeros detectores con un área activa de $1 \times 1 \text{ mm}^2$ de forma que para cubrir el área total $50 \times 50 \text{ mm}^2$ del cristal centelleador fue necesario el montaje de 256 MPPCs en una placa de circuito impreso (PCB, del inglés *printed circuit board*) e incurriendo en espacio muerto entre ellos de aproximadamente 3 mm. Los efectos derivados de esta configuración se discutirán en mayor detalle en la sección experimental de esta tesis.

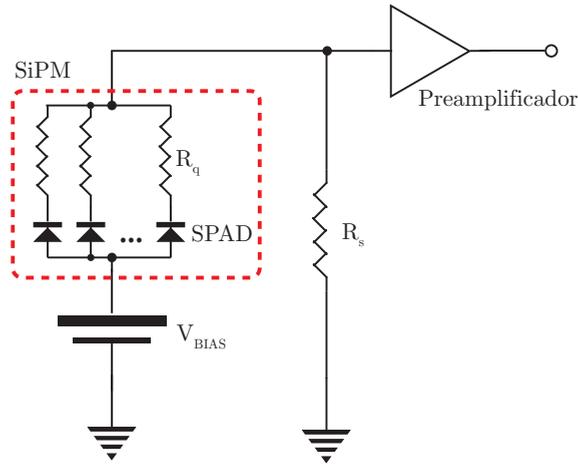


Figura 3.17: Modelo esquemático de un SiPM y su circuito de acondicionamiento.

Tabla 3.4: Especificaciones técnicas del SiPM Hamamatsu S10362-11-50^a

Área activa	$1 \times 1 \text{ mm}^2$
Pixel (μm)	50
Fill Factor	61.5
Voltaje óptimo de ruptura (V)	~ 70
Máximo en respuesta espectral(nm)	440
PDE	~ 50
Ganancia	7.5×10^5
DCR/mm² (kHz)	400
Variación del V_B con la temperatura (mV/°C)	56

^aDatos extraídos de las especificaciones proporcionadas por el fabricante.

La siguiente generación de fotodetectores utilizados fueron dos modelos del fabricante SensL, a saber la serie MicroFB-30035 y MicroFC-30035, cuyas especificaciones más importantes se encuentran en la tabla 3.5. La transición de los MPPCs de Hamamatsu a los SiPMs del fabricante SensL se llevó a cabo por diversos motivos. En primer lugar los SiPMs de SensL se fabrican utilizando tecnología de montaje superficial (SMT), contrariamente a los MPPCs que eran de tecnología de agujeros pasantes (THT, del inglés *through-hole technology*, habilitando la posibilidad de reducir enormemente el área muerta en el montaje de la PCB. Además, estos dispositivos se alimentan un voltaje menor ($\geq 30 \text{ V}$, comparados con la tensión $\geq 70 \text{ V}$ de los MPPCs) y con una mayor estabilidad a variaciones de tensión. Finalmente, a pesar de que la serie B presentaba una tasa de cuentas oscuras ligeramente superior a los MPPCs de Hamamatsu, la evolución de estos

dispositivos en su serie C redujo de forma considerable este factor crítico, alcanzando valores próximos a las 30 kcps/mm².

Tabla 3.5: Especificaciones técnicas de los SiPMs SensL MicroFB-30035 y MicroFC-30035^a

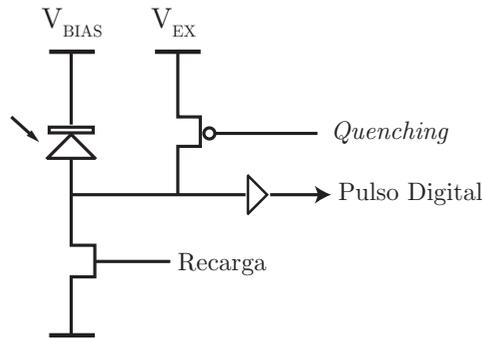
	Serie B	Serie C
Área activa	3×3 mm ²	3×3 mm ²
Pixel (μm)	35	35
Fill Factor	64	64
Voltaje óptimo de ruptura (V)	~ 24.5	~ 24.5
Máximo en respuesta espectral(nm)	420	420
PDE	~ 41	~ 41
Ganancia	3×10 ⁵	3×10 ⁵
DCR/mm² (kHz)	740	33
Variación del V_B con la temperatura (mV/°C)	21.5	21.5

^aDatos extraídos de las especificaciones proporcionadas por el fabricante.

3.5.3. Fotomultiplicadores de silicio digitales (dSiPM)

Los fotomultiplicadores de silicio digitales, fabricados por Philips Digital Photon Counting, son dispositivos similares a los SiPMs analógicos descritos en la sección anterior, de forma que también están compuestos por un conjunto de SPADs conectados en paralelo [111], pero cuya salida, en lugar de sumarse analógicamente, está integrada en un proceso CMOS para su digitalización temprana y la salida del conjunto es puramente digital [107]. La integración de cada SPAD en un proceso CMOS de 180 nm se produce mediante un circuito de *quenching* activo, como el que se observa en el diagrama de la figura 3.18, de forma que tanto el fotodiodo como el circuito de *quenching* compartan el mismo sustrato.

El circuito activo de *quenching* permite además inhabilitar SPADs de forma individual. La digitalización temprana de los pulsos de cada SPAD permite minimizar el ruido electrónico del *front-end* evitando, entre otras cosas, la aparición de capacidades parásitas en las interconexiones de los distintos componentes necesarios para el acondicionamiento de la señal para su posterior digitalización. La agrupación mínima accesible de SPADs dentro de un dSiPM de los usados en esta tesis es la compuesta por 800 de ellos, de forma que a dicha agrupación se la denomina subpixel. El conjunto de cuatro subpíxeles conforman un pixel del dSiPM, de forma que la suma digital de las 3200 celdas que lo integran proporcionan el número de cuentas detectadas. Los píxeles se agrupan, a su vez, en una matriz de 2×2 píxeles, que se nombra por *die* o dado, donde se comparte un convertidor de tiempo a digital (TDC), lo que permite obtener una marca de tiempo o *timestamp* por cada dado.

Figura 3.18: Diagrama de funcionamiento de un circuitito de *quenching* activo.Tabla 3.6: Especificaciones técnicas del dSiPM 3200 22-44^a

Área activa	$3.2 \times 3.840 \text{ mm}^2$
Pixel (μm)	59.4×64
Fill Factor (%)	55
Número de píxeles	3200
Voltaje óptimo de ruptura (V)	~ 27
Máximo en respuesta espectral(nm)	420
PDE (%)	~ 40
DCR/mm² (kHz)^b	390
Variación de la ganancia con la temperatura (%/°C)	-0.3

^aDatos extraídos de las especificaciones proporcionadas por el fabricante. ^bCuentas oscuras en un dado con el 10 % de las celdas más ruidosas desactivadas [112].

En la tabla 3.6 se encuentran las características más importantes del modelo 3200-22-44 de estos dispositivos. Igual que en el caso de los SiPMs analógicos de SensL la tensión de alimentación es relativamente baja ($\geq 27 \text{ V}$) y con la ventaja añadida de que se controla digitalmente. La tasa de cuentas oscuras se encuentra en números muy similares a los proporcionados por los MPPCs de Hamamatsu, pero debe tenerse en cuenta que el área activa es mucho mayor con lo que los efectos derivados de estas cuentas oscuras serán más pronunciados. Además, el DCR marcado en la tabla es el obtenido desactivando un 10 % de celdas, que se miden como las más ruidosas, lo que aumenta el área muerta del dispositivo. La relación entre el DCR y el número de celdas desactivado puede observarse en la figura 3.19.

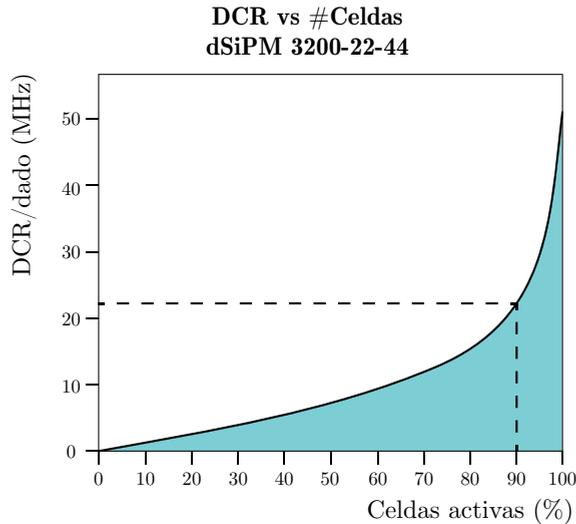


Figura 3.19: DCR de un dSiPM en función del número de celdas desactivadas [112].

3.6. Electrónica de Front-End

3.6.1. Introducción

El último elemento del bloque detector PET es el formado por la electrónica encargada de acondicionar y procesar las señales provenientes de los fotodetectores para su posterior digitalización en el sistema de adquisición (DAQ). En el caso de SiPMs analógicos en nuestros desarrollos podemos dividir la electrónica de front-end en dos etapas, la primera encargada de reducir el número de canales a digitalizar y la segunda etapa destinada al acondicionamiento de la señal para su digitalización. En el caso de SiPMs digitales, la electrónica de front-end está integrada en los mismos, de forma que en este apartado se hará mención a las posibilidades de control sobre la secuencia de adquisición, así como de los parámetros óptimos para trabajar en conjunción con cristales monolíticos.

3.6.2. Red de resistencias programable - ASIC

La máxima reducción de canales a digitalizar se puede obtener realizando combinaciones lineales de las salidas de los SiPMs. Con este fin se ha utilizado un circuito integrado de aplicación específica (ASIC), denominado AMIC2GR [15,113] desarrollado en el i3M, cuya arquitectura está compuesta por tres secciones fundamentales:

- Etapa de entrada:** Esta sección está compuesta por 64 *buffers* de corriente que envían copias de la señal de entrada al bloque analógico computacional. El consumo por canal de entrada es de aproximadamente 1.4 mW y el nivel de ruido a la salida de los preamplificadores es de aproximadamente $0.1 \mu A_{rms}$. Las posibles diferen-

cias de corriente a la salida de los preamplificadores conduce a desviaciones en las corrientes de entrada al bloque computacional y, por tanto, a errores en posteriores. Sin embargo, este efecto puede ser compensado realizando un proceso de calibración en el que los valores de los coeficientes aplicados en el bloque computacional compensen las diferencias de corriente.

- **Bloque Computacional:** El ASIC implementa ocho bloques computacionales (CBs) diseñados para obtener ocho combinaciones lineales de la distribución de luz. La estructura de cada CB está basada en un filtro FIR bidimensional. Cada una de las 64 entradas se pesa con un coeficiente programable y el resultado de cada uno de esos productos se suma a la salida. Esta operación es equivalente a integrar la distribución de luz detectada en la superficie del detector, $J(x, y)$, multiplicada por una función bidimensional determinada, $m(x, y)$:

$$CB_{out} = \sum \sum m(x, y) \cdot J(x, y). \quad (3.27)$$

- **Salida y Control Digital:** La etapa de salida recibe las señales de corriente que llegan de los bloques computacionales. En primer lugar, el control de offset programable evita que las salidas se saturen. Asimismo, esta etapa está compuesta por diferencias salidas, una de corriente y otra de voltaje. La salida de corriente es necesaria para conectar varios ASIC, mientras que la salida de voltaje es la que se usará en la fase posterior de digitalización. El control digital del sistema está implementado usando el protocolo de comunicación serie I2C. La información relativa al offset de corriente y los coeficientes queda localmente registrada.

Esquemáticamente el funcionamiento de un bloque computacional, del total de ocho que componen el ASIC AMIC2GR, queda descrito en la figura 3.20.

3.6.3. Proyecciones cartesianas - Filas y columnas

Una desventaja del ASIC mencionado en el apartado anterior proporciona una combinación lineal del total de fotones detectados en la matriz de fotodetectores del bloque detector, de forma que en esta adición global se encuentra también sumado el ruido de cada uno de los SiPMs y el ruido electrónico asociado a la cadena de sumas. Además, el procesado que se realiza sobre la distribución de luz, a través de las combinaciones lineales, es destructivo, de forma que impide cualquier modificación posterior. Una alternativa, evitando la digitalización de todos los SiPMs de la matriz de fotodetectores, es la digitalización de cada una de las filas y las columnas que lo componen. De esta manera se digitalizan las proyecciones de la distribución de luz muestreada por los SiPMs sobre los ejes x e y . En la figura 3.21 puede observarse una proyección unidimensional sobre el eje y al digitalizar las filas de la matriz de fotodetectores.

Para poder digitalizar la suma de los SiPMs en cada fila y en cada columna, se diseñó una red de resistencias, cuyo esquemático simplificado se muestra en la figura 3.22. La principal ventaja que proporciona este sistema es que se digitalizan las proyecciones en una dimensión de las distribuciones de luz para cada evento, lo que permite utilizar diferentes algoritmos de posicionamiento de forma no destructiva.

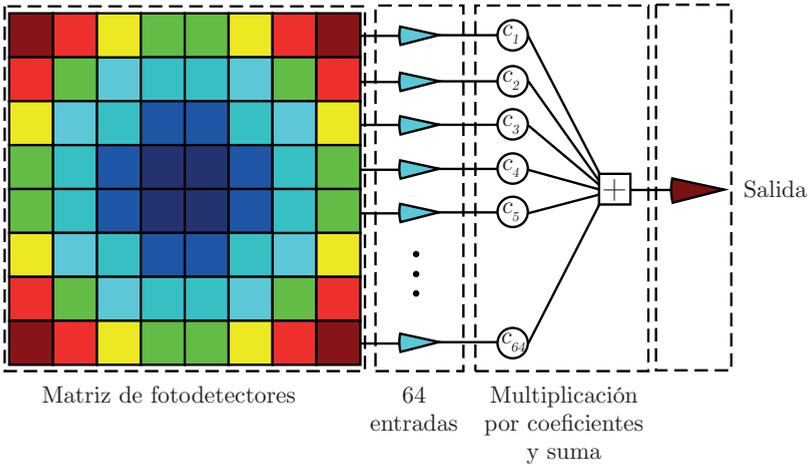


Figura 3.20: Esquema de las fases que componen cada bloque computacional del ASIC AMIC2GR.

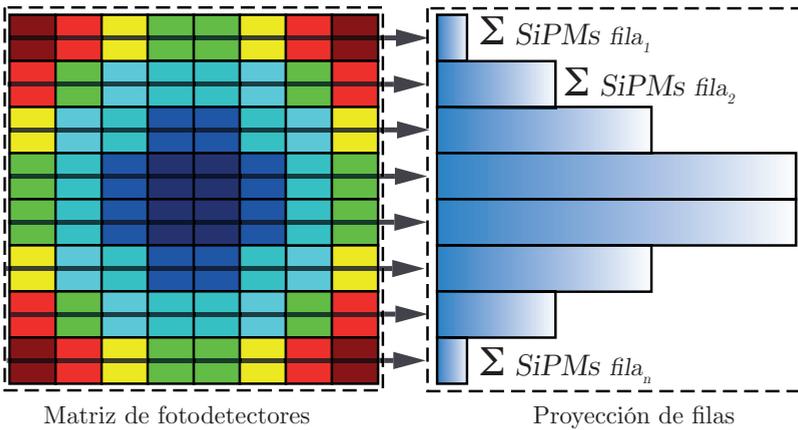


Figura 3.21: Esquema de la proyección obtenida sobre uno de los ejes cartesianos de la distribución de luz muestreada.

3.6.4. Sistema de adquisición

En el caso de SiPMs analógicos, las salidas de la electrónica del front-end del módulo se conectan a un sistema de adquisición, encargado de digitalizar dichas señales y enviarlas a un PC para su posterior procesamiento. El sistema de adquisición está basado en una arquitectura modular ampliable con reloj y disparo centralizado en una sola tarjeta de control. Esta tarjeta de trigger se encarga de generar las señales de sincronización de

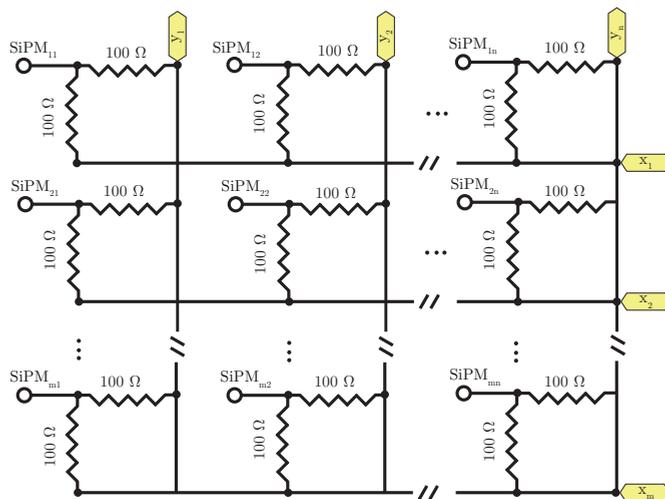


Figura 3.22: Esquemático simplificado de la red de resistencias que proporciona la información de filas y columnas.

todos los elementos y controlar el comienzo de conversión de cada una de las tarjetas analógico/digital (A/D) en función de una serie de parámetros que han sido previamente programados. Si un rayo gamma incide en 2 detectores opuestos dentro de una ventana de tiempo válida y según una combinación de detectores predefinida, la tarjeta de trigger detecta un evento válido y activa la conversión A/D de las señales analógicas correspondientes a estos detectores. Dichas señales analógicas provienen o bien de las salidas del ASIC o de la red de resistencias de filas y columnas descrita anteriormente. Las tarjetas digitalizadoras A/D envían los datos a través de puertos Ethernet a una velocidad máxima de 1Gb. Estos puertos, se conectan a un switch con varias entradas y un único puerto de salida para la transmisión de datos al sistema informático de almacenamiento y procesado. Todo el control y procesado digital esta basado en tecnologías de lógica programable tipo CPLD y FPGA. En estos dispositivos se han implementado algoritmos paralelizables que trabajan en tiempo real y están diseñados para incrementar notablemente el rendimiento y la velocidad respecto a tecnologías basadas en sistemas con microprocesador. Cada tarjeta A/D tiene 24 canales analógicos idénticos y cada canal dispone de un convertidor A/D independiente con un tiempo de conversión de 450 ns aproximadamente, aunque la velocidad máxima de transmisión Ethernet está limitada a 100 Mbits/seg, lo cual permite una velocidad de adquisición máxima de unos 780k eventos/seg. A cada evento se le asocia una marca de tiempo con un contador interno de 31bits lo cual permite una resolución temporal de 20 ns con un error absoluto del oscilador de referencia de $\pm 50\text{ppm}$. El reloj se distribuye desde la tarjeta de trigger a todos los módulos ADC consiguiendo así una operación completamente síncrona. La transmisión de datos al PC se realiza por puerto Ethernet. El módulo A/D envía la información de 6 canales analógicos por cada puerto, mediante una trama de datos UDP. En total existen 4 puertos Ethernet por cada tarjeta

de adquisición. La trama de datos que llegan por cada puerto Ethernet esta formada por la cabecera UDP seguida de los datos de Timestamp, 6 canales A/D, marca de BIT de singles, identificación del módulo, etc. En total son 128 bits divididos en 4 palabras de 32 bits.

3.6.5. Secuencias de adquisición digital

En el caso de los dSiPMs la información proveniente de los sensores es digital, de forma que el sistema de adquisición es puramente digital. La señales de disparo o trigger se generan en los píxeles cuando se alcanza un umbral programado. Estos umbrales de trigger pueden definirse a través de un esquema de puertas lógicas interconectadas entre los cuatro subpíxeles que componen un pixel. Estas puertas lógicas permiten tanto estados de tipo *AND* como *OR*, de tal manera que si se seleccionan todas en estado *AND* es necesario que los cuatro subpíxeles hayan sido disparados para que se genere una señal de trigger. Este esquema de trigger es el óptimo para el uso de cristales monolíticos dado que la distribución de luz se expande por toda el área de fotodetección, lo que implica que un evento válido debe garantizar la existencia de luz en todos los subpíxeles de un pixel. Tras la generación del trigger se inicia una etapa de validación, cuya extensión es variable hasta 40 ns. Igual que en la etapa de trigger, existe una interconexión de puertas lógicas que permite definir una lógica de validación. En este caso la interconexión se produce entre filas de SPADs dentro de cada subpixel, a estas agrupaciones de filas se las denomina RTLs (del inglés *row trigger lines*). De la misma forma que en el caso de la lógica aplicada a la señal de trigger, es esperable que la luz producida por un evento en un cristal monolítico abarque todas las filas de SPADs que componen un pixel, de forma que la conexión de todos las RTLs por puertas tipo *AND* implica que debe producirse descargas en al menos un SPAD por fila, lo que está garantizado para cristales monolíticos. Tanto la lógica de trigger como la de validación implican una reducción de la tasa de cuentas oscuras, pero a la vez resultan en un aumento del tiempo muerto del detector. Un diagrama de la secuencia de adquisición puede verse en la figura 3.23.

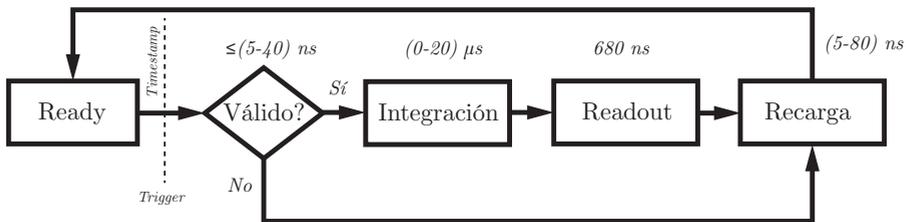


Figura 3.23: Secuencia de adquisición.

La aplicación de la lógica de trigger y validación descritas son las más restrictivas que ofrecen los dSiPMs, lo que permite garantizar que los eventos debidos al ruido están minimizados lo máximo posible. Sin embargo, extendiendo el criterio que se ha empleado para definir los umbrales de funcionamiento tanto para el disparo como para la validación es esperable que un evento producido en el interior de un cristal monolítico cubra

el área completa de fotodecepción pero es posible que en los píxeles más alejados de las coordenadas de interacción el número de fotones que lleguen sean insuficientes para iniciar un disparo. Con el fin de que en una adquisición se transmitan el número de fotones detectados por todos los píxeles de la matriz de dSiPMs se aplica un sistema lógico complementario a la secuencia de adquisición en el que se fuerza a que cuando un pixel haya superado los umbrales de disparo y validación se adquieran el resto de píxeles, sin que estos necesiten superar ninguno de los umbrales. A este sistema se le denomina lógica de vecinos (NL, del inglés *Neighbour logic*) [114]. Es importante, de todas maneras, recalcar que aunque se fuerce la adquisición de todos los píxeles, obviando los umbrales de validación, es posible que éstos se encuentren en algún punto de la secuencia de adquisición y no sean accesibles. Este efecto puede aumentar considerablemente los tiempos muertos del detector y, en definitiva, la sensibilidad del bloque detector completo, como se verá en más detalle en la sección de verificación experimental de esta tesis.

CAPÍTULO 4

ALGORITMOS DE POSICIONAMIENTO

4.1. Introducción

Hasta aquí se han analizado los procesos físicos involucrados en la detección de la radiación γ debida a la aniquilación de positrones con electrones de su entorno, lo que ha permitido establecer un modelo teórico de la distribución de luz que miden los fotodetectores. Resta, por tanto, definir un método que, a partir de esta distribución de luz detectada por los fotodetectores, devuelva las coordenadas de la interacción que la produjo y, a saber posible, que estas coordenadas sean en los tres ejes x, y, z . El objetivo de esta sección, en definitiva, es disponer un conjunto de algoritmos con estas capacidades de posicionamiento tridimensional. En esta dirección, partiremos de algoritmos simples que explotan la simetría de la distribución de luz hacia algoritmos más complejos basados en ajustes por mínimos cuadrados a funciones no lineales y redes neuronales artificiales.

4.2. Momentos estadísticos

En general, los momentos estadísticos de una distribución $f(x)$, vienen determinados por las ecuaciones:

$$\mu_k = \frac{\int x^k \cdot f(x) \cdot dx}{\int f(x) \cdot dx} \quad (4.1)$$

$$\mu'_k = \frac{\int (x - \mu_1)^k \cdot f(x) \cdot dx}{\int f(x) \cdot dx} \quad (4.2)$$

Las secuencias de números μ_k y μ'_k se denominan los momentos normalizados y momentos centrados normalizados de la distribución $f(x)$ respectivamente. La integral de $f(x)$ sobre todo su dominio es un factor de normalización aplicado a los momentos y se considera como el momento cero. En el caso de un bloque detector de radiación γ el momento cero, μ_0 , se corresponde con la carga total detectada por la matriz de fotodetectores, o lo que es lo mismo, es proporcional a la energía depositada en un evento. El primer momento, μ_1 , denominado como valor medio o valor esperado de una distribución, ofrece información sobre el centroide geométrico de la misma. Al primer momento también se le denomina habitualmente como centro de gravedad (CoG, del inglés *center of gravity*). El segundo momento centrado, μ'_2 , se denomina varianza de la distribución, y proporciona una medida sobre el ancho de la misma. El tercer momento centrado μ'_3 , comúnmente llamado sesgo o *skewness*, proporciona información sobre el grado de simetría de la distribución $f(x)$. La distribución de luz en una dimensión para un detector con caras absorbentes fue descrita en la ecuación (3.24) del capítulo anterior y se expresaba de la forma:

$$J_t(x, x_c, \sigma, \eta) = \frac{1}{\eta} \frac{\sigma}{(x - x_c)^2 + \sigma^2}$$

donde:

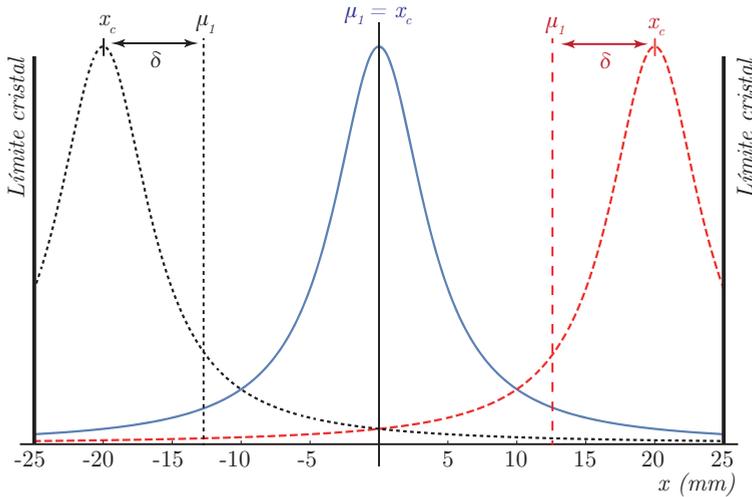
$$\eta(A, B) = \arctan\left(\frac{B - x_c}{\sigma}\right) - \arctan\left(\frac{A - x_c}{\sigma}\right),$$

y siendo A y B los límites de integración cumpliendo $-\infty \leq A \leq x \leq B \leq \infty$. La distribución $J_t(x, x_c, \sigma, \eta)$ es una densidad de probabilidad normalizada entre los límites A y B , es decir, normalizada por el momento cero y la relación entre σ y la coordenada z_c es lineal, con ordenada en el origen en cero. Esta distribución se corresponde con la distribución de Cauchy truncada y cuyos momentos estadísticos [115, 116] vienen dados por las expresiones:

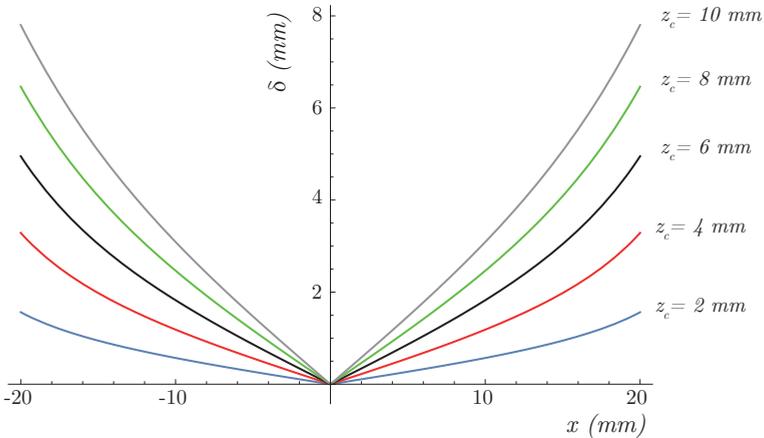
$$\mu_1 = x_c + \frac{\sigma}{2\eta} \left[\ln\left(1 + \left(\frac{B - x_c}{\sigma}\right)^2\right) + \ln\left(1 + \left(\frac{x_c - A}{\sigma}\right)^2\right) \right] \quad (4.3)$$

$$\mu'_2 = \frac{\sigma}{\eta} (B - A - \sigma \cdot \eta) \quad (4.4)$$

El truncamiento de la distribución, que viene dado por los límites finitos del área de fotodetección, produce una desviación en el valor del primer momento, μ_1 , con respecto a la coordenada de interacción, x_c , que es dependiente de la posición y de la profundidad de interacción, σ como se expresa en el segundo término de la ecuación (4.3). En la figura 4.1a puede observarse la posición de μ_1 con respecto a x_c para una σ fija. La figura 4.1b, a su vez, muestra los valores de la desviación para distintas σ .



(a) Distribuciones de luz generadas en tres coordenadas de interacción x_c distintas. El primer momento μ_1 se desvía una distancia δ con respecto a la coordenada de interacción debido al truncamiento de la distribución de la luz.



(b) Desviación entre los valores de la coordenada de interacción real y la obtenida a través del primer momento μ_1 para diferentes valores de z_c .

Figura 4.1

La ecuación (4.4), donde se expresa el segundo momento de la distribución truncada, muestra la relación que existe entre el mismo y la profundidad de interacción. De la misma forma que en el caso del primer momento, la relación entre la DOI y el segundo momento centrado depende de la coordenada x_c de interacción, es decir, está afectada por el grado de truncamiento de la distribución. La figura 4.2 representa la relación entre μ'_2 , σ y x_c .

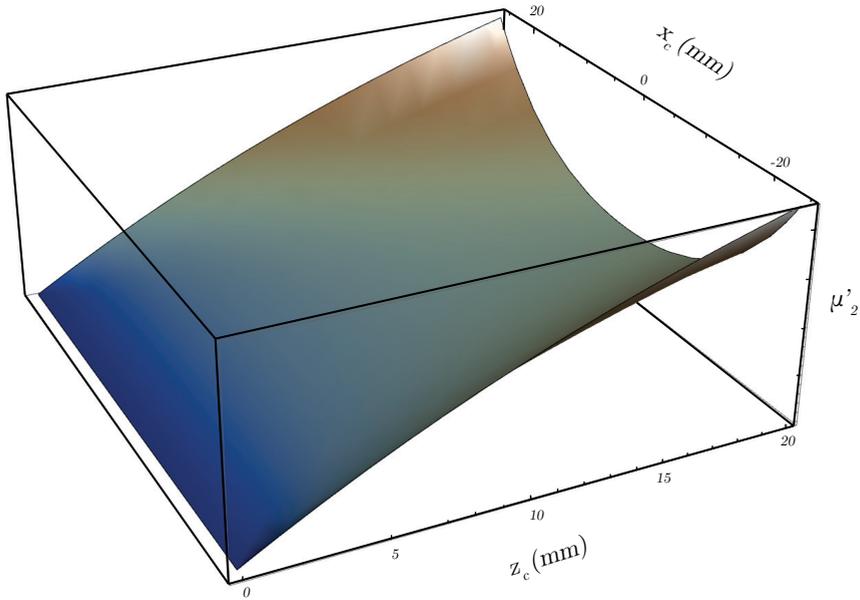


Figura 4.2: Relación entre el segundo momento, μ'_2 , y la profundidad de interacción, σ , para las posibles coordenadas x_c de interacción.

4.3. Centro de gravedad elevado a una potencia (RTP)

El error que se comete en la obtención de la coordenada de interacción x_c con el primer momento estadístico (centro de gravedad) es principalmente debido al truncamiento de la distribución de la luz registrada por los fotosensores, como se ha mostrado en el apartado anterior. Este efecto puede minimizarse amplificando los valores digitalizados a través de una potencia.

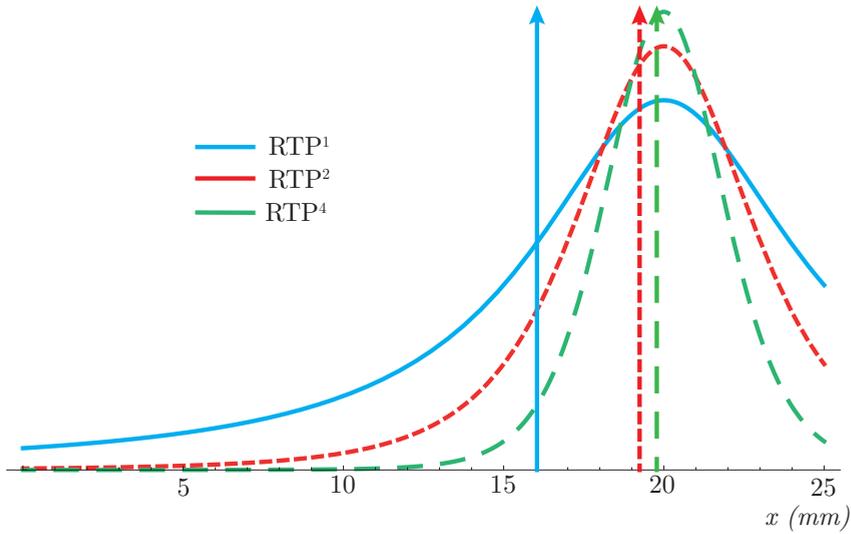


Figura 4.3: Minimización del efecto de compresión elevando la distribución de luz a una potencia.

A este algoritmo, derivado del primer momento estadístico o centro de gravedad, se le denomina RTP (del inglés *raise to power*) [117], y se expresa matemáticamente:

$$\text{RTP}_n = \frac{\int x [J_t(x)]^n dx}{\int [J_t(x)]^n dx} \quad (4.5)$$

En la figura 4.3 puede observarse el efecto que tiene la aplicación de una potencia sobre los datos en el cálculo del primer momento estadístico. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que a pesar de que un aumento en la potencia aplicada reduce el efecto de compresión, el incremento de mejora no es proporcional a este aumento de la potencia. Se estima, de esta manera, que la potencia óptima es RTP_2 reduciendo de forma considerable los efectos de compresión y minimizando los posibles efectos negativos de la atracción

del valor máximo.

$$RTP_2 = x_c \left(\frac{\left(\sigma(B - A) (\sigma^2(A + B - x_c) + x_c(x_c - A)(B - x_c)) + \alpha\beta\eta \right)}{\alpha\beta\sigma \left(\frac{x_c - A}{\alpha} + \frac{B - x_c}{\beta} + \frac{\eta}{\sigma} \right)} \right) \quad (4.6)$$

donde:

$$\alpha = \frac{x_c - A}{(A - x_c)^2 + \sigma^2}$$

$$\beta = \frac{x_c - B}{(B - x_c)^2 + \sigma^2}$$

En la figura 4.4 puede observarse las coordenadas de interacción obtenidas con RTP_1 (equivalente al primer momento estadístico) y RTP_2 para impactos a una altura $z_c = 10$ mm. La línea azul con guiones son las coordenadas determinadas por el primer momento, la línea roja sólida son las coordenadas determinadas por RTP_2 y la línea punteada negra muestra las coordenadas ideales

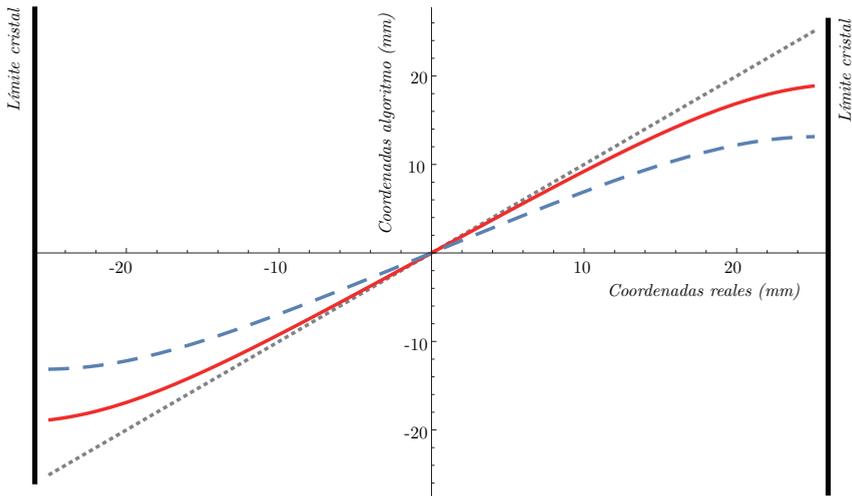


Figura 4.4: Comparación entre las coordenadas de interacción determinadas por el primer momento y RTP_2 a una distancia de los fotodetectores $z_c = 10$ mm.

4.4. Obtención de la profundidad de interacción mediante E/I

Dado que la distribución de luz que se digitaliza está truncada debido tanto a los límites finitos de la superficie de fotodetección como por el ángulo de aceptación óptica del sistema, puede encontrarse una relación sencilla a través del cociente entre la suma del número de fotones detectados y el valor máximo detectado [19, 118].

$$E = \frac{J_0 \left[\arctan \left(\frac{B-x_c}{\sigma} \right) - \arctan \left(\frac{A-x_c}{\sigma} \right) \right]}{2\pi} \quad (4.7)$$

$$I = \frac{J_0}{2\pi\sigma} \quad (4.8)$$

Se obtiene, por tanto:

$$E/I(x_c, A, B, \sigma) = \sigma \left(\arctan \left(\frac{B-x_c}{\sigma} \right) - \arctan \left(\frac{A-x_c}{\sigma} \right) \right) \quad (4.9)$$

4.5. Ajuste por mínimos cuadrados

Una alternativa a interpolar las coordenadas de interacción, ya sea mediante los momentos estadísticos o sus variantes tales como RTP, es el ajuste, por mínimos cuadrados, evento a evento a la distribución de luz teórica. La técnica de los mínimos cuadrados consiste en encontrar una solución a los parámetros a ajustar de forma que la suma de los cuadrados de los residuos sea mínima. Existen varios métodos para resolver este problema, de forma que las condiciones ideales se tienen cuando la función a ajustar es continua, doblemente diferenciable y estrictamente convexa, como es nuestro caso. El método Levenberg-Marquardt, en este sentido, es la técnica más habitual utilizada para resolver por mínimos cuadrados problemas de naturaleza no lineal (el caso no lineal es el que existe cuando la relación entre los parámetros y la función no es lineal). Los ajustes por mínimos cuadrados involucran un proceso iterativo, de tal manera que el objetivo es reducir, a cada iteración, el error entre la función y los datos experimentales. El método denominado Levenberg-Marquardt es una combinación de dos métodos de minimización, conocidos como el método de descenso por gradiente y el método de Gauss-Newton. En el descenso por gradiente, la suma del cuadrado de errores se reduce actualizando los parámetros en la dirección decreciente del gradiente de la función. El método de Gauss-Newton, por su parte, reduce la suma del cuadrado de errores asumiendo que la función es cuadrática localmente, y buscando el mínimo en dicha región. Puesto que el método Levenberg-Marquardt es una combinación de ambos métodos, el peso de cada uno de ellos en la actualización de los parámetros está relacionado con la lejanía inicial de los parámetros con respecto al caso ideal, de forma que el descenso por gradiente es la opción ideal en el caso de que el valor de los parámetros se encuentre muy lejano de la convergencia y el método de Gauss-Newton se utiliza cuando los parámetros están más cercanos a su valor óptimo.

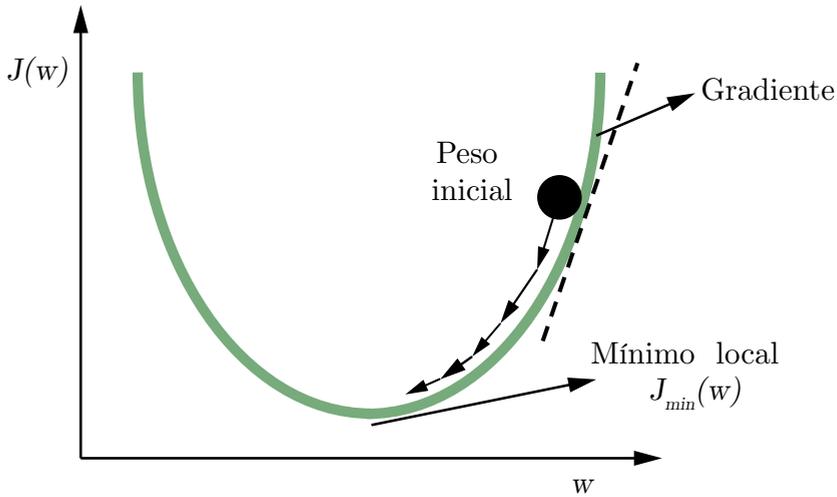


Figura 4.5: Descenso por gradiente.

En una función de ajuste $\hat{y}(t; \mathbf{p})$ con una variable independiente t y un vector de n parámetros \mathbf{p} a un conjunto m de puntos experimentales (t_i, y_i) , es habitual y conveniente minimizar la suma de los cuadrados de los errores pesados (o residuos pesados) entre los datos experimentales $y(t_i)$ y la curva teórica de ajuste $\hat{y}(t_i; \mathbf{p})$. A este valor escalar, que sirve de medida de la bondad de un ajuste, se le denomina el criterio chi-cuadrado (χ^2).

$$\chi^2(\mathbf{p}) = \sum_{i=1}^m \left[\frac{y(t_i) \cdot \hat{y}(t_i; \mathbf{p})}{\omega_i} \right]^2 \tag{4.10}$$

$$= (\mathbf{y} - \hat{\mathbf{y}}(\mathbf{p}))^T \mathbf{W} (\mathbf{y} - \hat{\mathbf{y}}(\mathbf{p})) \tag{4.11}$$

$$= \mathbf{y}^T \mathbf{W} \mathbf{y} - 2\mathbf{y}^T \mathbf{W} \hat{\mathbf{y}} + \hat{\mathbf{y}}^T \mathbf{W} \hat{\mathbf{y}} \tag{4.12}$$

El valor w_i es una medida del error en la medida $y(t_i)$. La matriz de pesos \mathbf{W} es diagonal con $W_{ii} = 1/w_i^2$. Si la función \hat{y} es no-lineal con respecto a los parámetros del modelo \mathbf{p} , entonces la minimización de χ^2 con respecto a los parámetros debe llevarse a cabo iterativamente. El objetivo de cada iteración es encontrar la perturbación \mathbf{h} de los parámetros \mathbf{p} que reduce χ^2 . El algoritmo de Levenberg-Marquardt varía, de forma adaptativa, los parámetros entre los obtenidos a través del descenso por gradiente y el método de Gauss-Newton:

$$\left[\mathbf{J}^T \mathbf{W} \mathbf{J} + \lambda \mathbf{I} \right] \mathbf{h}_{lm} = \mathbf{J}^T \mathbf{W} (\mathbf{y} - \hat{\mathbf{y}}), \tag{4.13}$$

donde pequeños valores de los parámetros del algoritmo λ resultan en una actualización mediante Gauss-Newton y valores altos de λ implican una actualización de los parámetros a través del descenso por gradiente. El parámetro λ se toma, inicialmente,

como un valor alto para forzar a que las primeras actualizaciones de los parámetros se realizan en pequeños pasos y en la dirección de mayor descenso. Si una iteración lleva a un peor resultado que la iteración que le precede, λ se incrementa. A medida que la solución mejora, λ se va reduciendo y el método de Levenberg-Marquardt se aproxima al método de Gauss-Newton, lo que típicamente acelera la solución a un mínimo local [119, 120]. La relación de actualización de parámetros sugerida por Marquardt es la siguiente [121]:

$$\left[\mathbf{J}^T \mathbf{W} \mathbf{J} + \lambda \text{diag}(\mathbf{J}^T \mathbf{W} \mathbf{J}) \right] \mathbf{h}_{lm} = \mathbf{J}^T \mathbf{W} (\mathbf{y} - \hat{\mathbf{y}}), \quad (4.14)$$

de tal manera, que el problema depende en menor medida del parámetro λ . Para llevar a cabo el proceso de ajuste por mínimos cuadrados, se ha utilizado una librería de carácter *open-source* llamada ALGLIB [122]. Esta librería está escrita en un pseudo-código diseñado especialmente para ser traducida automáticamente a diversos lenguajes de programación, siendo nuestro caso la aplicación de la librería en C++. ALGLIB permite la realización de ajustes por mínimos cuadrados a funciones no lineales utilizando el optimizador de Levenberg-Marquardt. Con este fin, la librería ALGLIB, tiene tres modos de operación que difieren en la cantidad de información que necesitan para llevar a cabo los cálculos. Estos modos de operación son:

- **Modo F.** En este modo, tan solo es necesario la función para llevar a cabo el ajuste.
- **Modo FG.** El modo FG necesita tanto de la función como de su primera derivada con respecto a los parámetros, es decir, el gradiente con respecto a los parámetros ajustables.
- **Modo FGH.** Finalmente el modo FGH requiere tanto del gradiente como el hessiano, es decir, la segunda derivada de la función con respecto a los parámetros a ajustar.

El coste computacional varía ampliamente con los modos de operación de la librería en función del problema al que se apliquen, de tal manera que este coste forma parte del análisis. Generalmente, cuanto más información se utilice, es decir, cuanto mayor sea el orden de las derivadas utilizadas, más eficiente es el método en cuanto al número de iteraciones. Pero por otra parte, conseguir toda esa información es costoso y, dependiendo de la función, puede hacer lento el proceso. Debe tenerse en cuenta que el código no tiene más dependencia ni sección crítica más allá de los datos de entrada, por tanto, cada ajuste para cada evento es plenamente independiente de los demás, lo que permite una paralelización completa del proceso. Esto significa que la velocidad alcanzable, a través de la paralelización, es igual al número de núcleos disponibles. Siguiendo la ley de Amdahl [123]:

$$T(n) = T(1) \left(\alpha + \frac{1}{n}(1 - \alpha) \right) \quad (4.15)$$

donde $T(n)$ es el tiempo de ejecución para $n \in N$ núcleos y $\alpha \in [0, 1]$ es la fracción del algoritmo que es estrictamente secuencial. Dado que en nuestro caso $\alpha = 0$, no hay un límite superior en la escalabilidad del proceso de paralelización.

El estudio de tiempo de ejecución por evento se llevo a cabo en un ordenador dotado de un procesador Intel Core i7-4770 3.4Ghz. Como puede observarse en la gráfica 4.6,

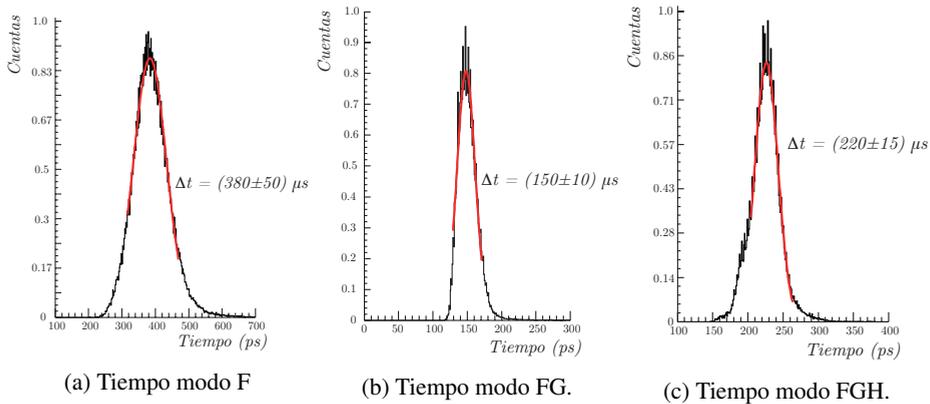


Figura 4.6: Histogramas del tiempo de cálculo para los tres tipos de casos estudiados.

la diferencia entre tiempos de ejecución por evento en función del método empleado es significativa. De tal forma que el método óptimo es el denominado modo FG, donde se implementan tanto la función de ajuste como el gradiente de dicha función con respecto a los parámetros. El tiempo obtenido con dicho modo de funcionamiento del algoritmo de ajuste de $150 \pm 10 \mu s$, paralelizado sobre los cuatro núcleos disponibles en el ordenador proporciona una capacidad de procesamiento de 27 ± 2 kcps.

4.6. Ajustes mediante redes neuronales

Las Redes Neuronales Artificiales (NNs, del inglés *Neural Networks*) son sistemas de procesamiento de la información cuya estructura y funcionamiento están inspirados en las redes neuronales biológicas. Consisten en un conjunto de elementos simples de procesamiento llamados nodos o neuronas conectadas entre sí por conexiones que tienen un valor numérico modificable llamado peso. La actividad que una unidad de procesamiento o neurona artificial realiza en un sistema de este tipo es simple. Normalmente, consiste en sumar los valores de las entradas que recibe de otras unidades conectadas a ella, comparar esta cantidad con el valor umbral y, si lo iguala o supera, enviar activación o salida a las unidades a las que esté conectada. Tanto las entradas que la unidad recibe como las salidas que envía dependen a su vez del peso o fuerza de las conexiones por las cuales se realizan dichas operaciones. De esta manera, con el entrenamiento adecuado, las NNs son capaces de aproximar cualquier función medible hasta el nivel de precisión deseado. En particular, las NNs basadas en el modelo del perceptrón multicapa están consideradas como un sistema aproximador universal, lo que implica que cualquier fallo en el funcionamiento de la red será debido a un aprendizaje inadecuado, a un número insuficiente de capas o la falta de una relación determinista entre las entradas y la salida [124]. El uso de NNs puede considerarse, por tanto, una alternativa efectiva a las técnicas estadísticas tradicionales, con la ventaja añadida de que, una vez entrenada la red, ésta no necesita de

ninguna suposición apriorística y posee la capacidad de modelar funciones altamente no lineales. En la figura 4.7 puede observarse el esquema de una red neuronal basada en tres capas de nodos completamente interconectados.

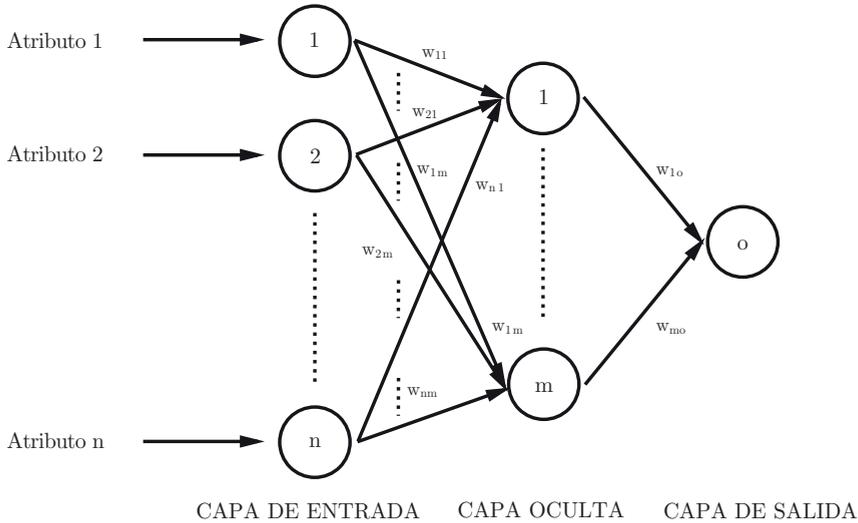


Figura 4.7: Esquema de funcionamiento de una red neuronal.

La parte más importante de una NN es, por tanto, el aprendizaje. El esquema de aprendizaje de una red es lo que determina el tipo de problemas que será capaz de resolver. Dado que las NNs usan sistemas de aprendizaje basados en ejemplos, es indispensable disponer de un cuerpo de entrenamiento amplio. Desde el punto de vista del cuerpo de entrenamiento o conjunto de aprendizaje, el conjunto de datos que se usen en el entrenamiento deben poseer las siguientes características:

- **Ser significativo.** Debe haber un número suficiente de ejemplos. Si el conjunto de aprendizaje es reducido, la red no será capaz de adaptar sus pesos de forma eficaz.
- **Ser representativo.** Los componentes del conjunto de aprendizaje deberán ser diversos. Si un cuerpo de entrenamiento tiene muchos más ejemplos de un tipo que del resto, la red se especializará en dicho subconjunto de datos y no será de aplicación general. Es importante que todas las regiones significativas del espacio de estados estén suficientemente representadas en el cuerpo de entrenamiento.

El objetivo del proceso de entrenamiento es, de esta manera, ajustar los pesos de la red. El proceso general de aprendizaje consiste en ir introduciendo paulatinamente todos los ejemplos del conjunto de aprendizaje, y modificar los pesos de las conexiones siguiendo un determinado esquema de aprendizaje. En nuestro caso, el esquema de aprendizaje empleado es el conocido como algoritmo de retropropagación. Este algoritmo de aprendizaje pertenece al grupo de algoritmos conocidos como algoritmos *supervisados*; es decir,

la modificación de los parámetros se realiza para que la salida de la red sea lo más próxima posible a la salida proporcionada por el supervisor o salida deseada. Puesto que el objetivo es que la salida de la red sea lo más próxima posible a la salida deseada, el aprendizaje de la red se formula como un problema de minimización del siguiente modo:

$$\text{Min}_W E$$

siendo W el conjunto de los parámetros de la red (pesos y umbrales) y E una función error que evalúa la diferencia entre las salidas de la red y las salidas deseadas. La función error se define como:

$$E = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N e(n)$$

donde N es el número de patrones o muestras y $e(n)$ es el error cometido por la red para el patrón n , dado por:

$$e(n) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{n_c} (s_i(n) - y_i(n))^2$$

siendo $Y(n) = (y_1(n), \dots, y_{n_c}(n))$ y $S(n) = (s_1(n), \dots, s_{n_c}(n))$ los vectores de salidas de la red y las salidas deseadas para el patrón n , respectivamente. De este modo, si W^* es un mínimo de la función error E , en dicho punto el error es próximo a cero, lo cual implica que la salida de la red es próxima a la salida deseada, alcanzando así la meta de la regla de aprendizaje. En definitiva, el aprendizaje de la red es equivalente a encontrar un mínimo de la función error, para lo que se inicializan los pesos de la red con valores aleatorios y el algoritmo de entrenamiento de retropropagación modifica dichos valores en la dirección negativa del gradiente de la función E , método conocido como descenso por gradiente, hasta converger en un valor que se corresponde con un mínimo global de la superficie de error. Esquemáticamente el algoritmo de retropropagación está resumido en la figura 4.8.

Para mejorar el proceso de entrenamiento, y realizar una evaluación del funcionamiento de la NN durante dicho proceso, es indispensable probar la red con datos que no hayan sido considerados en el cuerpo de entrenamiento. A este procedimiento se le conoce como la capacidad de generalización de la red. Con este propósito, la práctica habitual es dividir el conjunto de datos que componen el cuerpo de entrenamiento de forma aleatoria en dos subconjuntos, de tal manera que al primer conjunto obtenido en esta división será usado como cuerpo de entrenamiento, es decir, será el empleado para el cálculo de la función error y la actualización de los pesos mediante el descenso por gradiente, mientras que el segundo conjunto de datos, que denominamos cuerpo de validación o conjunto de validación, se utilizará a cada paso del entrenamiento de la misma forma que el cuerpo de entrenamiento, es decir, calculando su propia función de error, pero sin influencia sobre la actualización de los pesos. El entrenamiento de la red se detendrá cuando la función de error del cuerpo de validación alcance su mínimo, dado que es el punto en el que se considera que la red tiene mayor capacidad de generalización [125]. Si el entrenamiento no se detiene en ese punto, habitualmente se alcanza una fase conocida como *sobre-entrenamiento* en la que el rendimiento esperado de la red empeora a pesar de que

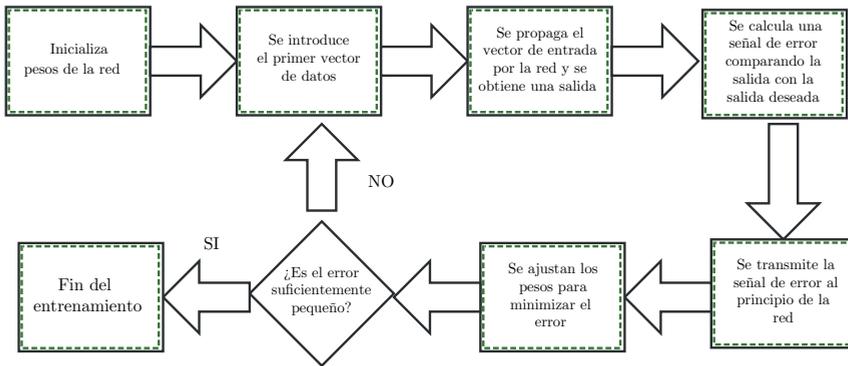


Figura 4.8: Esquema de funcionamiento del algoritmo de aprendizaje de retropropagación.

la función error del conjunto de datos de aprendizaje continua disminuyendo. Finalmente, tras la conclusión de la fase de entrenamiento se realiza una comprobación de la NN con un tercer conjunto de datos conocido como cuerpo de test o conjunto de datos de prueba.

Dado que la aplicación de las NNs se ha hecho con dos bloques detectores diferentes, uno basado en SiPMs digitales y otro basado en SiPMs analógicos y electrónica de lectura de filas y columnas, hemos construido dos redes neuronales diferentes aunque el procedimiento de entrenamiento ha sido idéntico. Este proceso de entrenamiento se ha llevado a cabo, en ambos casos, mediante el uso del software SNNs (*Stuttgart Neural Network Simulator*) desarrollado por el *Institute for Parallel and Distributed High Performance Systems* en la universidad de Stuttgart [126]. Ahora bien, puesto que una de las principales características negativas de los SiPMs es la existencia de cuentas aleatorias, producidas por causas térmicas al tratarse de dispositivos basados en semiconductores, conocidas como cuentas oscuras, que se suman al muestreo de la distribución de luz real producida por el centelleador, ha sido necesario realizar un filtrado previo de los datos, antes de su paso por la NN. Para la obtención del filtro óptimo hemos considerado que el ruido producido por las cuentas oscuras se une de forma aditiva a la distribución de luz, de forma que en una dimensión puede expresarse como:

$$\phi(x) = \psi(x) + \eta \quad (4.16)$$

Ahora bien, definiendo la relación señal-ruido (SNR, del inglés *signal to noise ratio*), como el cociente entre la distribución de luz (ψ) en la coordenada (x_d) y el promedio del ruido (η), es decir:

$$\text{SNR}(x_d) = \frac{|\psi(x_d)|^2}{|\eta|^2} \quad (4.17)$$

De esta manera, podemos buscar el filtro que maximice la SNR, de tal forma que la aplicación del filtro sobre el numerador en la coordenada x_d produce:

$$|\psi_o(x_d)|^2 = |h(x) \star \psi(x)|^2 = \left| \int_{-\infty}^{\infty} H(\omega) \cdot \Psi(\omega) \cdot e^{j2\pi\omega x_d} \right|^2$$

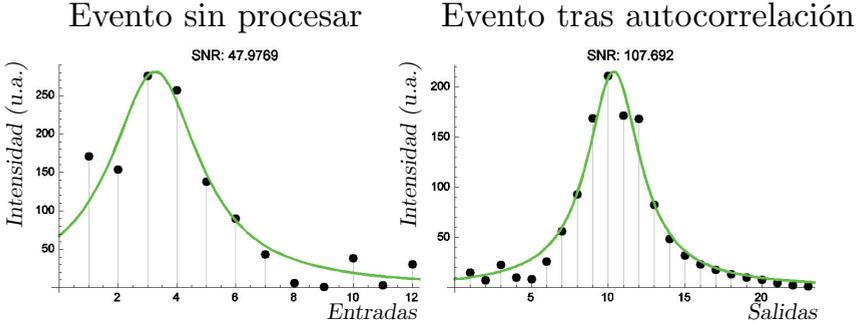


Figura 4.9: Filtrado mediante autocorrelación con distribución teórica.

Asumiendo, por otra parte, que el ruido tiene un comportamiento Gaussiano, característico de fuentes de ruido aleatorias, con una densidad espectral de potencia de $N_0/2$, un valor medio de cero y un espectro plano donde todas las frecuencias están presentes con la misma potencia, se obtiene que:

$$|\eta|^2 = \frac{N_0}{2} \int_{-\infty}^{\infty} |H(\omega)|^2 d\omega$$

La ecuación de la SNR puede reescribirse, por tanto, como:

$$SNR(x_d) = \frac{|\int_{-\infty}^{\infty} H(\omega) \cdot \Psi(\omega) \cdot e^{j2\pi\omega x_d}|^2}{\frac{N_0}{2} \int_{-\infty}^{\infty} |H(\omega)|^2 d\omega} \tag{4.18}$$

Para encontrar el máximo de la ecuación (4.18), tenemos que hacer uso de la desigualdad de Cauchy-Schwartz. Dicha desigualdad establece que:

$$\left| \int_{-\infty}^{\infty} f_1(x) f_2(x) dx \right|^2 \leq \int_{-\infty}^{\infty} |f_1(x)|^2 dx \cdot \int_{-\infty}^{\infty} |f_2(x)|^2 dx$$

siempre y cuando $f_1(x) = k f_2^*(x)$. Aplicando esta desigualdad en la expresión de la SNR, se obtiene que el valor máximo posible se da cuando:

$$SNR_{max} = \frac{2}{N_0} \int_{-\infty}^{\infty} |\Psi(\omega)|^2 d\omega \tag{4.19}$$

y puesto que $H(\omega) = k\Psi^*(\omega)$, la expresión de la respuesta impulsional del filtro buscado es:

$$h(x) = k \cdot \psi(x_d - x). \quad (4.20)$$

Es decir, el filtro que maximiza la SNR es una copia desplazada de la distribución de luz teórica. La aplicación de dicho filtro en todos los desplazamientos posible produce una nueva señal, cuya SNR está maximizada, de $2 \cdot N - 1$ puntos, siendo N el número de entradas. En la figura 4.9 puede observarse un ejemplo con un evento de 12 entradas y la salida de 23 puntos tras el filtrado.

Finalmente, los conjuntos de datos para el entrenamiento se crearon a partir de la distribución teórica de luz, basada en la ecuación (3.19), con una precisión de 0.01 mm en las direcciones x e y , y una precisión de 0.1 mm en la dirección del eje z . En función del número de salidas del bloque detector (8 para el caso de los dSiPMs y 12 para el bloque detector basado en filas y columnas), se crearon redes con $2 \cdot N - 1$ entradas y una única salida, correspondiente a la coordenada de interacción del evento de entrada. En ambos casos se han utilizado dos capas ocultas con el fin de mejorar la precisión de los resultados.

Parte III

VERIFICACIÓN EXPERIMENTAL

CAPÍTULO 5

MONTAJES EXPERIMENTALES

5.1. Introducción

En este capítulo de la tesis se explicarán los montajes experimentales utilizados para el análisis de cada uno de los bloques detectores, así como los métodos de obtención de las coordenadas de interacción de los fotones en éstos, usados en cada uno de ellos. Estos montajes fueron diseñados de formas muy similares, de tal manera que los resultados obtenidos pueden ser comparados entre sí. Por otra parte, en este apartado de la tesis se discutirán los distintos métodos de enfriamiento utilizados para cada sistema y el conjunto de características técnicas que conciernen a los detectores utilizados.

5.2. SiPMs analógicos y readout con ASIC.

El bloque detector, cuya electrónica de Front-End está basada en el ASIC conocido por AMIC (del inglés *Analog Moment Integrated Circuit*), se ha utilizado en combinación con una matriz de 256 SiPMs (Hamamatsu Photonics, modelo S10362-11). Esta matriz de SiPMs se montó en una PCB de forma que cada SiPM está separado una distancia $d_1 = 3 \text{ mm}$ en el eje X y una distancia $d_2 = 3.05 \text{ mm}$ en el eje Y entre sí y presentan un área activa definida por las distancias $\tau_1 = 1 \text{ mm}$ y $\tau_2 = 1 \text{ mm}$ en los ejes X e Y respectivamente [109]. El conjunto de los 256 SiPMs presentan una desviación media en altura entre los detectores es $33 \mu\text{m}$ y no supera los $87 \mu\text{m}$ en ningún caso.

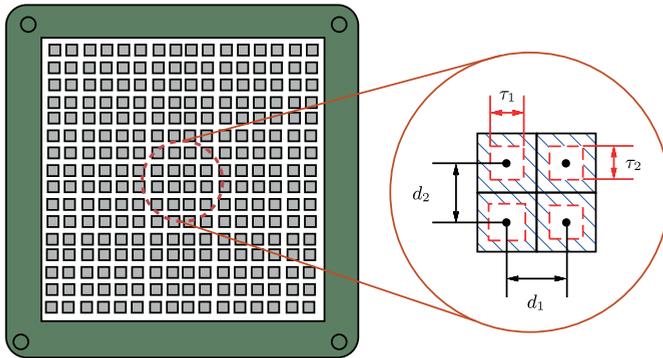


Figura 5.1: Estructura de la matriz de 256 SiPMs Hamamatsu S10362-11

A esta matriz de 256 fotodetectores se le acopla un cristal centelleador LYSO mediante grasa óptica (Rhodorsil Paste 7), cuyas dimensiones son $50 \times 50 \text{ mm}^2$ para la cara en contacto con el plano de fotodetección, $40 \times 40 \text{ mm}^2$ para la cara de entrada de la radiación y 12 mm de altura. Esta geometría de pirámide truncada se eligió para intentar minimizar los efectos derivados del truncamiento de la distribución de la luz registrada [127]. Las caras del centelleador están sin pulir y pintadas de negro para maximizar la absorción de luz en las mismas, a excepción de la cara de salida que está en contacto con la matriz de SiPMs que sólo está pulida. La idea que subyace en la arquitectura del AMIC, como se explica detalladamente en el capítulo dedicado a las electrónicas de Front-End empleadas, es calcular de forma analógica combinaciones líneales de la distribución de luz registrada por la matriz de fotodetectores para cada evento [14]. De esta manera, cada ASIC es capaz de realizar un total de ocho combinaciones líneales de sus entradas, que pueden usarse para obtener información sobre la energía del evento, las coordenadas de interacción x e y e incluso podría estimarse la profundidad de interacción o cualquier otro parámetro relacionado con la distribución de luz [128]. Por otra parte, aunque el número de entradas por ASIC está restringido a un total de 64, dada la naturaleza aditiva del cálculo, el sistema es escalable al número de entradas deseado. En nuestro caso el bloque detector consta de 256 entradas, lo que implica el uso de cuatro ASICs, de forma que cada uno de ellos calcula una combinación líneal parcial, que se suma al resto posteriormente. Este esquema de cuatro ASICs se muestra en la figura 5.2.

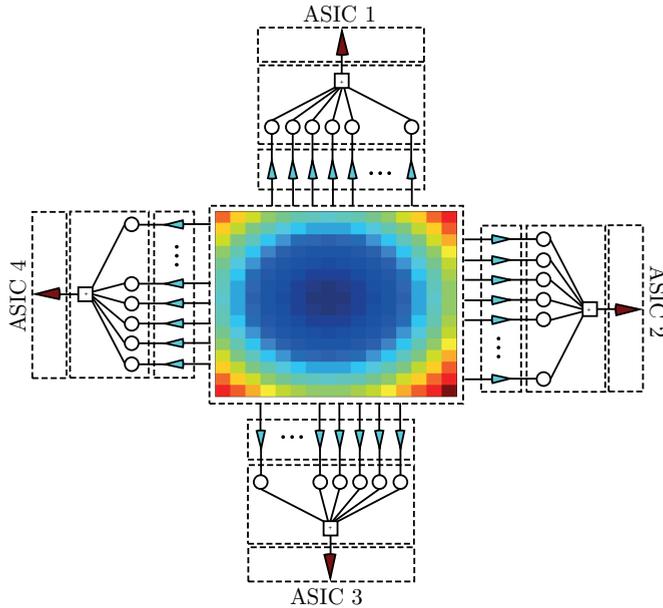


Figura 5.2: Esquema de 4 ASICs usados en el bloque detector.

Los pesos del ASIC son programables a través de un bus I2C y se guardan en registros de 8 bits. Con el fin de programar correctamente el ASIC, así como de obtener una comunicación efectiva con el mismo, se desarrolló una aplicación software completa de carácter gráfico, que puede observarse en la figura 5.3. Por otra parte, aunque cada SiPM de la PCB de la matriz de fotodetectores posee un voltaje de alimentación óptimo diferente, cuyo valor proporciona el fabricante, la placa se ha alimentado a un único voltaje para reducir complejidad en el sistema y costes. El valor de alimentación global es de 71 V, de forma que se corresponde con el voltaje óptimo mínimo presente en la PCB. Se eligió este valor de tensión con el fin de minimizar la tasa de cuentas oscuras al evitar la presencia de SiPMs alimentados por encima de su tensión óptima de funcionamiento. Sin embargo, la alimentación global a una única tensión produce una desviación significativa entre las diferentes ganancias de cada SiPM que componen la matriz de fotodetección. Para compensar estas diferencias, los coeficientes programables del ASIC deben ecualizarse previamente. Este procedimiento puede realizarse a través de la información suministrada por el fabricante o a través de métodos iterativos [13, 14]. Esta ecualización es importante, puesto que la precisión en las medidas de resolución energética, y por extensión de resolución espacial, están directamente ligadas a la precisión de los coeficientes utilizados. En el caso de esta tesis, con el fin de establecer la calibración de los coeficientes, se realizó una adquisición con una fuente radioactiva lo suficientemente alejada del bloque detector como para poder considerar que a este le llega radiación de forma isotrópica. En la figura 5.4a se observa el resultado de esta adquisición utilizando coeficientes sin calibrar. Teniendo en cuenta las tablas de ganancia en función del voltaje de alimentación que

proporcionó el fabricante, se corrigieron los coeficientes y se repitió la misma medida, de forma que en la figura 5.4b, puede observarse la mejoría en la uniformidad de la imagen.

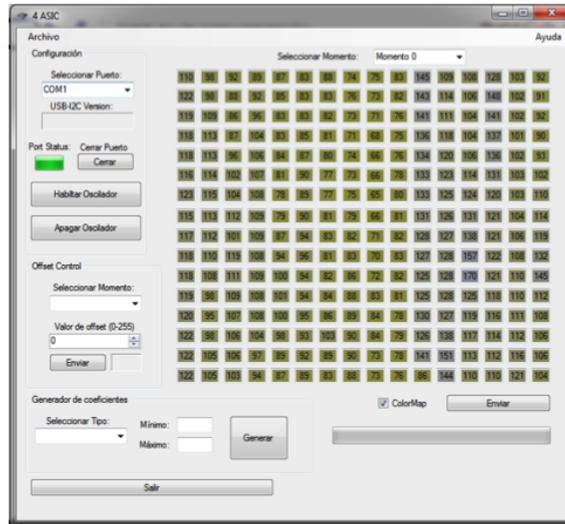


Figura 5.3: Software desarrollado para la comunicación y programación del ASIC AMIC2GR.

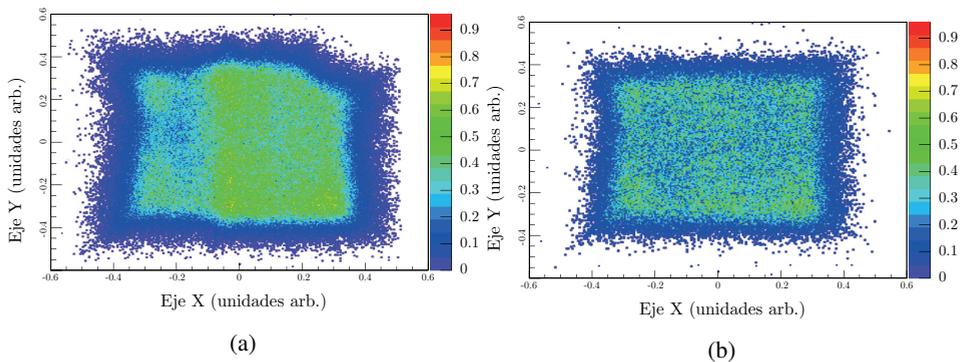


Figura 5.4: Calibración de ganancias con ASIC. (a) Imagen sin corrección. (b) Imagen con corrección por no uniformidad en las ganancias.

Una vez realizada la calibración en ganancias de los SiPMs, el montaje experimental se llevó a cabo con dos bloques detectores en coincidencias, i.e. el bloque detector a estudio conformado por la PCB de 256 SiPMs y el centelleador de $50 \times 50 \times 12 \text{ mm}^3$ y un bloque detector que sirve de referencia basado en un PMT sensible a posiciones H8500 de Hamamatsu Photonics y un cristal centelleador monolítico de las mismas dimensiones que el utilizado en el bloque detector a estudio. Para comprobar la variación de la resolu-

ción espacial en distintos puntos del campo de visión del bloque detector, se utilizó una fuente de ^{22}Na de 1 mm de diámetro, colimada a través de un bloque de Tungsteno de 3 cm de grosor y una apertura de 1.2 mm. Dicha fuente, solidaria con el colimador, se movió paralelamente al bloque detector en pasos de 5 mm con un sistema posicionador de la marca OWIS, controlado electrónicamente. Finalmente, para minimizar la influencia de las cuentas oscuras en las medidas, se utilizó un sistema de enfriamiento líquido mediante un *chiller* de agua. Este dispositivo posee un circuito cerrado, que contiene un líquido refrigerante, cuya temperatura se puede controlar electrónicamente con un alto grado de precisión. En el montaje experimental se conectó el circuito de agua a una placa de aluminio, conocida como *liquid cold plate*, encima de la cual se instalaron los detectores. El montaje completo se encerró en una caja de poliestireno expandido para estabilizar la temperatura del montaje experimental a una temperatura alrededor de $T = 25^\circ\text{C}$.

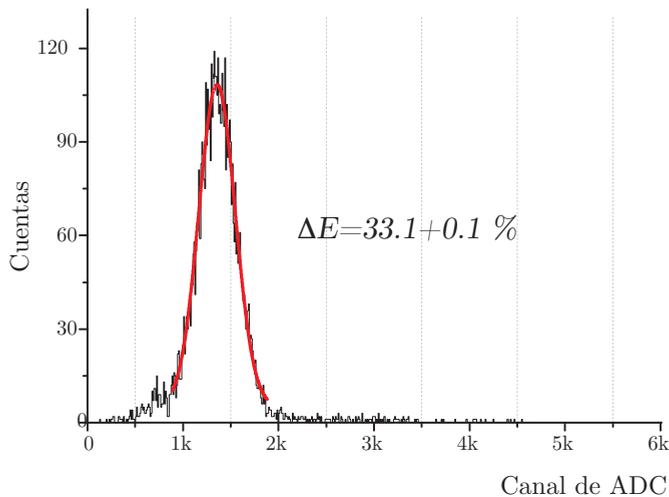


Figura 5.5: Resolución energética de la PCB de 256 SiPMs con ASIC.

La energía depositada por evento en el bloque detector es proporcional al número de fotones ópticos producidos y, por tanto, proporcional a la carga total detectada por la matriz de SiPMs en cada evento. En consecuencia es posible medir la resolución energética del bloque detector a través del histograma de los valores de carga detectada por la matriz de SiPMs por cada evento. La carga total detectada por evento se mide sumando las cargas detectadas por cada SiPM, es decir, programando los coeficientes del ASIC a un valor constante, de forma que la salida sea la suma total de la carga detectada por la matriz de SiPMs. Debido a la diferencia de ganancias entre SiPMs, los coeficientes programados son los coeficientes de equalización, en lugar de un mismo coeficiente para todos ellos. La resolución energética del bloque detector presenta un valor de $\Delta E = 33.1 \pm 0.1 \%$, como puede observarse en la figura 5.5. Este valor elevado se debe, en gran medida a dos factores fundamentales. En primer lugar, el área muerta de la matriz de SiPMs representa una fracción de aproximadamente el 89.9 % de la superficie total, lo que incide directamente en una baja cantidad de luz transferida a los fotodetectores por evento. Además, la presen-

cia de cuentas oscuras a la temperatura del experimento tiene una afección significativa así como la baja ganancia de los SiPMs cuyo voltaje óptimo está por encima de la tensión común. Durante el uso de este sistema de detección se llevaron a cabo otras pruebas en la aplicación óptica del cristal centelleador con los fotodetectores en la búsqueda de reducir el área muerta y mejorar la colección de luz hacia dichos fotosensores [129]. Sin embargo en dichos estudios no se obtuvo en ningún caso una mejora significativa de la resolución energética o espacial, como puede observarse en la publicación [16].

5.3. dSiPMs

El bloque detector basado en dSiPMs, igual que en el resto de casos, necesita un sistema de refrigeración para minimizar los efectos adversos de las cuentas oscuras. Con este fin la refrigeración de los bloques detectores basados en dSiPMs se ha basado en la utilización de celdas Peltier. Estas celdas están basadas en el efecto Peltier, que se caracteriza por la aparición de una diferencia de temperaturas entre las dos caras de un semiconductor cuando por él circula una corriente. Una celda Peltier está conformada por dos materiales semiconductores uno tipo P y otro tipo N, produciéndose internamente el así llamado efecto termoeléctrico de Peltier. Internamente la celda Peltier posee elementos semiconductores altamente impurificados y dispuestos eléctricamente en serie mediante conductores de cobre [130, 131]. Para aislar los conductores de cobre del disipador se agrega entre ellos una placa de cerámica que funciona como aislante. Puesto que la capacidad de refrigeración de la celda esta constreñida a la diferencia de temperaturas entre sus caras, se instala un disipador solidario a un ventilador en la cara caliente, de forma que mantenga la temperatura de esta cara constante. En la figura 5.6a pueden observarse desglosadas las distintas partes que conforman el bloque detector. Siguiendo la figura de derecha a izquierda se observa una cubierta plástica negra que cubre el bloque detector completo y cuya función reside en el aislamiento óptico del sistema. Seguidamente se encuentra el cristal centelleador LYSO, cuyas dimensiones son de $32 \times 32 \text{ mm}^2$ y 12 mm de altura, acoplado a la PCB de dSiPMs mediante grasa óptica. La matriz de dSiPMs está alojada en un soporte plástico que acoplamos mediante pasta térmica a una placa de aluminio para optimizar la transferencia de calor. Finalmente, la placa de aluminio está acoplada, también mediante pasta térmica, a la celda peltier por su cara fría y ésta se encuentra acoplada a un disipador por su cara caliente. Para mejorar las características de funcionamiento del disipador se le adjunta un ventilador.

En la figura 5.6b se observa una fotografía del bloque dSiPM completo. Por otra parte, la geometría de la PCB de dSiPMs no mantiene una equidistancia entre los fotodetectores, como se observa en la figura 5.7. Este efecto debe tenerse en cuenta en la aplicación de algoritmos ubicando las posiciones de los centros de cada sensor de forma precisa.

Debido a que cada bloque de 4×4 pixeles (denominado dado) de la matriz de dSiPMs contiene un conversor de tiempo digital (TDC) independiente, las etiquetas temporales que proporciona cada una de ellas pueden estar desfasadas entre sí. Para corregir los efectos derivados de este sesgo temporal se necesita realizar una calibración [132]. Con este propósito se ha realizado un montaje experimental en el que la matriz de dSiPMs se acopló ópticamente a una matriz de cristales centelleadores compuesta por 12×12

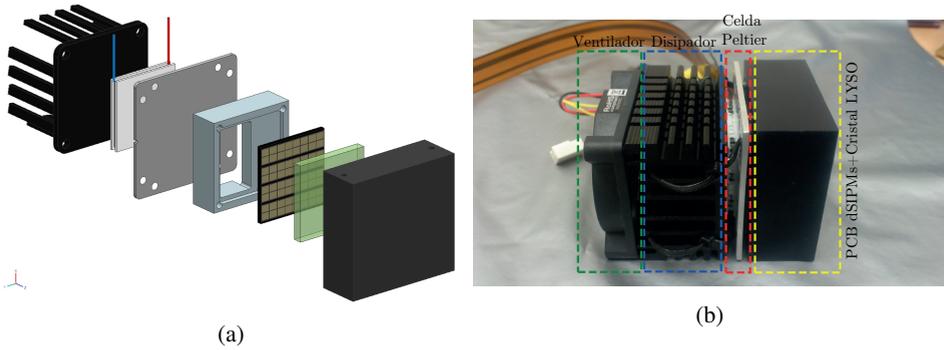


Figura 5.6: Diagrama desglosado de las partes constituyentes del bloque detector basado en dSiPMs.

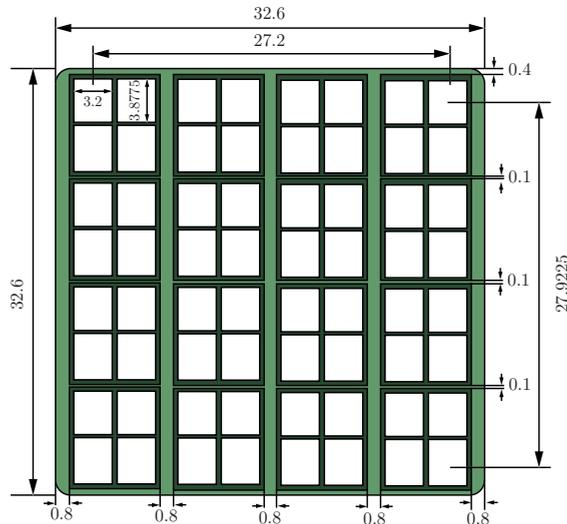


Figura 5.7: Dimensiones (mm) de la PCB de dSiPMs Philips 3200 22-44.

crisales, con una distancia entre ellos de 2 mm, de forma que el área cubierta por dicha matriz es de $24 \times 24 \text{ mm}^2$ y los crisales individuales están recubiertos de un material reflector de $70 \mu\text{m}$. El detector en oposición, usado para realizar medidas en coincidencia, se acopló a un único cristal de $3 \times 3 \text{ mm}^2$, de forma que el cristal cubre un único dado.

La calibración del sesgo temporal se lleva a cabo mediante la aléación de los centroides de los histogramas de diferencias de tiempo entre el detector con un solo cristal LYSO y uno seleccionado de cristal LYSO por dado del otro detector. Puesto que la matriz de crisales no cubre toda el área activa de la PCB de dSiPMs, resulta necesario realizar cuatro medidas consecutivas desplazando la matriz de crisales por cuadrantes fotodetectores (ver figura 5.8b). La calibración de la desviación de tiempos entre los TDCs de una

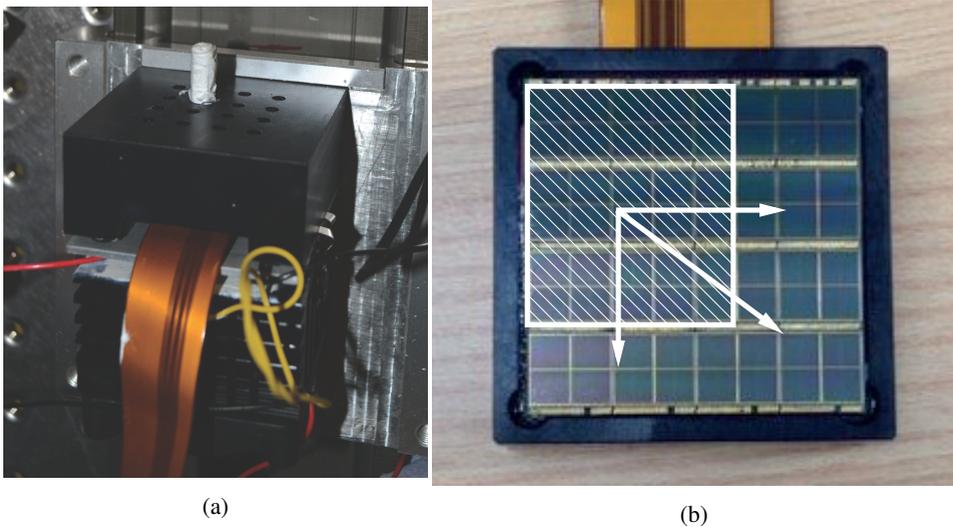


Figura 5.8: (a) Fotografía del módulo dSiPM acoplado a un único cristal LYSO. (b) Diagrama de las posiciones del cristal pixelado en el módulo dSiPM.

PCB de dSiPMs resultó en diferencias de tiempos que varían entre 7.8 a 1378 ps entre los dados (Figura 5.9). Puesto que el dado número 9 estaba presente en todas las medidas, se utiliza como un origen de tiempos.

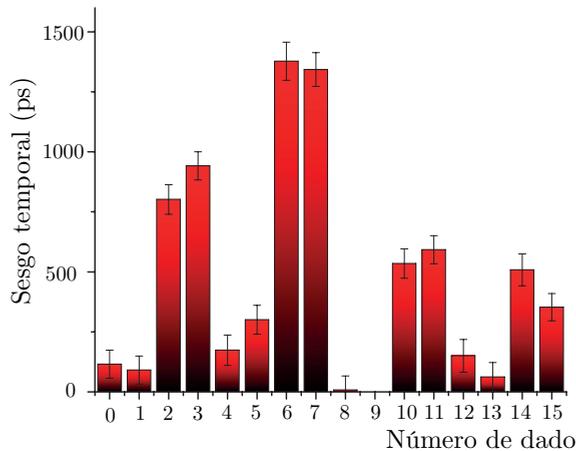


Figura 5.9: Sesgo temporal del bloque detector.

Está bien establecido en la bibliografía que la tasa de cuentas oscuras puede reducirse de forma significativa si se deshabilitan las celdas más ruidosas de estos fotosensores, de tal forma que inhabilitando entre el (5 – 10) % de éstas este efecto es suficiente [133]. En

nuestro caso se llevó a cabo una adquisición sin ningún tipo de radiación incidente, y se deshabilitaron el 10 % de las celdas cuya tasa de cuentas oscuras era mayor.

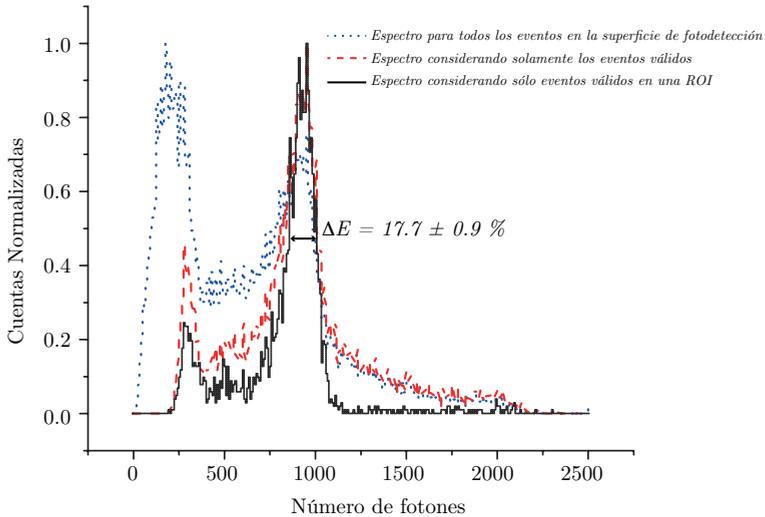


Figura 5.10: Resolución energética del bloque detector basado en dSiPMs.

Puesto que el uso de cristales monolíticos obliga a usar la lógica de vecinos en la secuencia de adquisición, tal y como se explicó en el apartado dedicado a las secuencias de adquisición de los dSiPMs, aparece un elevado porcentaje de eventos en los que, a pesar de que un píxel ha alcanzado el umbral necesario para iniciar una adquisición, múltiples píxeles se encuentran en un ciclo de validación o recarga (cabe recordar que dicho ciclo puede alcanzar tiempos de hasta ~ 850 ns) impidiendo la digitalización completa de la distribución de luz. Con el fin de evitar que estos eventos contribuyan a degradar la resolución, tanto temporal como energética, se filtran previamente de forma que únicamente son considerados como eventos válidos aquellos en los que esté presente información de todos los píxeles de la matriz de dSiPMs. Esta restricción supone que, en nuestras condiciones experimentales, sólo el $39 \pm 2 \%$ de los eventos registrados sean considerados válidos y usados posteriormente para el análisis de algoritmos. En la figura 5.10 están representados los espectros de energía normalizados por su máximo valor teniendo en cuenta el total de los eventos (línea punteada de azul), los eventos válidos (línea discontinua de color roja) y los eventos válidos alrededor de una región de interés (ROI, del inglés *region of interest*) alrededor de las coordenadas de una fuente de ^{22}Na . Puede observarse en dicha figura la sensible reducción de ruido que se produce con el filtrado de eventos debidos a la aplicación de la lógica de vecinos, de tal manera que la resolución energética mejora desde un valor de $31.5 \pm 2.5 \%$ hasta $24.6 \pm 1.4 \%$. En el entorno de una fuente la resolución energética del bloque detector alcanza un valor de $17.6 \pm 0.9 \%$. Finalmente, para obtener las proyecciones sobre los ejes del plano, es decir sobre x e y , se suman los valores de los píxeles por cada fila, proyectando sobre el eje y , y de forma análoga se hace sobre el eje x sumando los valores de cada columna. Este procedimiento se lleva a cabo

previamente a la aplicación de todos los algoritmos, puesto que éstos han sido obtenidos en forma unidimensional [17, 18].

5.4. SiPMs analógicos y readout de Filas y Columnas.

El montaje experimental utilizado para los bloques detectores basados en SiPMs analógicos con lectura basada en el esquema de filas y columnas es similar a los anteriores. Anteriormente se usaron métodos de refrigeración en un circuito líquido cerrado y celdas de efecto Peltier, sin embargo, ambos métodos resultaron poco eficientes y en el caso de las celdas Peltier directamente incompatibles con su uso en campos magnéticos intensos. Por estos motivos se sustituyó el sistema de refrigeración por un sistema basado en aire comprimido, a través de un tubo vortex. Estos dispositivos utilizan aire comprimido en su entrada, de forma que este aire pasa por unos inyectores que son tangentes a un contrataladro interno. Este sistema de inyectores ponen el aire del vortex en movimiento generando una corriente de aire giratoria. Una válvula en el extremo opuesto al bloque detector permite escapar una parte del aire caliente. Lo que no sale, vuelve a la otra parte del tubo en la parte de baja presión donde pierde calor y sale por una apertura situada en el extremo conectado al bloque detector en forma de aire frío. Esquemáticamente puede observarse el funcionamiento de un tubo vortex en la figura 5.11.

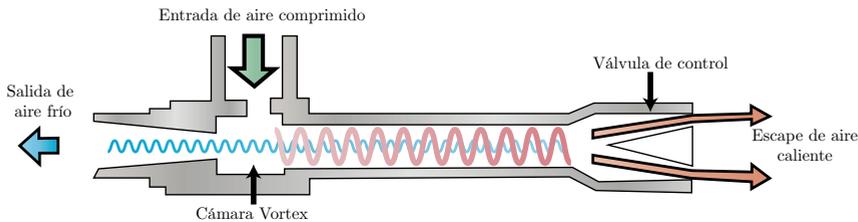


Figura 5.11: Esquema de funcionamiento de tubo vortex para refrigeración.

Tras la placa de fotodetectores, compuesta por 12×12 SiPMs con un pitch de $4.2 \times 3 \times 3$ mm² de área activa (ver figura 5.12), se conecta la red de resistencias que proporciona las salidas de las filas y las columnas. En estas medidas se usó un cristal centelleador LYSO de 20 mm de grosor y 50×50 mm² de base con sus caras de entrada y laterales lijadas y pintadas de negro, mientras que la cara de salida estaba únicamente pulida. Para las medidas experimentales se sitúan dos bloques detectores idénticos enfrentados a una distancia de 10 cm, estando pegado uno de ellos a un colimador de tungsteno de 24 mm de espesor y 1.2 mm de diámetro cada agujero en el que se encuentra una matriz de 81 fuentes de ^{22}Na ($1 \times 1 \times 1$ mm³) emplazadas equidistantemente a 5 mm. En la figura 5.13 se muestra una fotografía de la PCB de fotodetectores y el cristal monolítico LYSO.

Para este bloque detector se utilizaron dos matrices de fotodetectores prácticamente idénticas, cuyas principales características se describieron anteriormente en el apartado de materiales y métodos, y cuya resolución energética puede observarse en la figura 5.14, donde se observa cómo dicha resolución mejora desde $\Delta E = 34.1 \pm 0.1$ % para la serie B hasta $\Delta E = 17.2 \pm 0.1$ %.

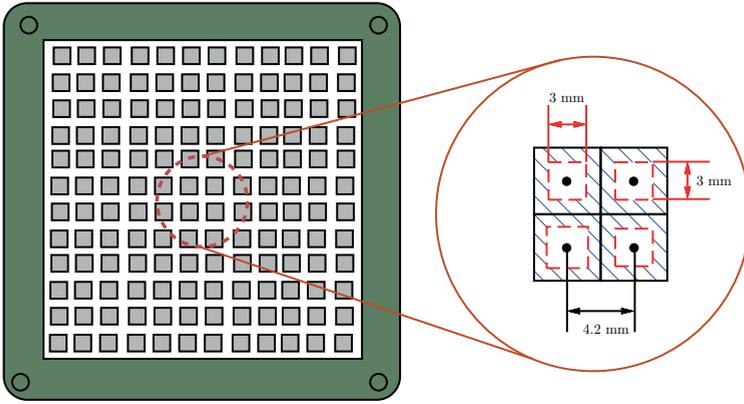


Figura 5.12: Dimensiones de la PCB de SiPMs analógicos para el readout con filas y columnas.

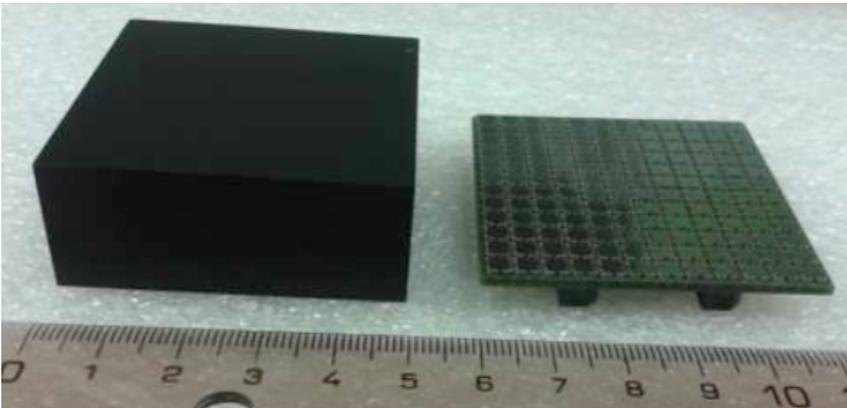


Figura 5.13: Fotografía de un cristal centelleador monolítico LYSO de $50 \times 50 \times 20 \text{ mm}^3$ y la matriz de fotodetectores SensL.

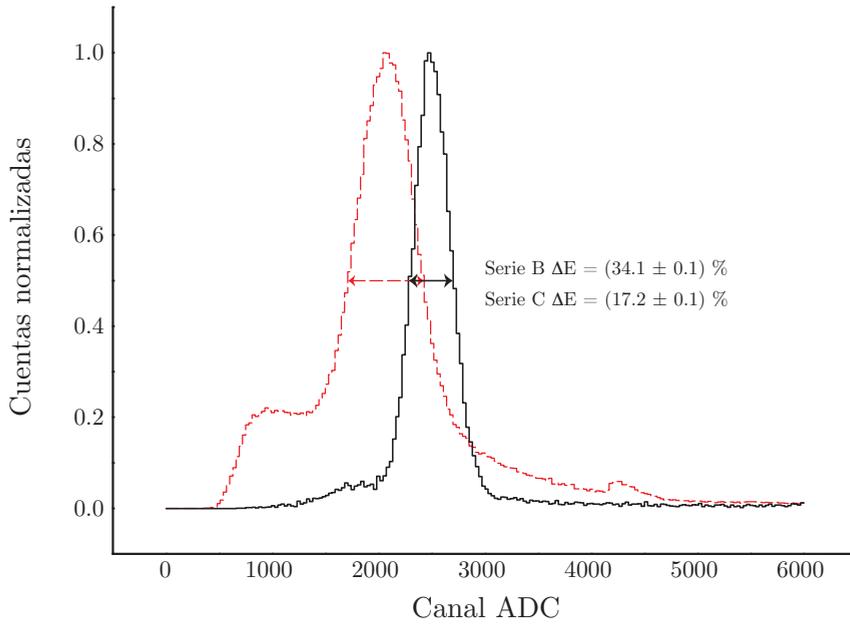


Figura 5.14: Resolución energía para los fotosensores SensL serie B y serie C.

5.5. Resolución espacial en cristales monolíticos

La resolución espacial puede definirse como la mínima distancia entre dos objetos puntuales a las que el sistema formador de imagen es capaz de distinguirlos. El bloque detector puede considerarse como un sistema formador de imágenes tridimensionales, sin embargo, los métodos de obtención de las coordenadas en el plano (x, y) y la tercera coordenada espacial (z) , asociada a la profundidad de interacción, son, en general, significativamente diferentes, tal y como se ha desarrollado en el capítulo anterior. Resulta pertinente, en consecuencia, distinguir entre la resolución espacial en el plano y la resolución espacial para la profundidad de interacción, utilizando diferentes metodologías para su obtención.

En general, la imagen formada por cualquier tipo de sistema puede modelarse como:

$$I = O \otimes PSF + n \quad (5.1)$$

siendo O el objeto, PSF (del inglés *point spread function*) la función de dispersión de punto del sistema formador de imagen y n el ruido. La PSF es la imagen que se forma a partir de una fuente puntual. Si la fuente puntual se coloca en diferentes posiciones del receptor de imagen del sistema y se obtiene la misma PSF, se dice que el sistema es estacionario o invariante en el espacio. Una vez determinada la PSF se puede definir la resolución espacial midiendo directamente la FWHM de la PSF. Dado que el objeto del que se forma imagen es conocido, en nuestro caso la matriz de fuentes de ^{22}Na , podemos deconvolucionar la imagen con dicho objeto para obtener la PSF (ver figura 5.15). Para llevar a cabo la deconvolución usamos el algoritmo de deconvolución de Richardson-Lucy. La potencia de este algoritmo de deconvolución reside en su habilidad para tratar con imágenes con un alto contenido de ruido, por lo que resulta más conveniente que la deconvolución directa. Inicialmente este algoritmo parte del teorema de Bayes y fue desarrollado por Richardson y Lucy en los años 1970 [134, 135]. Sin embargo, a principios de la década de 1980 ha sido redefinido por Shepp y Vardi [136] como un algoritmo óptimo para corregir efectos de borrosidad en equipos PET utilizando estadísticas Poissonianas [137].

Por otra parte, los algoritmos de obtención de coordenadas de interacción sufrirán, en general, del denominado efecto de compresión. Este efecto es el producto de la infravaloración de las coordenadas de interacción hacia los bordes del cristal, debido fundamentalmente al truncamiento en la simetría de la distribución de luz registrada. Para establecer una comparativa entre métodos de la afección que poseen a la degradación por compresión, utilizaremos una medida de línealidad usada habitualmente en el ámbito de las telecomunicaciones. Dicha medida de línealidad será el *punto de intercepción de tercer orden* o IP_3 , que se define matemáticamente como el valor de la ordenada en el origen para un polinomio de tercer orden. En el caso ideal, dicho valor debe tender a ser nulo tal y como se observa en la figura 5.16. Sin embargo, puesto que el área de fotodetección no es el mismo en todos los bloques detectores estudiados se usará como medida de compresión la relación entre la medida de IP_3 y el tamaño de un lado del área de fotodetección, es decir:

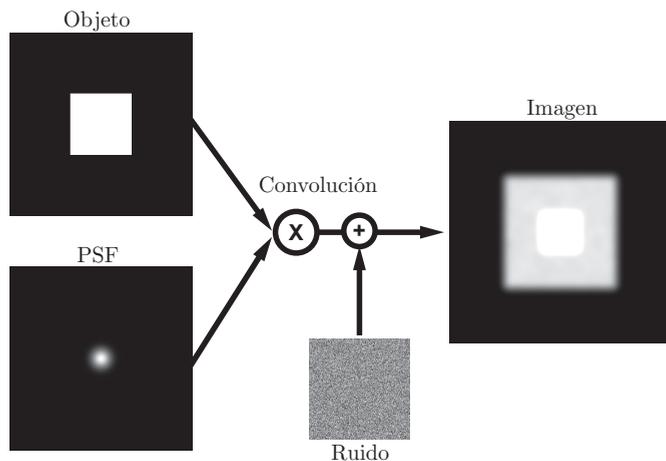


Figura 5.15: Ilustración de la convolución de un objeto con la correspondiente PSF de un sistema, más la adición de ruido, para formar una imagen.

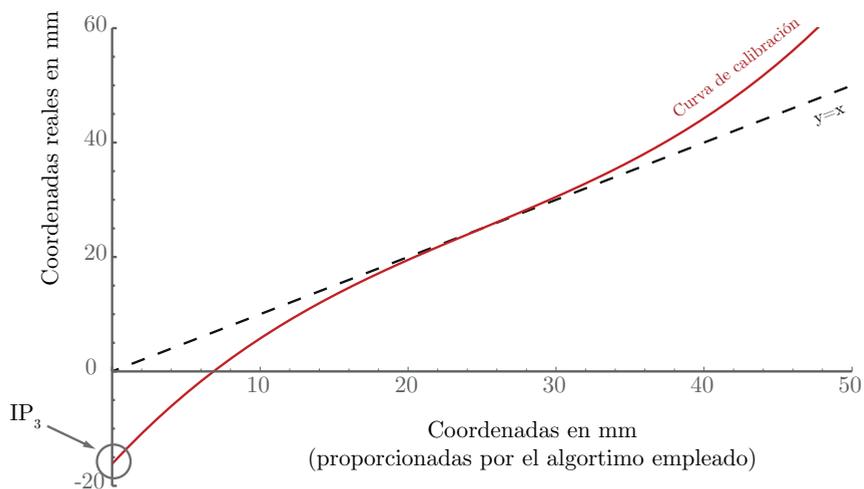


Figura 5.16: Relación de linealidad entre las coordenadas medidas y las reales. La línea punteada representa el caso ideal, mientras que la línea roja continua representa el caso de medidas con compresión. La ordenada en el origen de la línea roja continua representa el valor de IP_3

$$CP[\%] = \frac{IP_3}{L} * 100 \tag{5.2}$$

La obtención de la resolución para la tercera componente espacial, es decir para la profundidad de interacción, debe definirse de una forma más compleja. En primer lugar

asumimos que para una profundidad determinada z_c , los valores obtenidos de z_c a través de un algoritmo determinado se distribuyen de forma gaussiana, es decir:

$$D(z, z_c) = A \cdot e^{-\frac{(z-z_c)^2}{2\sigma_z^2}} \quad (5.3)$$

de tal forma que σ_z es la desviación típica de la distribución de coordenadas z_c medidas y, por tanto, definimos la resolución en DOI a través de la FWHM de esa distribución, que al tratarse de una distribución gaussiana es:

$$\text{FWHM} = 2\sqrt{2 \cdot \ln 2} \sigma_z$$

Ahora bien, en experimentos realizados en incidencia normal los fotones no penetran siempre a la misma profundidad sino que lo hacen a todas las profundidades posibles entre los límites geométricos del cristal centelleador y distribuyéndose siguiendo la ley de atenuación exponencial (puesto que la distancia z la tomamos desde el plano de fotodetectores, el signo de la atenuación exponencial se toma como positivo):

$$D_{at}(z) = K \cdot e^{\lambda z} \quad (5.4)$$

siendo λ el coeficiente de atenuación para fotones de 511 keV del cristal centelleador.

En definitiva, la distribución de valores z observada en incidencia normal debe ser proporcional a la convolución de la resolución para cada z , expresada por la distribución gaussiana, con la atenuación exponencial. Es decir:

$$D(z) = \int_{z_c=a}^{z_c=b} A \cdot K \cdot e^{-\frac{(z-z_c)^2}{2\sigma_z^2}} \cdot e^{\lambda z} dz_c \quad (5.5)$$

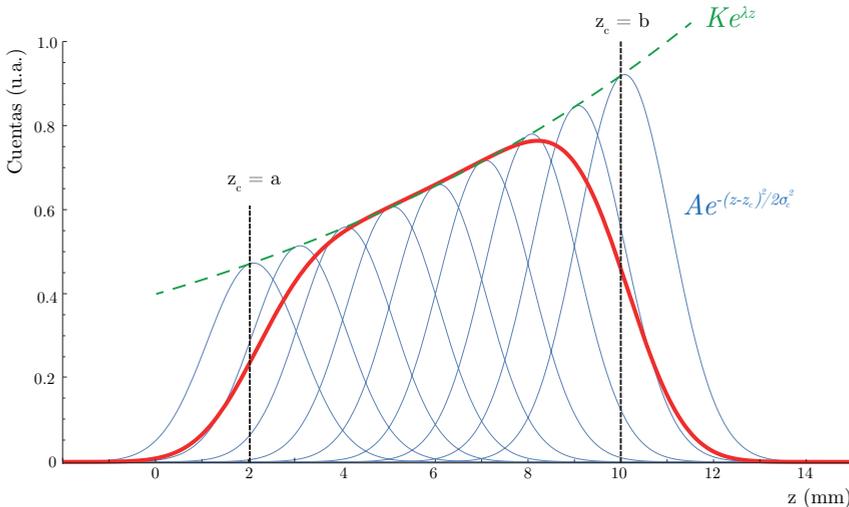


Figura 5.17: Distribución de los valores de DOI en incidencia normal.

donde los límites de integración a y b se corresponden con los límites observables de profundidad, inferior y superior, por el bloque detector. Integrando la anterior expresión se obtiene:

$$D(z, z_c) = A \cdot K \cdot e^{\lambda z} \left[\operatorname{Erf} \left(\frac{b-z}{\sqrt{2}\sigma_z} \right) - \operatorname{Erf} \left(\frac{a-z}{\sqrt{2}\sigma_z} \right) \right] \quad (5.6)$$

Debe tenerse en cuenta que el valor mínimo observable de DOI, $a = z_{min}$, no se corresponde con el plano de fotodetectores ($z = 0$), sino que está relacionado con la distancia entre ellos, es decir, con la capacidad de muestreo. El límite inferior lo podemos suponer como aquella profundidad a la que las distribuciones de luz tienen un ancho menor de la distancia entre dos fotodetectores consecutivos. Teniendo en cuenta que la FWHM de la distribución de luz es:

$$\operatorname{FWHM}(J_x^{(t)}) = 2 \cdot \sigma_c \quad (5.7)$$

y, puesto que para distancias cercanas al plano de fotodetectores $\sigma_c \approx z_c$, podemos concluir que sólo serán visibles las distribuciones de luz que se hayan producido a una distancia de los fotodetectores superior a la mitad de la distancia comprendida entre dos fotodetectores consecutivos:

$$z_{min} = p/2 \quad (5.8)$$

Es importante hacer notar también que a pesar de usar un colimador físico de tungsteno en todas las medidas experimentales los fotones que alcanzan los detectores en coincidencia no están perfectamente colimados, de forma que es habitual que existan desviaciones importantes entre ellos. Con el fin de garantizar que sólo se consideren en el análisis las parejas de fotones que han incidido normalmente a los detectores establecemos un procedimiento de colimación electrónica. Este procedimiento consiste en calcular la ecuación de la recta que une las coordenadas de interacción, es decir la LOR (del inglés *Line of Response*), entre la pareja de fotones que componen una coincidencia y filtrar todas aquellas LORs cuya pendiente sea mayor de un umbral preestablecido. En la figura 5.18a pueden observarse el conjunto de LORs que componen una adquisición con una matriz de fuentes y colimadas únicamente a través del colimador físico, mientras que en la figura 5.18b se observa la misma adquisición tras el filtrado de las LORs dejando aquellas cuya pendiente no exceda un 0.5 %.

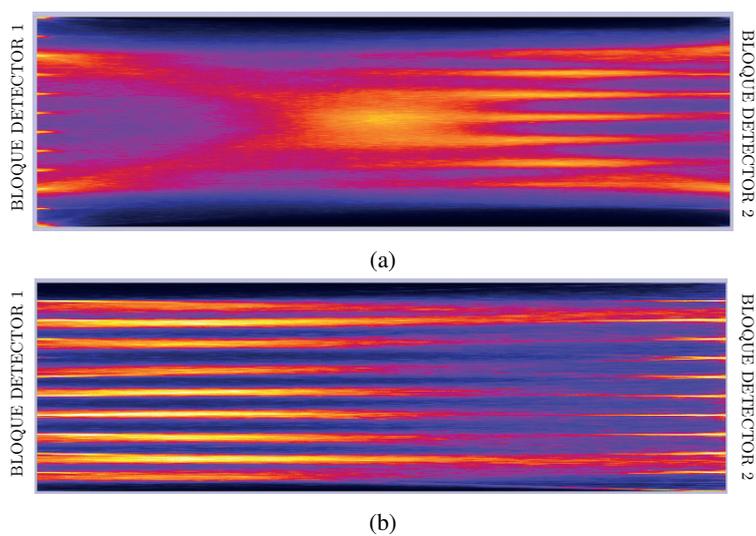


Figura 5.18: (a) LORs en una adquisición colimada físicamente. (b) LORs tras procedimiento de colimación electrónica adicional.

CAPÍTULO 6

RESULTADOS EXPERIMENTALES

6.1. Introducción

El objetivo de esta sección de la tesis es el análisis de los resultados obtenidos en cada uno de los montajes experimentales descritos en el capítulo anterior con los distintos algoritmos de obtención de las coordenadas de interacción. De esta manera se analizarán los resultados relativos a la resolución espacial en el plano y en profundidad que permitan establecer una comparativa y que se discutirá en detalle en el capítulo final de discusión de resultados. El orden de análisis de los métodos empleados será el mismo que el usado en la descripción de los mismos, de forma que se partirá de los métodos de momentos estadísticos y RTP_2 para continuar con aquellos que requieren de procedimientos más complejos, es decir los ajustes por mínimos cuadrados al modelo de distribución de luz teórico y el ajuste a este mismo modelo mediante redes neuronales artificiales.

6.2. Momentos estadísticos

6.2.1. Metodología

El primer momento estadístico en una dimensión, una vez normalizado por la energía y para una distribución truncada, se expresa a través de la ecuación (4.3) y que se recuerda a continuación:

$$\mu_1 = x_c + \frac{\sigma_c}{2\eta} \left[\ln \left(1 + \left(\frac{B - x_c}{\sigma_c} \right)^2 \right) + \ln \left(1 + \left(\frac{x_c - A}{\sigma_c} \right)^2 \right) \right]$$

donde :

$$\eta(A, B) = \arctan \left(\frac{B - x_c}{\sigma(y_c, z_c)} \right) - \arctan \left(\frac{A - x_c}{\sigma(y_c, z_c)} \right).$$

El primer momento estadístico de la distribución de luz truncada posee dos términos, siendo el primer sumando las coordenadas de interacción en el eje considerado y el segundo sumando puede considerarse como una desviación respecto a dicha coordenada de interacción, que denominamos compresión. Este efecto de compresión del primer momento varía fundamentalmente en función de la profundidad de interacción (z_c), que a priori es desconocida para cada evento. De esta manera, la aplicación del primer momento estadístico devolverá la superposición de todas las coordenadas de interacción en las distintas profundidades y éstas se encuentran sujetas a un grado de compresión variable. Este efecto hace que para obtener una medida de resolución espacial a partir del primer momento deba asumirse una profundidad de interacción promedio que permita aplicar una curva de calibración única para toda la imagen. Dicha calibración la obtenemos realizando un ajuste por mínimos cuadrados a un polinomio de tercer orden de las posiciones reales de las fuentes radioactivas frente a las posiciones obtenidas con el primer momento estadístico:

$$x[mm] = A + B \cdot x[pxel] + C \cdot x^2[pxel] + D \cdot x^3[pxel] \quad (6.1)$$

Previamente a la obtención de la curva de calibración, y por tanto previamente a la descompresión de la imagen, se deconvoluciona la imagen obtenida a través del primer momento con la imagen simulada de la fuente de ^{22}Na con el fin de obtener una medida de resolución espacial independiente del tamaño de la fuente experimental. Extrayendo perfiles de la imagen, una vez deconvolucionada, en la dirección del eje x y en la dirección del eje y , se lleva a cabo a la descompresión obteniendo la curva de calibración a través del ajuste a la ecuación anterior (ver imagen 6.1). La medida de la FWHM de cada fuente deconvolucionada, que podemos considerar como el valor de la PSF del detector en ese punto, sirve como medida de resolución espacial del detector. Una vez obtenido el primer momento, para poder tener una estimación de la tercera coordenada espacial (z_c), es decir, información sobre la profundidad de interacción de cada evento, se calcula el segundo momento centrado, que viene dado por la expresión (4.4) para una distribución normalizada por la energía:

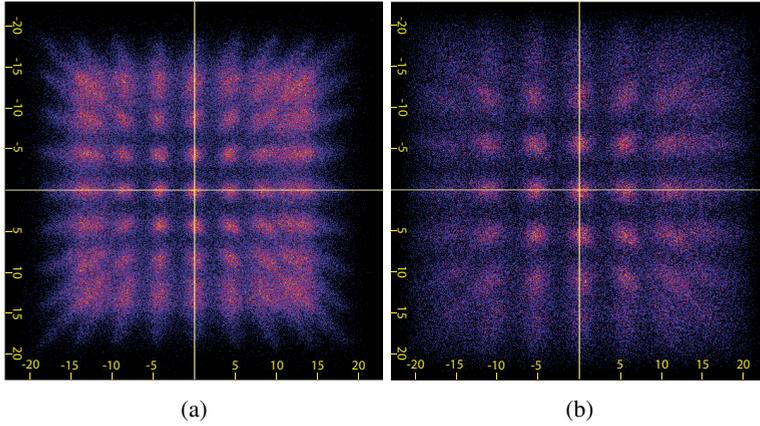


Figura 6.1: (a) Imagen obtenida mediante la aplicación del primer momento estadístico. (b) Imagen descomprimida.

$$\mu'_2 = \frac{\sigma}{\eta} (B - A - \sigma \cdot \eta)$$

siendo :

$$\eta(A, B) = \arctan\left(\frac{B - x_c}{\sigma}\right) - \arctan\left(\frac{A - x_c}{\sigma}\right),$$

La relación entre el segundo momento y la profundidad de interacción no es directamente lineal y además depende de la coordenada complementaria espacial (y_c). Por este motivo se han obtenido diferentes curvas de calibración que relacionan el segundo momento y la coordenada z_c para cada fuente de forma separada utilizando como parámetro fijo la atenuación exponencial del material centelleador. Tras la calibración y recordando que en medidas realizadas en incidencia normal la distribución estadística de las coordenadas de interacción en el eje z siguen la distribución expresada por la ecuación (5.6):

$$D(z, z_c) = A \cdot K \cdot e^{\lambda z} \left[\text{Erf}\left(\frac{b - z}{\sqrt{2}\sigma_z}\right) - \text{Erf}\left(\frac{a - z}{\sqrt{2}\sigma_z}\right) \right]$$

Ajustando, finalmente, las distribuciones del segundo momento calibrado para cada fuente a la ecuación (5.6), se obtienen los valores de resolución en z , teniendo en cuenta que la transformación a unidades de milímetros se realiza a través de los parámetros a y b del ajuste, puesto que b representa la altura máxima con respecto al plano de fotodetección posible y a se corresponde con la altura mínima medible. En la figura 6.2 se muestra una distribución de z_c experimental, su ajuste a la función 5.6 y la resolución obtenida como medida de la FWHM de una de las infinitas gaussianas que componen la distribución.

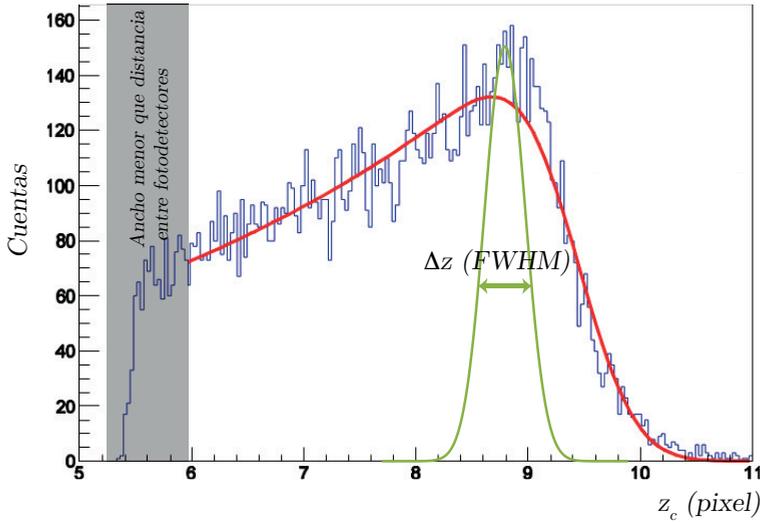


Figura 6.2: Obtención de la resolución en DOI a través de la distribución de z_c en incidencia normal.

6.2.2. SiPMs analógicos y readout con ASIC.

Los coeficientes en una dimensión i_x , para la programación del primer momento vienen definidos por la ecuación (4.1) que en forma discreta se puede escribir como:

$$\mu_{1x} = \frac{\sum i_x \cdot f(x)}{E} \tag{6.2}$$

donde E es la energía medida a través del momento cero, es decir la suma total de carga detectada por los fotodetectores y sirve como factor de normalización. Los coeficientes deben estar compensados por la equalización en ganancias. Dado que la ecuación (6.2) se refiere a una única dimensión, para la obtención de coordenadas en ambos ejes del plano, la programación del primer momento exige la utilización de, al menos, dos de los ocho momentos disponibles en el ASIC. Sin embargo, para minimizar en mayor medida los efectos derivados de las diferencias de ganancias, se optó por la programación de los coeficientes en diagonal (ver figura 6.3), utilizando la conocida como *lógica de Anger* [138], lo que obliga al uso de un total de cuatro momentos, de donde las coordenadas X , Y se extraen de la siguiente forma:

$$X = \frac{(A + B) - (C + D)}{(A + B + C + D)} \tag{6.3}$$

$$Y = \frac{(A + D) - (B + C)}{(A + B + C + D)} \tag{6.4}$$

Los datos digitalizados de este bloque detector serán, por consiguiente, los coeficientes A , B , C y D de cada evento. Tras calcular a través de la ecuaciones (6.3 y 6.4) las

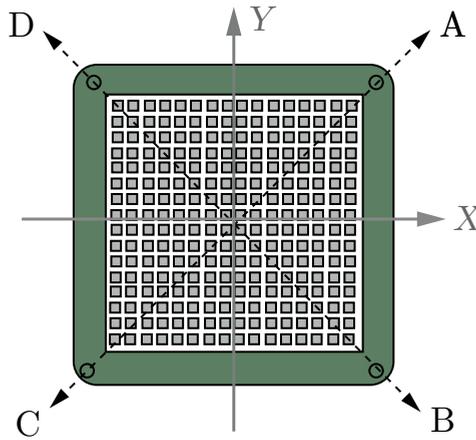


Figura 6.3: Esquema de las diagonales utilizadas en los coeficientes para la aplicación de la lógica de Anger.

coordenadas x_c e y_c respectivamente, se procede a calcular el histograma de ambas coordenadas para cada una de las posiciones de la fuente colimada de ^{22}Na , que se movió paralelamente al plano de detección en pasos de 5 mm. Los histogramas obtenidos para la coordenada x_c de cada una de estas medidas se pueden observar en la figura 6.4. Dada la simetría en la fuente utilizada, los histogramas representativos de la coordenada Y son equivalentes.

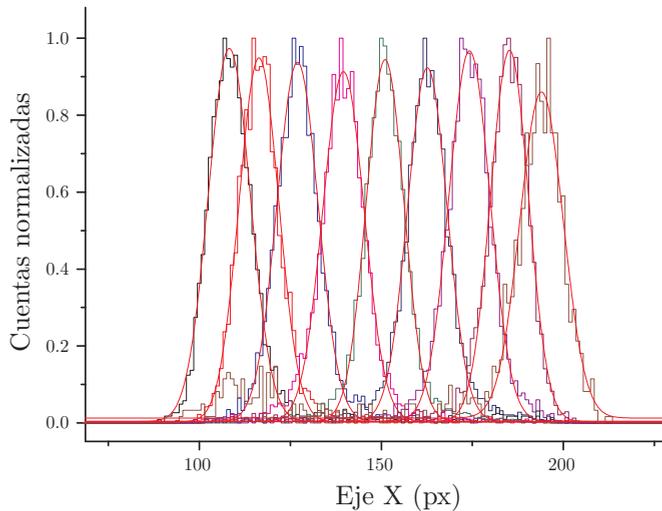


Figura 6.4: Perfiles obtenidos para las nueve posiciones de la fuente colimada de ^{22}Na .

Debido al truncamiento de la distribución de luz, las coordenadas obtenidas a través del primer momento, mediante la aplicación de la lógica de Anger, sufren del denominado efecto de compresión. Para corregir este efecto, se obtiene la curva de calibración tal y como se explicó en el apartado anterior. Los resultados de la curva de calibración se observan en la figura 6.5a. La aplicación de esta curva a los datos obtenidos a través del primer momento, convierten los histogramas de la figura 6.4 a perfiles en unidades de milímetros. Asumiendo para este sistema que el tamaño de la fuente es menor que la PSF del detector, la medida de FWHM de cada uno de los histogramas proporciona una medida de resolución espacial.

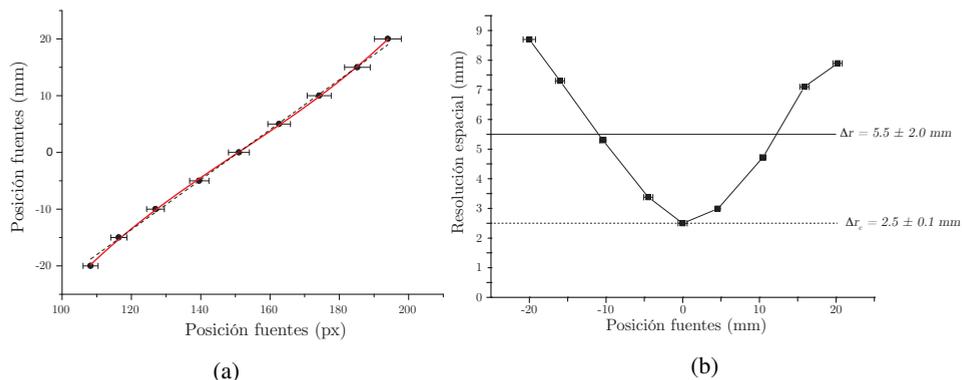


Figura 6.5: (a) Calibración de las posiciones medidas mediante la aplicación del primer momento. (b) Resolución espacial para las nueve posiciones medidas.

En la figura 6.5b puede observarse la degradación de la resolución espacial hacia los bordes, de forma que la mejor resolución se consigue en las coordenadas centrales del detector alcanzando un valor de $\Delta r_c = 2.5 \pm 0.1$ mm, sin embargo la resolución espacial promedio en toda la superficie de detección es $\Delta r = 5.5 \pm 2.0$ mm. Los motivos de tan pobre resolución se deben a dos factores principalmente. En primer lugar, como se ha mencionado anteriormente, el montaje de los SiPMs en la PCB obligó a dejar grandes superficies muertas, de hecho esta área muerta supone el 89.9 % del área de la PCB, lo que implica una pérdida muy importante de luz en la digitalización y reduce la SNR del detector. En segundo lugar, la presencia de cuentas oscuras no es despreciable, y teniendo en cuenta que el ASIC devuelve la suma de todos los SiPMs, multiplicados por sus respectivos coeficientes, el ruido electrónico que se haya propagado por la red tiene también una influencia notable. Finalmente, los valores de resolución espacial obtenidos desaconsejan el cálculo de momentos de orden superior, puesto que es previsible que la resolución total no mejore.

6.2.3. dSiPMs

El bloque detector basado en dSiPMs proporciona el número de fotones que han sido detectados por cada pixel del fotosensor (8×8) por evento, de manera que sumando los fotones medidos por los píxeles que componen cada fila y los píxeles que componen cada columna se obtienen los perfiles unidimensionales de la distribución de luz medida para cada evento. Aplicando el primer momento estadístico a estos perfiles se obtienen las coordenadas de interacción x_c e y_c . La imagen proporcionada por el histograma bidimensional de coordenadas x_c e y_c se deconvoluciona con la imagen de la fuente de ^{22}Na simulada. El resultado de esta deconvolución se muestra en la figura 6.6b.

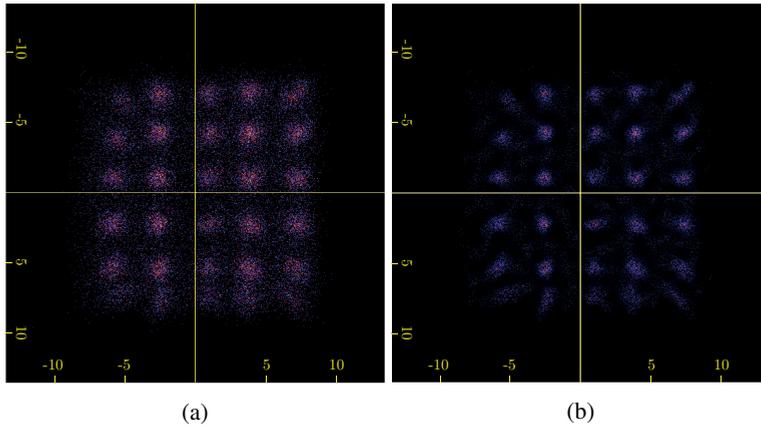


Figura 6.6: (a) Histograma bidimensional de las coordenadas obtenidas mediante la aplicación del primer momento. (b) Histograma bidimensional de las coordenadas de interacción obtenidas mediante el primer momento y deconvolucionadas con la fuente emisora de ^{22}Na .

Posteriormente, siguiendo el procedimiento establecido para la calibración del primer momento a posiciones en unidades reales se lleva a cabo un ajuste por mínimos cuadrados al polinomio de calibración entre las coordenadas medidas por el algoritmo y las posiciones reales de las fuentes. El valor porcentual de compresión es $\text{CP}[\%] = 14.7 \pm 0.4\%$. La medida de la FWHM de cada fuente deconvolucionada y descomprimida, que podemos considerar como el valor de la PSF del detector en ese punto, sirve como medida de resolución espacial. Dichos resultados de resolución espacial mediante el primer momento se muestran en la figura 6.7. Las cinco curvas representadas en dicha figura se corresponden con los perfiles horizontales visibles de la imagen 6.6.

Debido a los efectos derivados del truncamiento de la distribución de luz, la resolución espacial tiende a degradarse hacia los bordes, por este motivo se miden tres valores medios de resolución espacial, considerando para tal fin el conjunto total de fuentes presentes en la medida (Δr), las 2×2 fuentes centrales (Δr_c) y finalmente la resolución media considerando las fuentes más periféricas (Δr_b), como se observa en la figura 6.7. Los

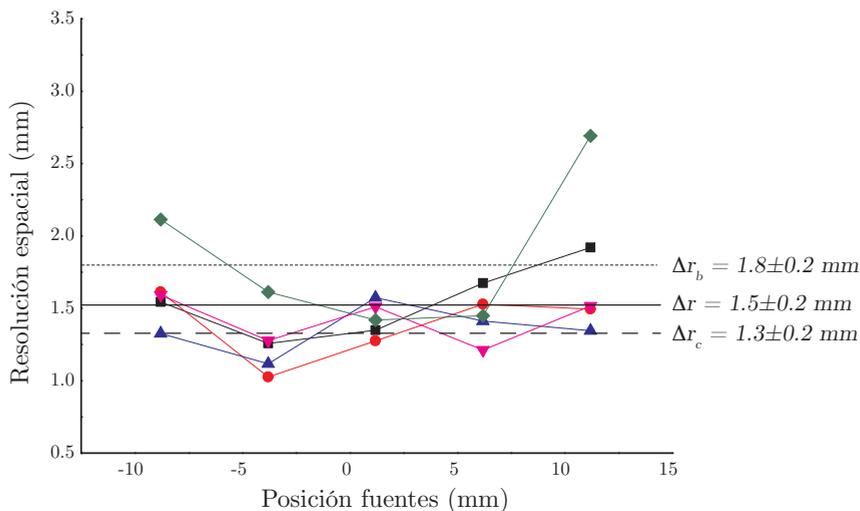


Figura 6.7: Resolución espacial obtenida para las cinco filas de fuentes observadas a través del primer momento estadístico para el bloque detector basado en dSiPMs.

valores para las tres regiones definidas son $\Delta r = 1.5 \pm 0.2$ mm, $\Delta r_c = 1.3 \pm 0.2$ mm y $\Delta r_b = 1.8 \pm 0.2$ mm.

Una vez obtenido el primer momento se calcula el segundo momento centrado para cada una de las fuentes obteniendo diferentes curvas de calibración que relacionan el segundo momento y z_c para cada una de ellas de forma separada utilizando como parámetro fijo la atenuación exponencial del material centelleador. Ajustando las distribuciones del segundo momento calibrado para cada fuente a la ecuación (5.6), se obtienen los valores de resolución en z , teniendo en cuenta que la transformación a unidades de milímetros se realiza a través de los parámetros a y b del ajuste, puesto que b representa la altura máxima con respecto al plano de fotodetección posible, en este caso $b = 12$ mm y a se corresponde con la altura mínima medible, que como se derivó anteriormente se corresponde con la mitad de la distancia entre fotodetectores, en este caso, $a = 1.94$ mm. Los resultados de resolución en z para cada una de las fuentes se encuentra en la figura 6.8.

La resolución en profundidad de interacción, en promedio, observada es de $\Delta z = 4.5 \pm 0.8$ mm. Este valor de resolución en z solamente permite plantear una separación de los datos en dos regiones en función de la profundidad de interacción para el volumen centelleador, dado que el espesor del centelleador es de 12 mm, sin embargo la baja población estadística de datos, motivada por la baja sensibilidad del bloque detector con dSiPMs, impide realizar dicha separación. El valor de la resolución en z obtenido puede explicarse tanto por la presencia de cuentas oscuras, que degradan la forma de la distribución de forma significativa, como la relación entre el ancho del área activa del plano de fotodetección, que se sitúa en 23.6×23.9225 mm² frente a los 12 mm de alto que posee el cristal, obteniendo una relación de aspecto superior a 0.5.

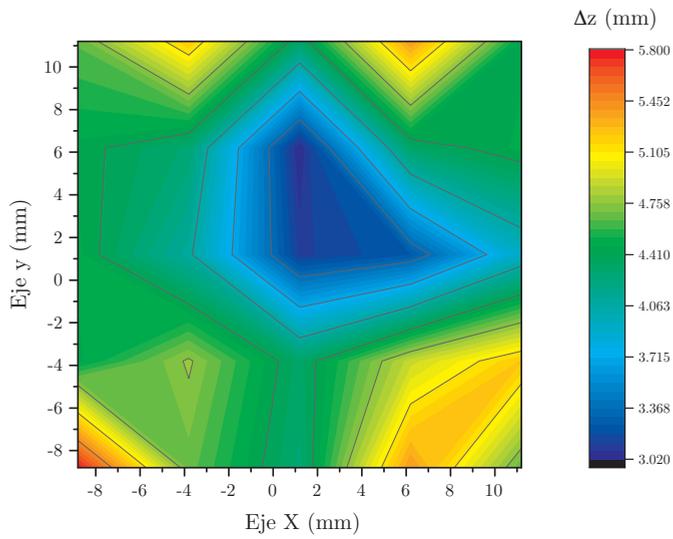


Figura 6.8: Resolución en DOI en función de la posición de impacto en el plano obtenida a través del segundo momento estadístico para el bloque detector basado en dSiPMs.

6.2.4. SiPMs analógicos y readout de Filas y Columnas

El histograma bidimensional de coordenadas x_c e y_c obtenidas a partir del primer momento estadístico para las medidas experimentales realizadas con los bloques detectores basados en fotodetectores de la serie B y la serie C de SensL, respectivamente, producen las imágenes que se observan en las figuras 6.9a y 6.9c. El valor de compresión es de $CP[\%] = 10.0 \pm 0.4\%$ en el caso de la serie B, mientras que en el caso de la serie C el grado de compresión es $CP[\%] = 4.8 \pm 0.2\%$. Ésta mejora en el grado de compresión global se debe a la reducción de cuentas oscuras de la serie C, de forma que la contribución al cálculo del primer momento de aquellos fotodetectores más alejados de las coordenadas de interacción es menor. Como en el resto de los casos, para poder establecer una medida de resolución espacial del detector se deconvolucionan las imágenes obtenidas a través del primer momento con la imagen de la fuente simulada de ^{22}Na . Los resultados de la deconvolución se muestran en las figuras 6.9b y 6.9d respectivamente.

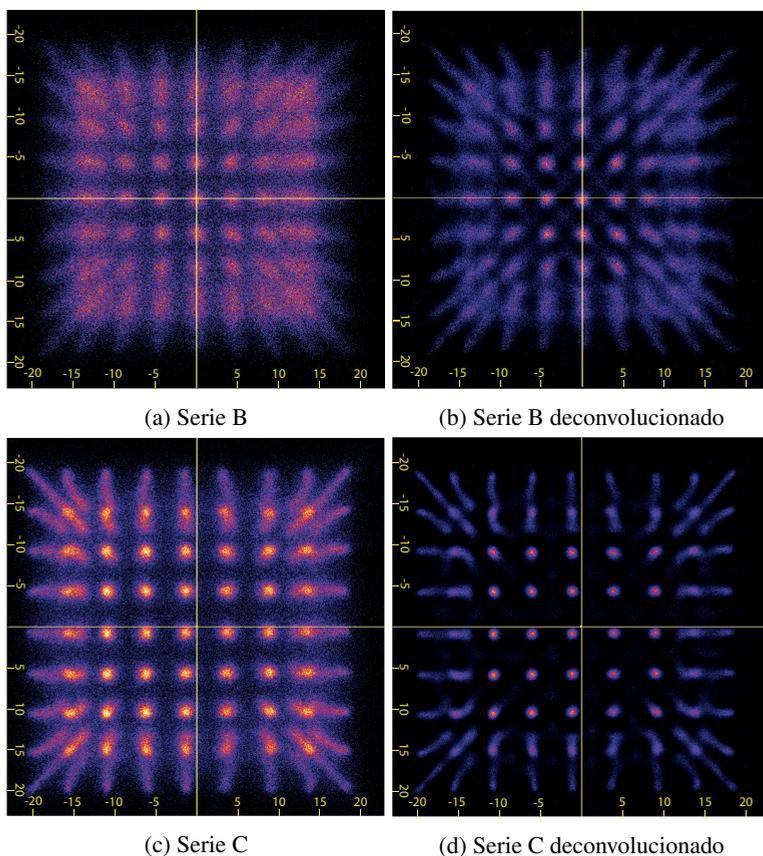
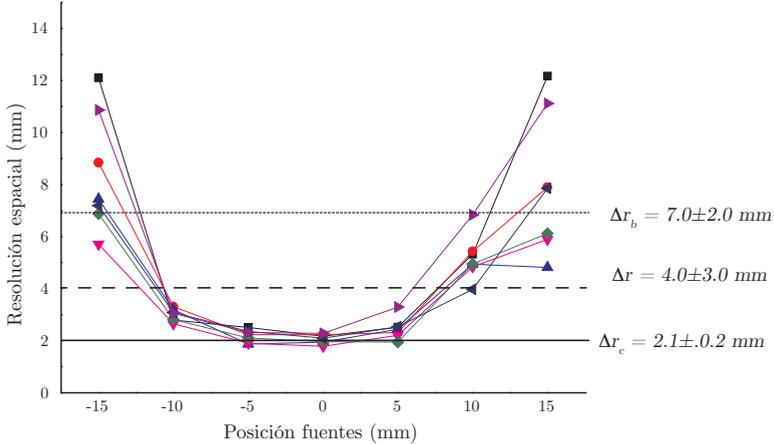
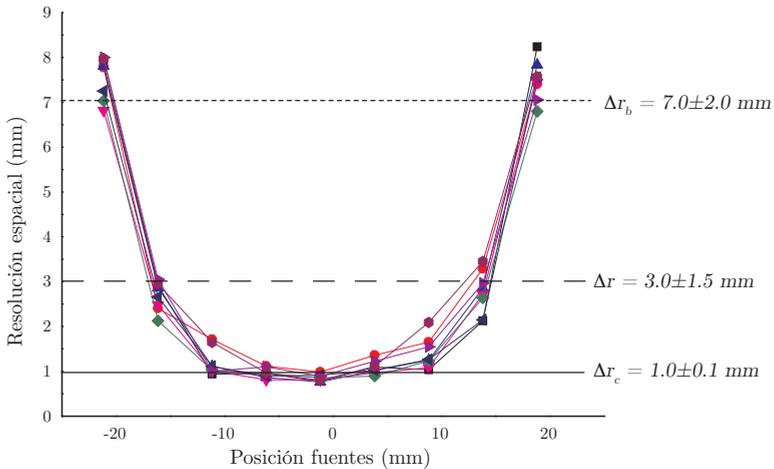


Figura 6.9: Histogramas bidimensionales de las coordenadas de interacción x_c e y_c obtenidas mediante el primer momento estadístico para las matrices de fotodetectores SensL.

Los valores de resolución espacial, tras la aplicación de las curvas de calibración y deconvolución, se muestran en la figura 6.10a para la serie B, donde pueden observarse los siete perfiles horizontales visibles, y en la figura 6.10b para la serie C, estando presentes las nueve filas de fuentes observables en la imagen. En ambos casos se observa cómo la resolución espacial tiende a degradarse hacia los bordes de forma aproximadamente cuadrática.



(a) Serie B



(b) Serie C

Figura 6.10: Resolución espacial obtenida mediante el primer momento estadístico.

En el caso de la serie B las fuentes situadas en las zonas más cercanas a los bordes del cristal resultan indistinguibles, de forma que sólo es posible observar una matriz de

7×7 fuentes. La resolución espacial promedio de toda la superficie de fotodetección, en este caso, resulta en un valor de $\Delta r = 4.0 \pm 3.0$ mm. En la medida realizada con la serie C son distinguibles las 9×9 fuentes y se obtiene una resolución promedio de $\Delta r = 3.0 \pm 1.5$ mm. La resolución en el área central que contiene las 3×3 fuentes más centradas, valga la redundancia, se obtiene un valor de $\Delta r_c = 2.1 \pm 0.2$ mm para la serie B y un valor de $\Delta r_c = 1.0 \pm 0.1$ mm para la serie C. La resolución espacial alcanza un valor promedio de $\Delta r_b = 7.0 \pm 2.0$ mm para las fuentes situadas en los bordes tanto en el caso de la serie B como la serie C, pero debe recordarse que en la serie B las fuentes más periféricas son indistinguibles, es decir, la resolución en los bordes está desfasada 5 mm con respecto a la resolución en los bordes de la serie C. Como se ha señalado anteriormente, la imagen global obtenida a través del primer momento estadístico está compuesta por la superposición de todas las coordenadas de interacción que se han producido a diferentes profundidades. La aplicación del segundo momento estadístico permite distinguir, a través del ancho de cada distribución de luz, la coordenada z_c de cada evento.

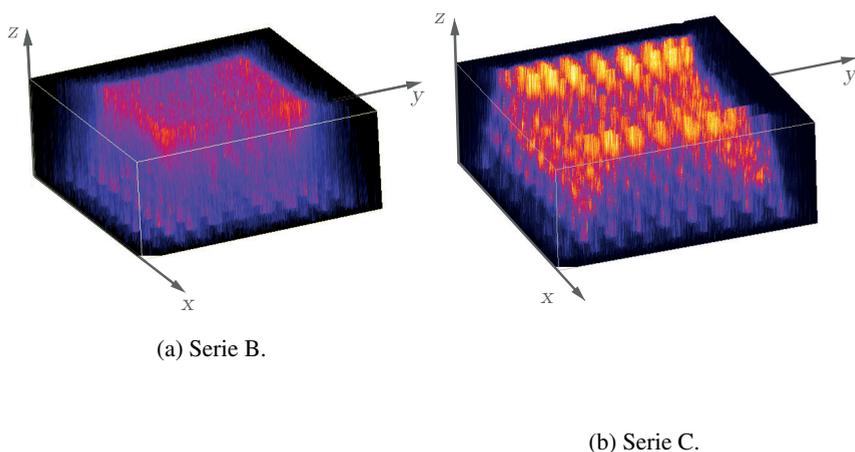
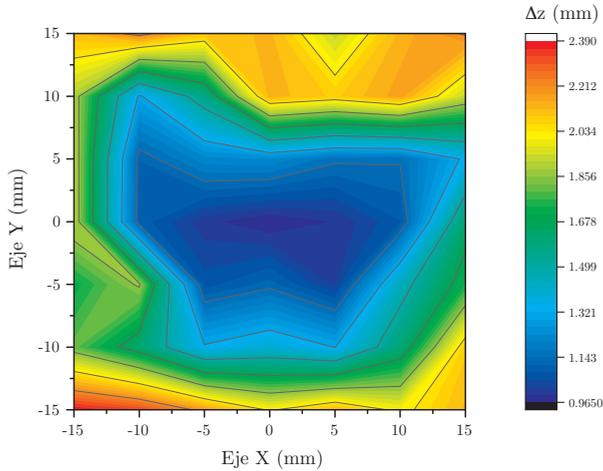


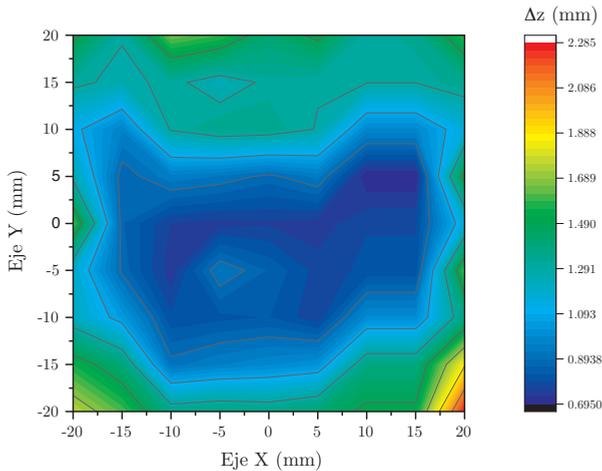
Figura 6.11: Imagen tridimensional de coordenadas de interacción en el cristal centelleador.

Calibrando para cada fuente el valor del segundo momento en relación con la coordenada z , establecemos una medida de resolución en este eje ajustando por mínimos cuadrados a la distribución de DOIs esperada, que viene dada por la ecuación (5.6). En la figura 6.11a pueden observarse las coordenadas de interacción tridimensionales obtenidas mediante la aplicación del primer y del segundo momento estadístico en el caso de la serie B y en la figura 6.11b para la serie C. Los resultados obtenidos en relación con la resolución en DOI, a través del segundo momento, para los fotodetectores de la serie B suponen un

valor promedio de $\Delta z = 1.7 \pm 0.4$ mm, como se muestra en la figura 6.12a a través de un plot de contornos. La figura 6.12b muestra los valores de resolución en z para la serie C, de forma que la resolución promedio es de $\Delta z = 1.1 \pm 0.3$ mm.



(a) Serie B.



(b) Serie C.

Figura 6.12: Resolución en Z obtenida a través del segundo momento estadístico para el bloque detector basado en SiPMs analógicos y readout de filas y columnas.

Ambas resoluciones son lo suficientemente buenas para separar los datos por regiones de DOI, de forma que dividimos los datos en cuatro regiones (tanto por criterios de resolución como de estadística disponible), y las imágenes del primer momento estadístico para

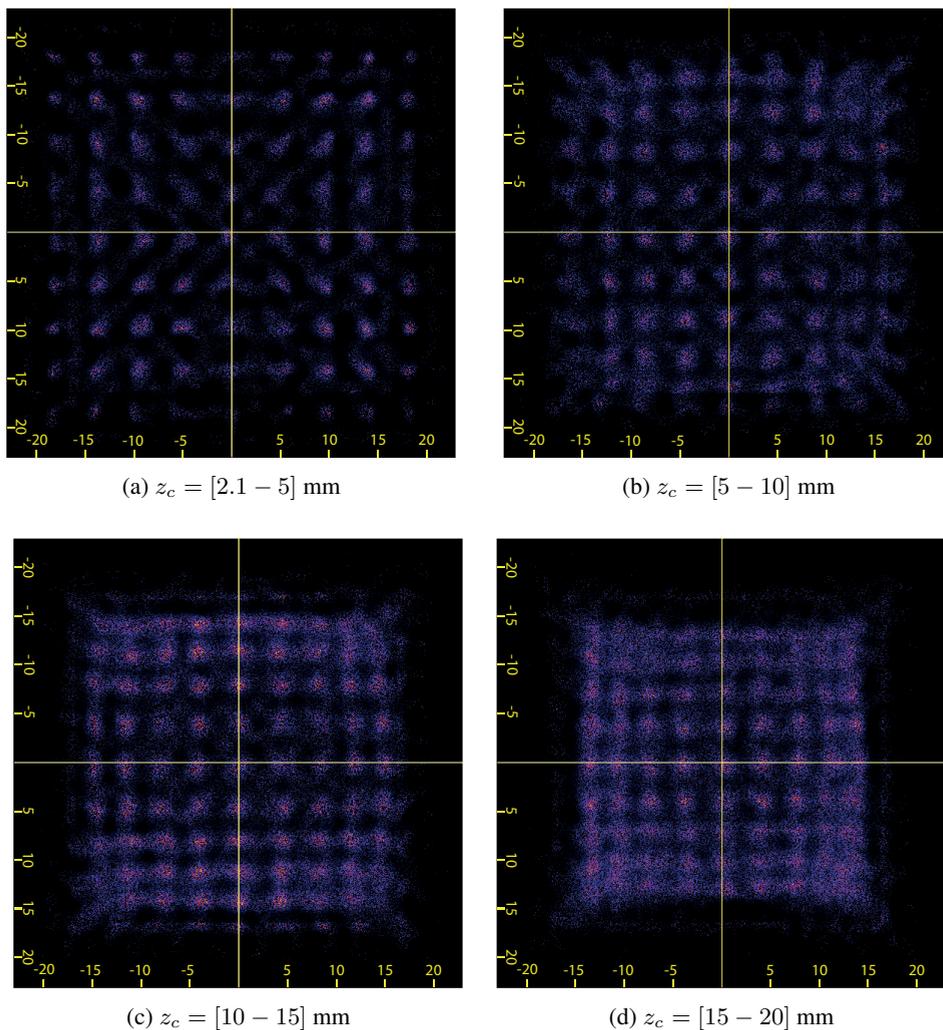


Figura 6.13: Separación de las coordenadas de interacción en cuatro regiones de DOI para el bloque detector basado en SiPMs SensL serie B y centelleador de 20 mm.

cada una de estas regiones (una vez deconvolucionadas con la fuente simulada) pueden observarse en las figuras 6.13 y 6.14.

Uno de los efectos más visibles de la separación en regiones es la variación del grado de compresión en función de la profundidad alcanzada. Este efecto se debe a que a mayor altura de un evento, con respecto al plano de fotodetección, mayor será el ancho de la misma y, en consecuencia, mayor será el grado de truncamiento que ésta sufra hacia los bordes del centelleador. En la tabla 6.1 puede observarse la variación del parámetro de compresión en función de la sección de DOI. La reducción en el grado de compresión

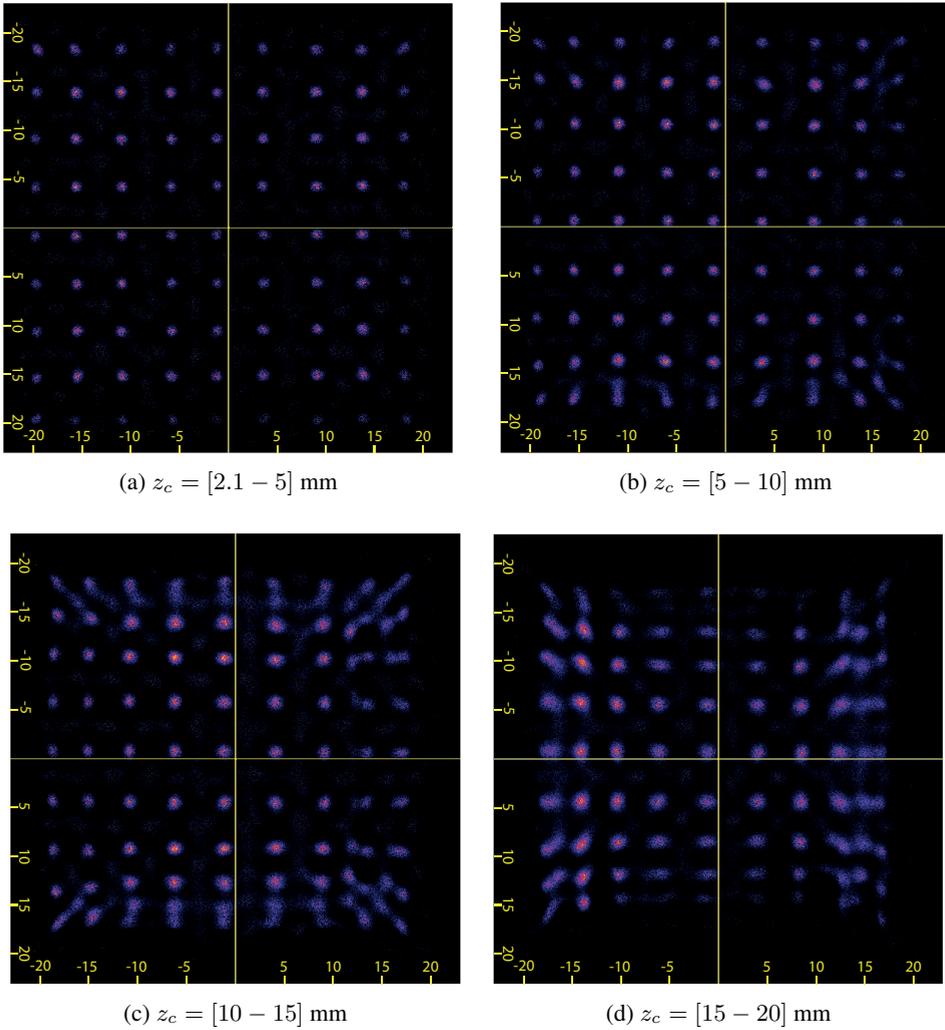


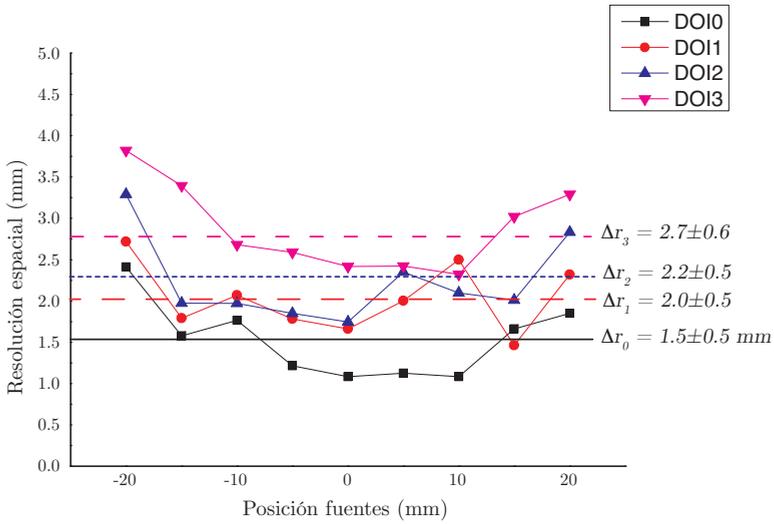
Figura 6.14: Separación de las coordenadas de interacción en cuatro regiones de DOI para el bloque detector basado en SensL serie C y centelleador de 20 mm.

observable entre la serie B y la serie C se debe, fundamentalmente, a la reducción del DCR de estos últimos fotodetectores.

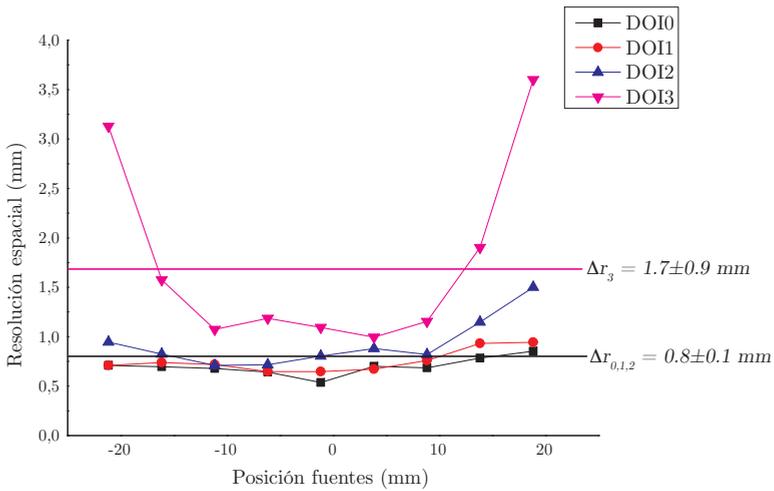
Tabla 6.1: Compresión por capa DOI para los bloques detectores SensL

	Serie B	Serie C
DOI 0	$0.8 \pm 0.1 \%$	$1.0 \pm 0.1 \%$
DOI 1	$4.7 \pm 0.1 \%$	$1.5 \pm 0.1 \%$
DOI 2	$7.2 \pm 0.2 \%$	$5.2 \pm 0.2 \%$
DOI 3	$11.0 \pm 0.3 \%$	$7.0 \pm 0.3 \%$

Además del efecto de variación de compresión con la DOI la resolución espacial también varía, de forma que tomando un perfil central en cada una de las imágenes de las figuras 6.13 y 6.14, la FWHM de las fuentes presentes en estos perfiles permite medir la resolución espacial por capa. Los resultados de estas medidas, que se encuentran en la figura 6.15a, muestran una degradación paulatina de la resolución espacial con la distancia de los eventos con respecto al plano de fotodetección, es decir inversamente a la DOI. De tal manera que para la capa más cercana a la matriz de SiPMs la resolución espacial obtenida, en promedio, para la serie B es de $\Delta r_0 = 1.5 \pm 0.5$ mm, en la segunda capa, que comprende la sección que va desde $z_c = 5$ mm hasta $z_c = 10$ mm, la resolución espacial en promedio es de $\Delta r_1 = 2.0 \pm 0.5$ mm en el caso . La tercera sección de DOI, que comprende los eventos entre las alturas $z_c = 10$ mm a $z_c = 15$ mm es de $\Delta r_2 = 2.2 \pm 0.5$ mm. Finalmente, en los eventos en la sección más alejada del plano de SiPMs se observa una resolución promedio de $\Delta r_3 = 2.7 \pm 0.6$ mm. En el caso de la serie C la resolución espacial promedio es aproximadamente constante, a pesar de las variaciones de compresión, obteniéndose un valor de $\Delta r_{0,1,2} = 0.8 \pm 0.1$ mm. La última capa, que comprende las alturas que van desde $z_c = 15$ mm hasta $z_c = 20$ mm, presenta un valor de resolución espacial promedio de $\Delta r_3 = 1.7 \pm 0.9$ mm.



(a) Serie B.



(b) Serie C.

Figura 6.15: Resolución espacial en cada una de las capas de DOI para los bloques detectores basados en SensL.

6.3. RTP y E/I

6.3.1. Metodología

La metodología de aplicación de los algoritmos de RTP y E/I para la obtención de las coordenadas de interacción por evento es similar a la utilizada en el caso de los momentos estadísticos. Sin embargo, hay una serie de diferencias significativas que deben ser explicadas. La primera particularidad del algoritmo RTP estriba en su propia naturaleza, de forma que el hecho de amplificar a través de una potencia los valores obtenidos por los fotodetectores para cada evento contribuye a mitigar los efectos de compresión de imagen, producidos por el truncamiento de la distribución de luz, pero a medida que se aumenta el valor de esta potencia los valores medidos tienden a constreñirse al entorno de las coordenadas del centro del fotodetector que obtuvo el valor máximo en cada evento particular. Este efecto, que en adelante denominaremos como efecto de pad, se agrava para eventos cercanos al plano de fotodetección donde las distribuciones de luz son más estrechas. El compromiso entre el valor máximo de potencia aplicable que mantenga el efecto de pad de forma asumible, se realiza de forma experimental, observando el grado de descompresión y el porcentaje de eventos que sufren efecto de pad. De esta manera se ha encontrado que la potencia óptima es al cuadrado. La aplicación del algoritmo RTP₂ permite minimizar, por tanto, los efectos de compresión debidos al truncamiento de la distribución de luz, al amplificar cuadráticamente los valores de intensidad recibidos por el fotodetector. Sin embargo, a pesar de la reducción en el efecto de compresión, este efecto sigue presente, como puede deducirse de la ecuación (4.6), que de forma similar al caso del primer momento estadístico puede expresarse en dos partes:

$$\text{RTP}_2 = x_c \left(\frac{\left(z_c(B - A) (z_c^2(A + B - xc) + x_c(x_c - A)(B - x_c)) + \alpha\beta\eta \right)}{\alpha\beta z_c \left(\frac{x_c - A}{\alpha} + \frac{B - x_c}{\beta} + \frac{\eta}{z_c} \right)} \right)$$

siendo en este caso el primer multiplicando la coordenada de interacción (x_c) y el segundo multiplicando el grado de compresión. Análogamente al caso del primer momento estadístico, la imagen obtenida con RTP₂ es una superposición de las interacciones a todas las profundidades, de forma que para la calibración y medidas de resolución espacial se asume un valor de z constante. Para el cálculo de resolución espacial se deconvoluciona la imagen con la fuente de ^{22}Na simulada obteniendo una aproximación de la PSF del sistema detector. Con la imagen deconvolucionada se toman perfiles en ambos ejes y se ajustan los centroides de cada fuente a través de la curva de calibración definida por el polinomio de tercer orden, es decir, aplicando el mismo criterio de calibración que en el caso del primer momento. El valor de la FWHM calibrada de cada fuente se toma como valor de resolución espacial. Por otra parte, como la obtención de la profundidad de interacción solo puede realizarse de forma indirecta es necesario la utilización de un algoritmo dedicado. Podría usarse el segundo momento estadístico, pero la complejidad en el proceso de calibración así como los pobres resultados obtenidos anteriormente sugieren la utilización de otro método. De esta manera resulta conveniente la aplicación del

método definido como E/I en combinación con RTP₂, y cuya ecuación (4.9) se expresa de la siguiente manera:

$$E/I(x_c, A, B, z_c) = z_c \left(\arctan \left(\frac{B - x_c}{z_c} \right) - \arctan \left(\frac{A - x_c}{z_c} \right) \right)$$

La relación entre los valores de E/I y z_c es aproximadamente lineal, lo que simplifica el procedimiento de calibración, a pesar de que debe realizarse de forma regional para cada una de las fuentes, puesto que esta relación depende de la posición. Para obtener los valores de resolución en el eje z , puesto que las medidas son en incidencia normal, se ajustan los histogramas de z_c obtenidos a la distribución teórica de profundidades dada por la ecuación (5.6).

6.3.2. dSiPMs

La representación de las coordenadas de interacción obtenidas a través de RTP₂ en un histograma bidimensional producen una imagen que se corresponde con la superposición de las coordenadas de interacción en todas las profundidades, como se observa en la figura 6.16a. Para establecer una medida de resolución espacial se deconvoluciona la imagen con la fuente simulada, obteniendo la figura 6.16b.

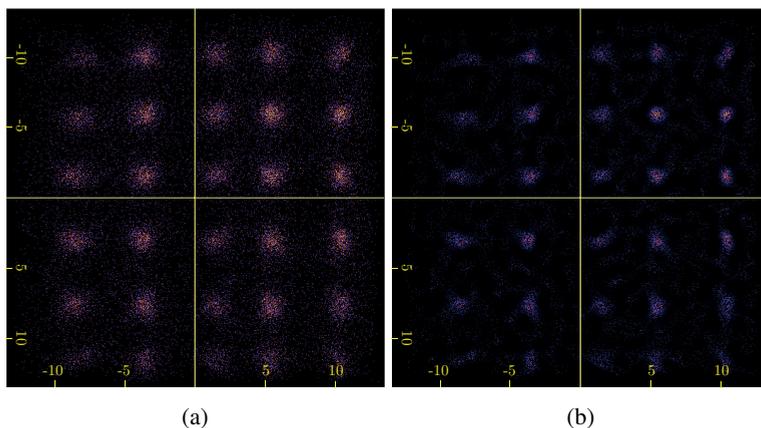


Figura 6.16: Imagen obtenida con RTP2 para la superposición de todas las profundidades de interacción.

Una vez descomprimidas las coordenadas de interacción, la medida de la FWHM de cada fuente se toma como el valor de resolución espacial en esa posición. Los distintos valores de resolución espacial medidos se encuentran en la figura 6.17.

La resolución espacial global, es decir considerando un valor de z_c promedio, mejora sensiblemente con respecto al caso del primer momento, produciendo además una degradación menor hacia los bordes del centelleador. La resolución espacial promedio para toda la superficie de fotodetección es de $\Delta r = 1.1. \pm 0.2$ mm, mientras que si se consideran únicamente las fuentes ubicadas en la región central, ésta mejora hasta un valor de $\Delta r_c = 1.0 \pm 0.1$ y la degradación observada hacia los bordes, considerando para el cálculo las fuentes situadas más en la periferia del área de fotodetección resulta en un valor de resolución de $\Delta r_b = 1.2 \pm 0.2$ mm. En definitiva, puede observarse cómo la desviación entre los distintos promedios de resolución, ya sea considerando todas las fuentes o por regiones, es mínima estando contenida, incluso, en el error de las medidas.

Los resultados de resolución en z para cada una de las fuentes analizadas pueden observarse en la figura 6.18. Puede verse cómo dichos resultados son prácticamente iguales a los obtenidos con el segundo momento.

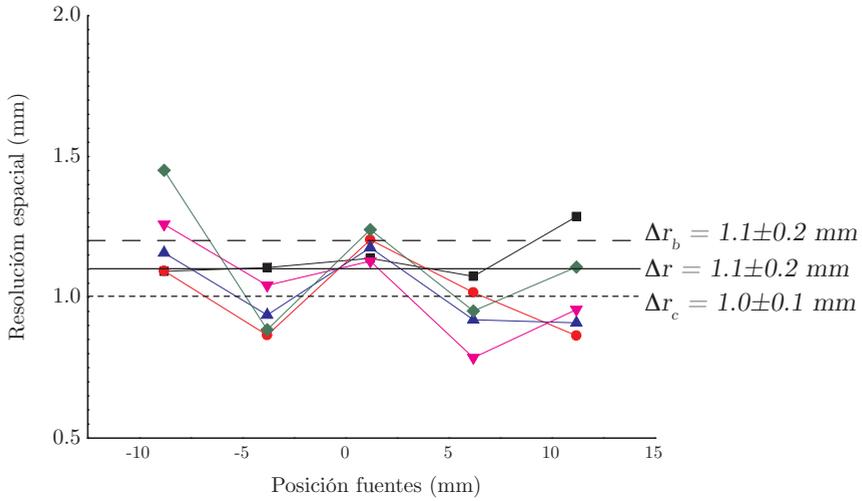


Figura 6.17: Resolución espacial de las cinco filas de fuentes usando RTP₂ y dSiPMs.

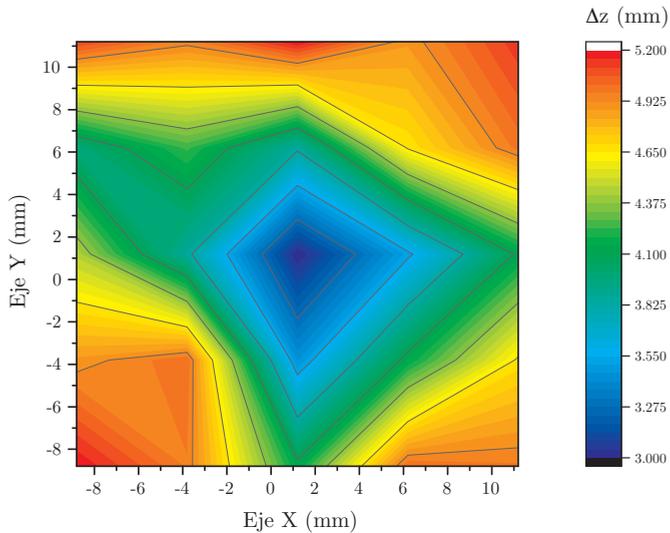


Figura 6.18: Resolución en z del bloque detector basado en dSiPM en función de la posición de impacto en el plano obtenida con el indicador E/I.

6.3.3. SiPMs analógicos y readout de Filas y Columnas

Las imágenes obtenidas a partir del histograma bidimensional que resultan tras la aplicación del algoritmo RTP₂ para los fotodetectores de la serie B y serie C de SensL pueden observarse en la figura 6.19.

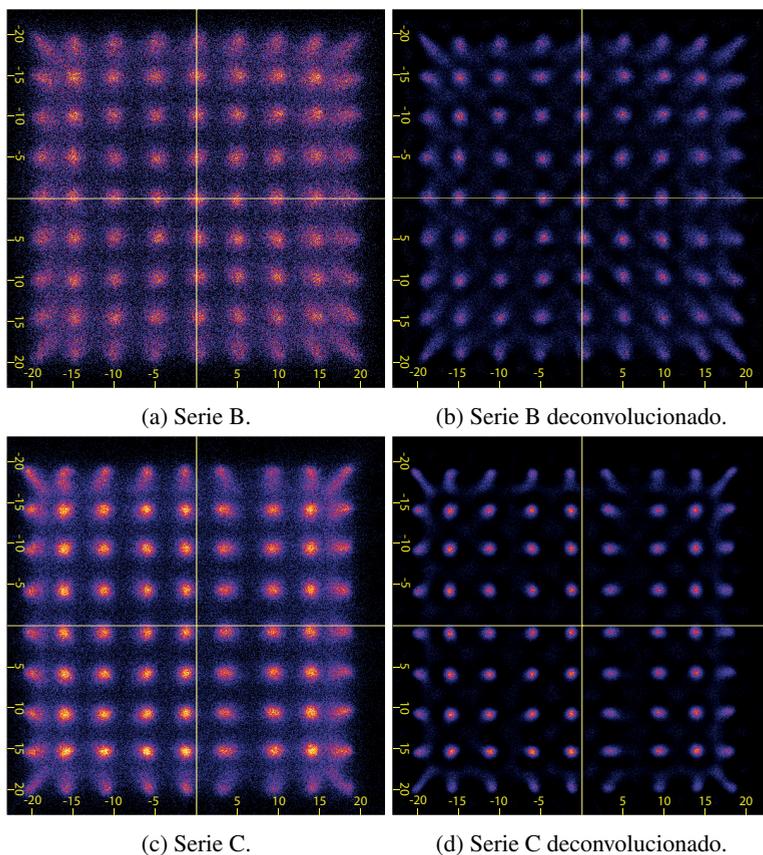
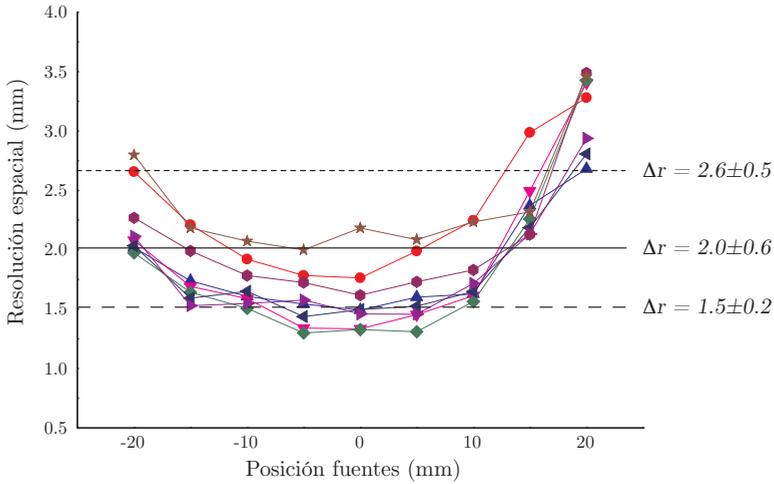


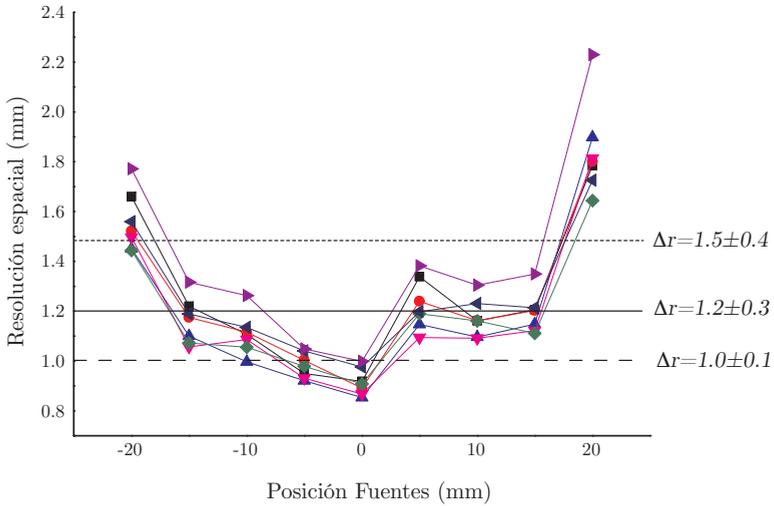
Figura 6.19: Histograma en dos dimensiones de las coordenadas de interacción obtenidas mediante RTP₂.

Una vez descomprimidos los perfiles, mediante la aplicación de las curvas de calibración, se puede establecer una medida de resolución espacial como el valor de FWHM que se obtiene para cada una de las fuentes deconvolucionadas. Estos valores, para las 81 fuentes medidas y para los dos bloques detectores, se encuentran en la figura 6.20. En dicha figura puede observarse como los valores de resolución espacial tienden a degradarse a medida que se alejan de la zona central del centelleador.

La resolución espacial global obtenida para estas imágenes mantienen la degradación cuadrática hacia los bordes que se ha visto anteriormente, de tal forma que la resolución espacial promedio total es de $\Delta r = 2.0 \pm 0.6$ mm para la serie B y $\Delta r = 1.2 \pm 0.3$



(a) Serie B.



(b) Serie C.

Figura 6.20: Resolución espacial mediante RTP₂ para los bloques detectores basados en SensL.

mm para la serie C. Si consideramos tan solo las fuentes ubicadas en la zona central, la resolución espacial promedio en esa región es de $\Delta r_c = 1.5 \pm 0.2$ mm para la serie B y $\Delta r_c = 1.0 \pm 0.1$ mm para la serie C. Finalmente, en el caso de considerar únicamente las fuentes más periféricas la resolución espacial promedio es de $\Delta r_b = 2.6 \pm 0.5$ mm para la serie B y $\Delta r_b = 1.5 \pm 0.4$ mm para la serie C.

Tras la aplicación del algoritmo E/I y una vez calibrados los datos en z , puede obtenerse una imagen tridimensional de las coordenadas de interacción en el interior del centelleador, como se observa en la figura 6.21.

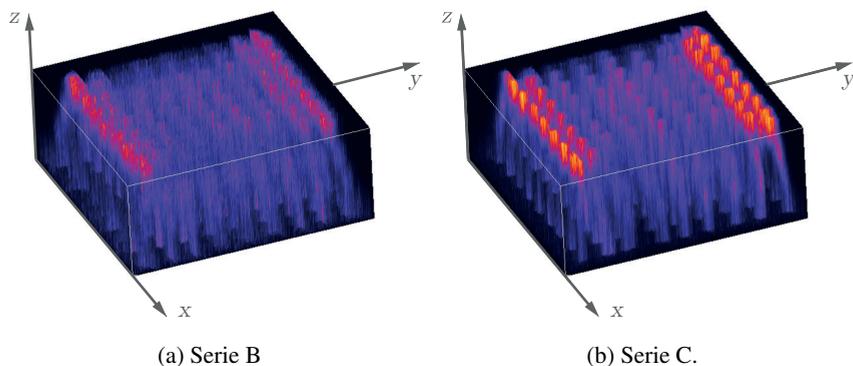
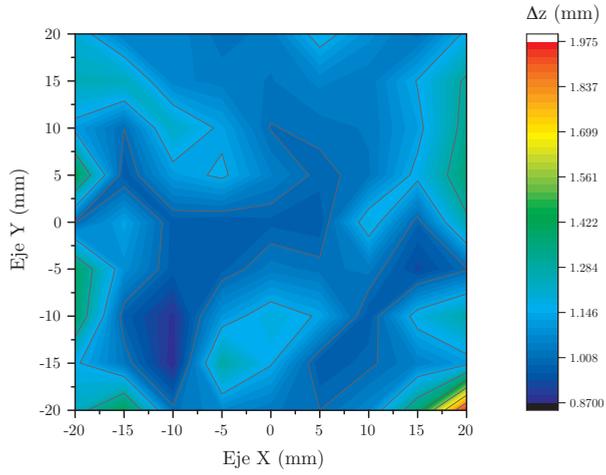


Figura 6.21: Imagen tridimensional de coordenadas de interacción en el cristal centelleador..

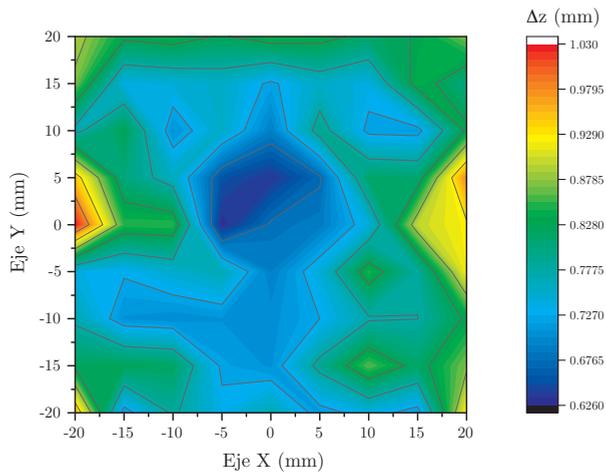
Ajustando los datos calibrados obtenidos con el algoritmo E/I a la distribución teórica de DOI, expresada en la ecuación (5.6), se obtienen los valores de resolución en DOI que se muestran en las figuras 6.22a y 6.22b. Esta resolución de la coordenada z_c para la serie B de SensL presenta un valor promedio de $\Delta z = 1.2 \pm 0.4$ mm y de $\Delta z = 1.0 \pm 0.1$ mm para la serie C.

Para hacer un análisis de resolución espacial en función de la DOI, se separan los datos en cuatro capas, i.e. cubriendo los intervalos $z_c = [2.1 - 5]$ mm, $z_c = [5 - 10]$ mm, $z_c = [10 - 15]$ mm y $z_c = [15 - 20]$ mm. Las imágenes obtenidas, una vez deconvolucionadas, para cada una de las capas de DOI pueden observarse en la figura 6.23 para la serie B y en la figura 6.24 para la serie C.

Tomando el perfil central en cada una de las imágenes, y aplicando sus respectivas curvas de calibración, podemos obtener la resolución espacial en función de la capa analizada. Para el caso de la serie B la resolución promedio para la capa más cercana al plano de fotodetección es de $\Delta r_0 = 1.0 \pm 0.1$ mm, la resolución espacial en la segunda capa, que comprende las distancias que van desde $z_c = 5$ mm hasta $z_c = 10$ mm, es de $\Delta r_1 = 1.2 \pm 0.3$ mm. La tercera capa de DOI, de $z_c = 10$ mm a $z_c = 15$ mm, tiene una resolución espacial promedio de $\Delta r_2 = 1.3 \pm 0.1$ mm y la capa más alejada de los fotodetectores tiene una resolución espacial de $\Delta r_3 = 1.5 \pm 0.3$ mm. En el caso de la serie C la resolución espacial medida, en cada una de las capas de DOI analizadas, se mantiene aproximadamente constante en el entorno del milímetro, como puede observarse en la figura 6.26, de forma que en las dos capas más cercanas al plano de fotodetección la resolución espacial observada es de $\Delta r_{1,2} = 0.9 \pm 0.1$ mm y en las dos capas más alejadas de dicho plano es de $\Delta r_{3,4} = 0.9 \pm 0.1$ mm.

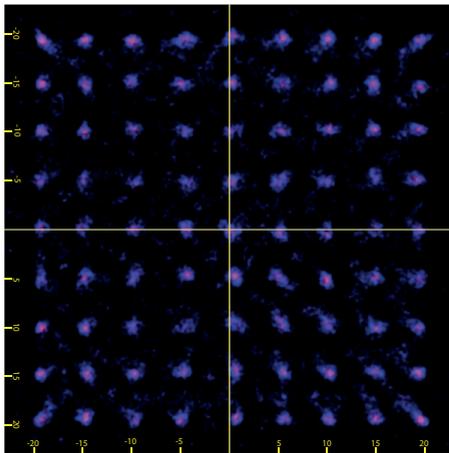


(a) Serie B.

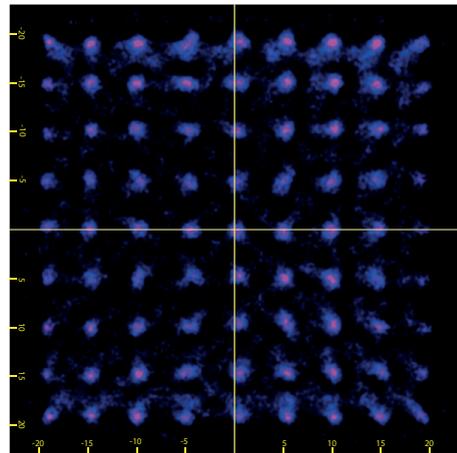


(b) Serie C.

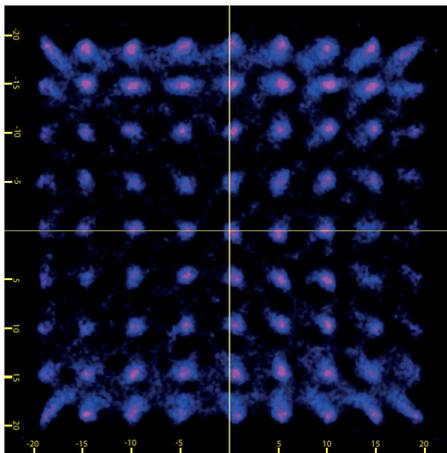
Figura 6.22: Resolución en z para 12×12 SiPMs SensL y usando el algoritmo E/I.



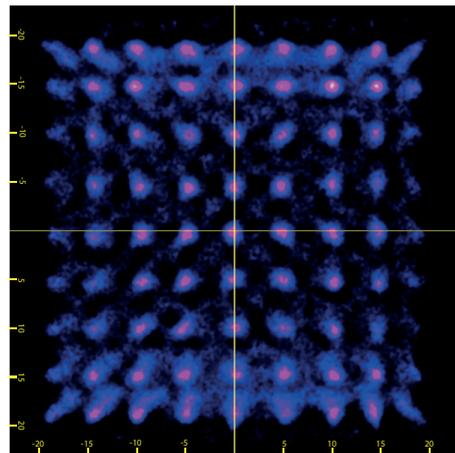
(a) $z_c = [2.1 - 5]$ mm



(b) $z_c = [5 - 10]$ mm



(c) $z_c = [10 - 15]$ mm



(d) $z_c = [15 - 20]$ mm

Figura 6.23: Separación de las coordenadas de interacción en cuatro regiones de DOI para el bloque detector basado en SiPM SensL serie B y centelleador de 20 mm.

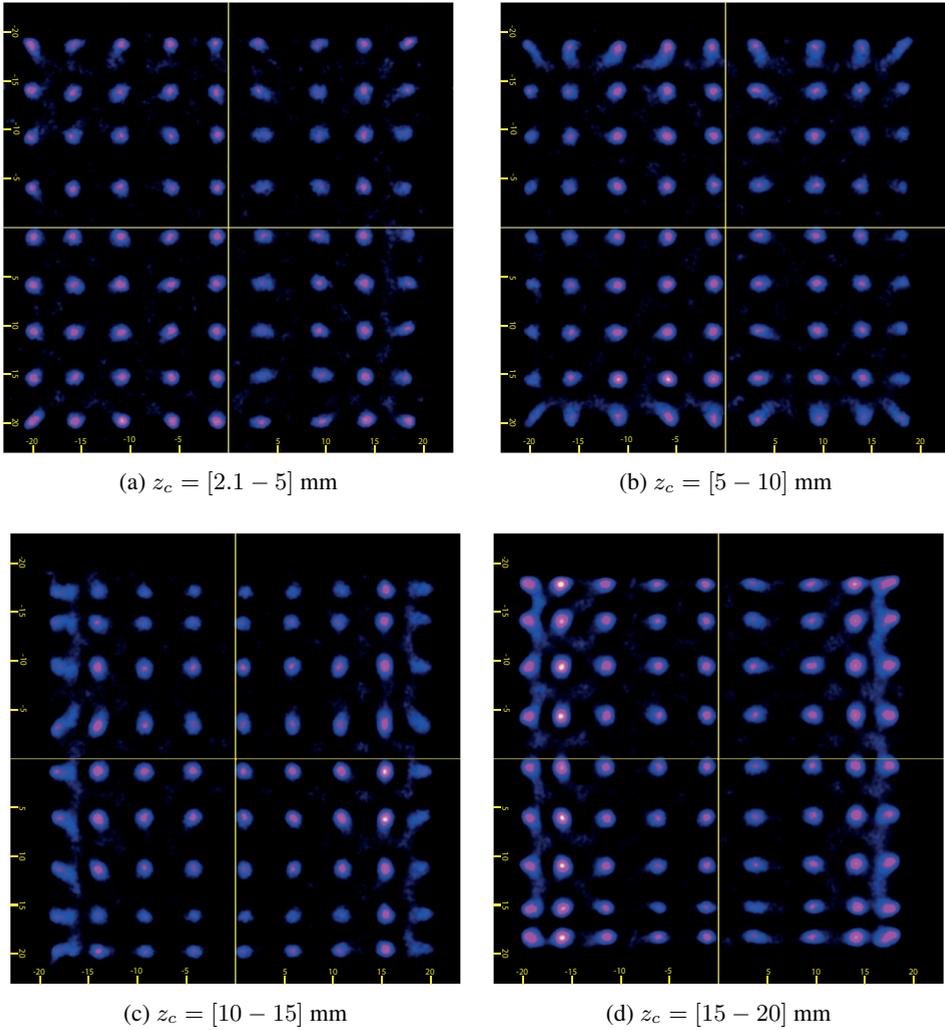


Figura 6.24: Separación de las coordenadas de interacción en cuatro regiones de DOI para el bloque detector basado en SensL serie C y centelleador de 20 mm.

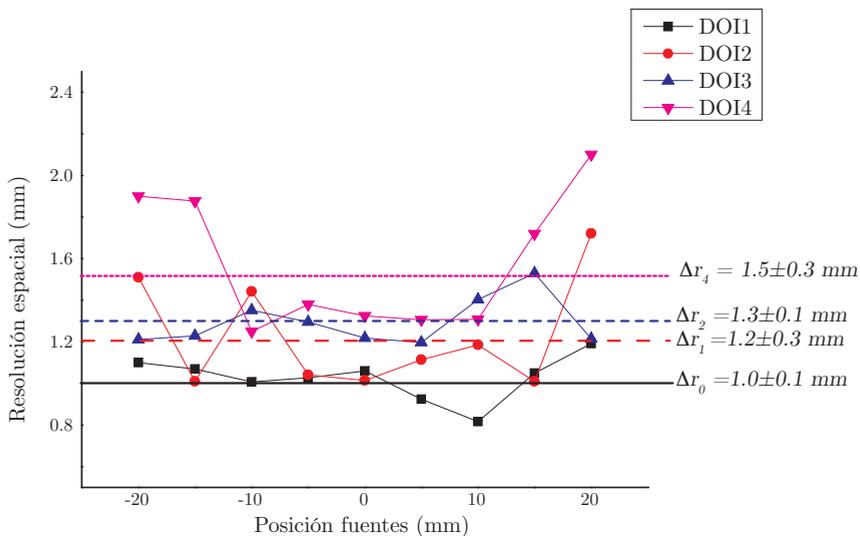


Figura 6.25: Resolución espacial SensL serie B por capas DOI.

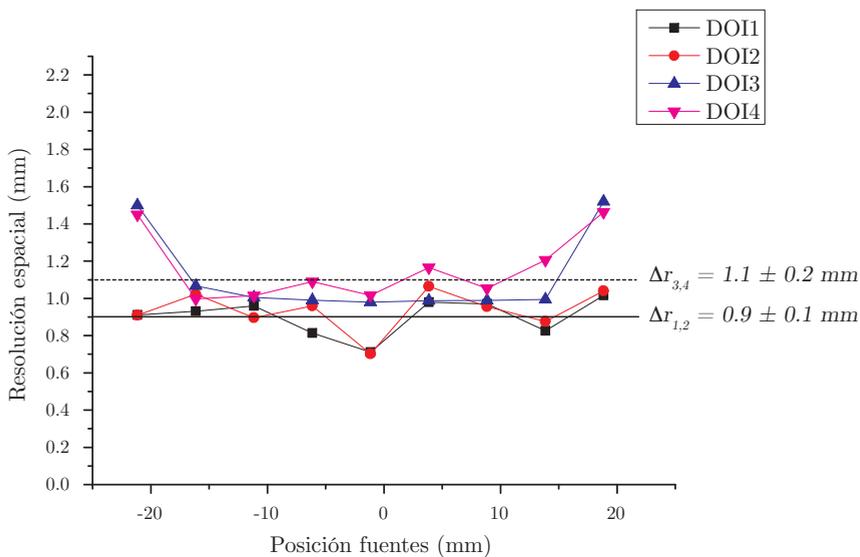


Figura 6.26: Resolución espacial SensL serie C por capas DOI.

6.4. Ajustes por mínimos cuadrados

6.4.1. Metodología

La aplicación de métodos para la obtención de las coordenadas de interacción basados en la simetría de la distribución de la luz que se han mostrado hasta aquí requieren de procesos de calibración complejos puesto que la relación entre las coordenadas medidas y las reales no es lineal. Este efecto no está presente cuando se ajusta cada evento a la distribución teórica de luz puesto que la relación entre los datos medidos y los teóricos serán lineales. La distribución teórica para el ajuste viene expresada por la ecuación (3.24):

$$J_t(x, x_c, \sigma, \eta) = \frac{1}{\eta} \frac{\sigma}{(x - x_c)^2 + \sigma^2}$$

donde:

$$\eta(A, B) = \arctan\left(\frac{B - x_c}{\sigma}\right) - \arctan\left(\frac{A - x_c}{\sigma}\right),$$

Siendo los parámetros a ajustar x_c y σ . Puesto que el método de ajuste más eficiente, como se describió en el apartado de algoritmos, es el método que cuenta con la información del gradiente con respecto a los parámetros de la función a ajustar, es necesario introducir las ecuaciones:

$$\frac{\partial J_t(x, x_c, \sigma, \eta)}{\partial x_c} = \frac{\sigma \left(\frac{\sigma(A-B)(A+B-2x_c)(\sigma^2+(x-x_c)^2)}{((A-x_c)^2+\sigma^2)((B-x_c)^2+\sigma^2)} + 2\eta(x-x_c) \right)}{\eta^2 (\sigma^2 + (x - x_c)^2)^2}$$

$$\frac{\partial J_t(x, x_c, \sigma, \eta)}{\partial \sigma} = \frac{\frac{\sigma(A-B)(\sigma^2+(x-x_c)^2)((A-x_c)(B-x_c)-\sigma^2)}{((A-x_c)^2+\sigma^2)((B-x_c)^2+\sigma^2)} + \eta((x-x_c)^2 - \sigma^2)}{\eta^2 (\sigma^2 + (x - x_c)^2)^2}$$

En el caso de la relación entre el ancho de la distribución y la DOI sigue dependiendo de la posición, por lo que el análisis de la resolución en el eje z exige que se haga para cada una de las fuentes por separado.

6.4.2. dSiPMs

Los resultados del parámetro x_c e y_c en el ajuste por mínimos cuadrados (LSfit) de los eventos medidos por el bloque detector basado en dSiPMs se muestran en la figura 6.27. Como en el resto de algoritmos usados hasta el momento, al no separar los datos por DOI en la imagen están presentes la superposición de todos ellos. Para poder establecer una medida de resolución espacial se deconvoluciona la imagen obtenida en el histograma bidimensional de x_c , y_c con la fuente simulada, como se observa en la figura 6.27b.

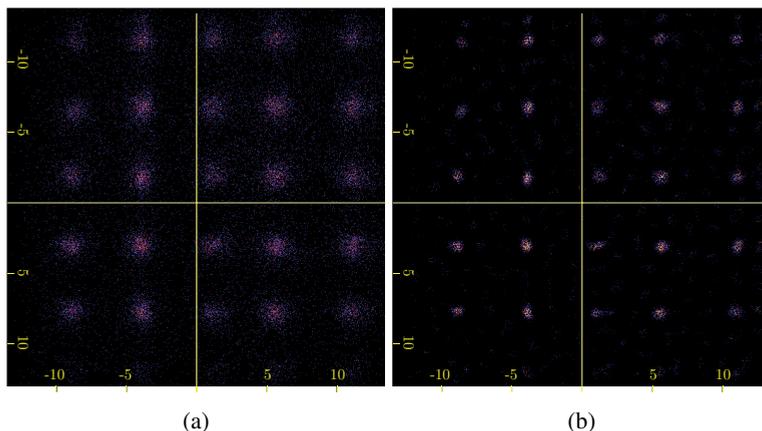


Figura 6.27: Imagen de las coordenadas de interacción obtenida con ajustes por mínimos cuadrados para la superposición de todas las profundidades de interacción.

Como se ha mencionado en el apartado de metodología de este método, los resultados presentan un grado de compresión mínimo, por lo que la curva de calibración se convierte en un polinomio de primer orden que convierta las unidades de píxeles a milímetros. Al igual que en el resto de métodos la FWHM de cada fuente, para cada perfil de la imagen, se usa como medida de resolución espacial y está representada en la figura 6.28. Puede observarse como, contrariamente a los anteriores métodos, los valores de resolución espacial son independientes de la posición, de forma que no se aprecia una tendencia marcada de degradación hacia los bordes. La resolución espacial en promedio obtenida por los ajustes es de $\Delta r = 1.8 \pm 0.5$ mm.

El segundo parámetro del ajuste, σ , está directamente relacionado con la DOI, pero depende de la posición. Analizando de forma separada cada fuente de la matriz se establece la calibración entre los valores obtenidos de σ y z_c . Puesto que la distribución de z_c se comporta como se describe en la ecuación (5.6), el ajuste a dicha ecuación permite establecer los valores de resolución en z y que se muestran en la figura 6.29. La resolución promedio en z para el método de ajustes por mínimos cuadrados es de $\Delta z = 2.0 \pm 0.5$ mm.

A pesar de que el valor de resolución de DOI es lo suficientemente bueno como para separar los datos por regiones, la estadística no es suficiente para establecer una separación de cuatro regiones como se viene haciendo con los datos de otros bloques detectores.

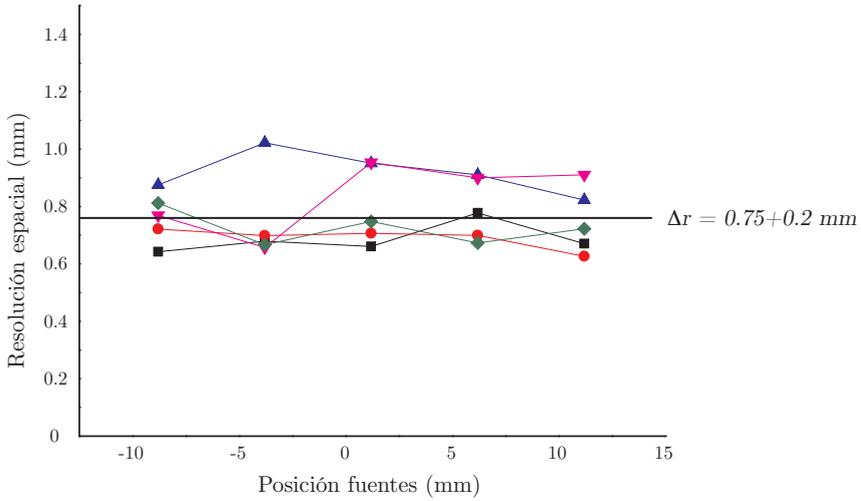


Figura 6.28: Resolución espacial para el bloque detector basado en dSiPMs y mediante el algoritmo LSfit.

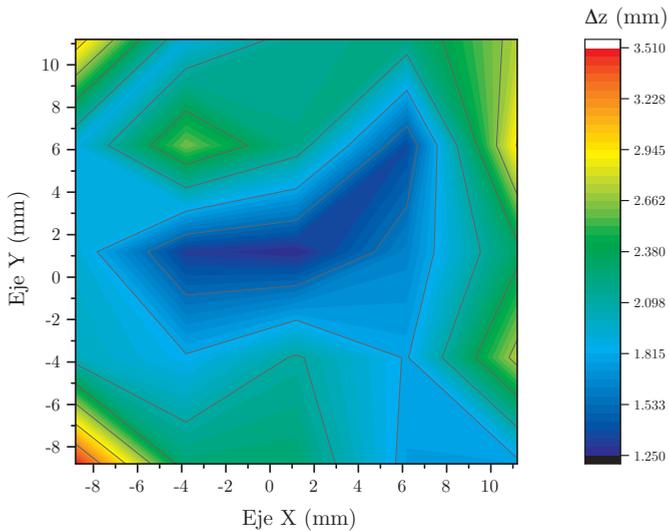


Figura 6.29: Resolución z mediante LSfit para el bloque detector basado en dSiPMs.

Esta merma de estadística se debe, principalmente, a la criba de datos que debe hacerse como consecuencia de la lógica de vecinos.

6.4.3. SiPMs analógicos y readout de Filas y Columnas

Los histogramas bidimensionales de las coordenadas de interacción obtenidas mediante los ajustes por mínimos cuadrados para los bloques detectores con la serie B y C de SensL están representados en la figura 6.30.

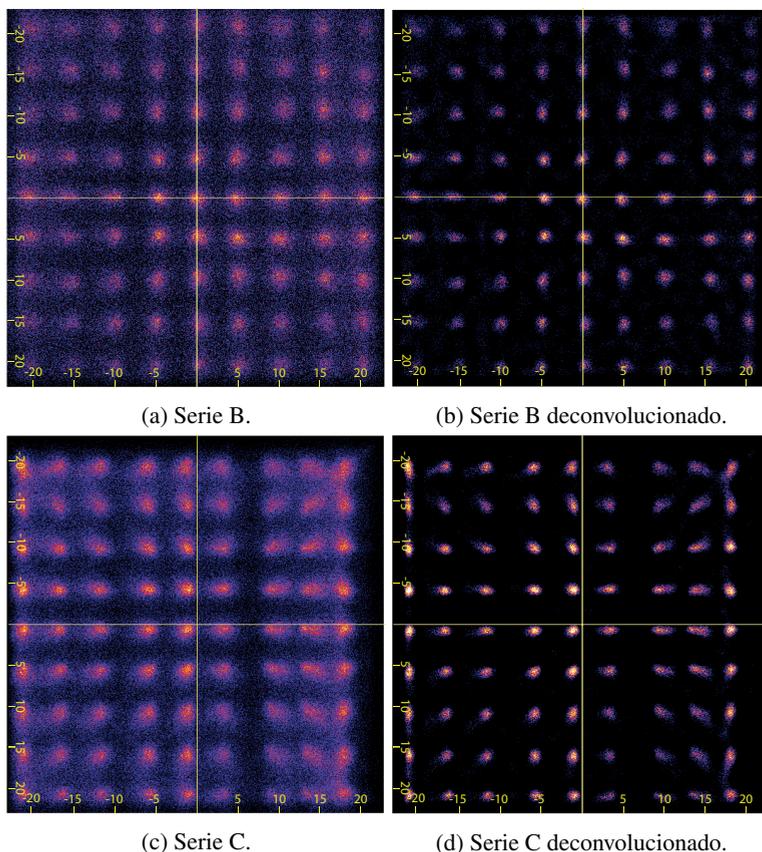
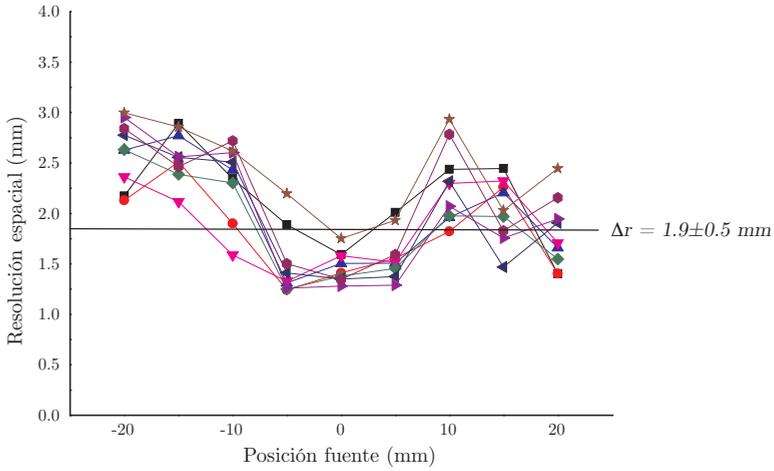


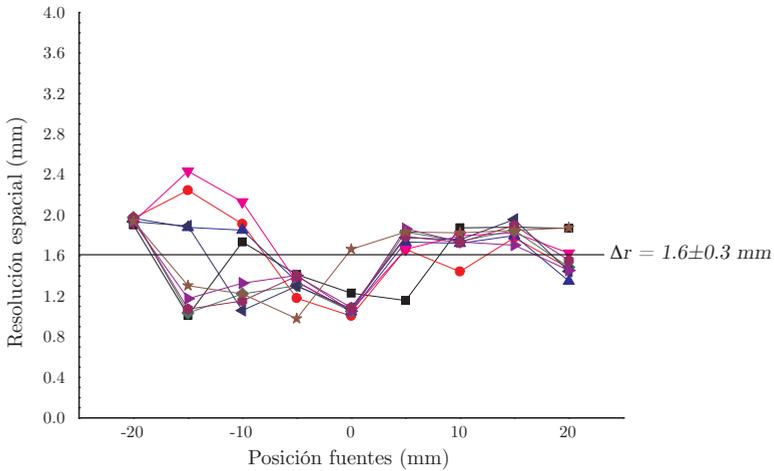
Figura 6.30: Imagen de las coordenadas de interacción obtenidas con LSFit para la superposición de todas las profundidades de interacción.

Puede observarse como, contrariamente a los anteriores métodos, la resolución espacial es independiente de la posición, de forma que no se aprecia una tendencia marcada de degradación hacia los bordes. La resolución espacial en promedio obtenida por los ajustes es de $\Delta r = 1.9 \pm 0.5$ mm para la serie B (ver figura 6.31a) siendo ésta resolución espacial promedio $\Delta r = 1.6 \pm 0.3$ mm para la serie C (ver figura 6.31b). Aquí también se muestra el valor de FWHM para las 9 filas de fuentes observadas en cada caso (serie B y C).

El segundo parámetro del ajuste, σ , está directamente relacionado con la DOI, analizando de forma separada cada fuente de la matriz se establece la calibración entre los valores obtenidos de σ y z_c . Puesto que la distribución de z_c se comporta como se des-



(a) Serie B

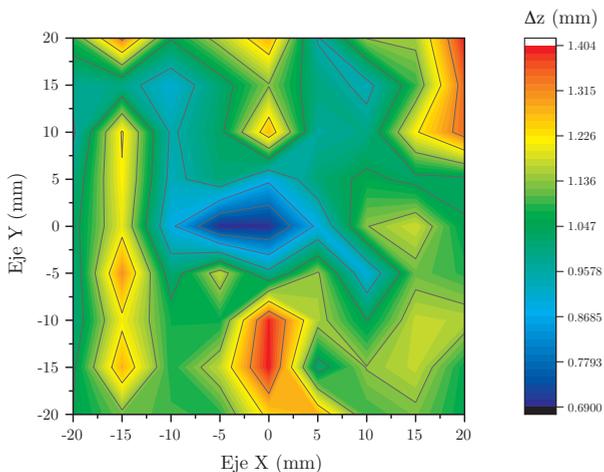


(b) Serie C.

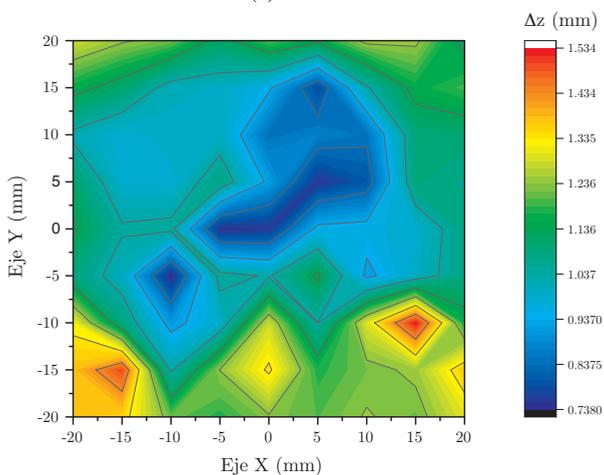
Figura 6.31: Resolución espacial obtenida mediante LSfit para el bloque detector de 12×12 SiPMs de SensL.

cribe en la ecuación (5.6), el ajuste a dicha ecuación permite establecer los valores de resolución en z que se muestran en las figuras 6.32a y 6.32b. La resolución promedio en z para el método de ajustes por mínimos cuadrados es de $\Delta z = 1.1 \pm 0.2$ mm para la serie B y de $\Delta z = 1.0 \pm 0.1$ mm para la serie C.

Separando los datos por diferentes capas de DOI, de la misma forma que se ha venido haciendo con los anteriores métodos, y deconvolucionando las imágenes producidas por



(a) Serie B.



(b) Serie C.

Figura 6.32: Resolución z mediante LSfit y para el bloque detector de 12×12 SiPMs .

los histogramas bidimensionales de cada capa se obtienen las imágenes representadas en la figura 6.33.

La resolución espacial de las fuentes presentes en un perfil central de cada una de las imágenes, medida como la FWHM de dichas fuentes se muestra en las figuras 6.35 y 6.36 para la serie B y C, respectivamente. Puede observarse como dicha resolución espacial se mantiene aproximadamente constante en todas las capas con un valor promedio de $\Delta r = 1.0 \pm 0.2$ mm para la serie B y un valor promedio de $\Delta r = 0.7 \pm 0.1$ mm para la serie C.

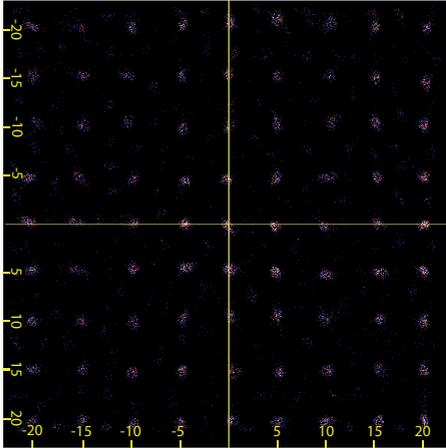
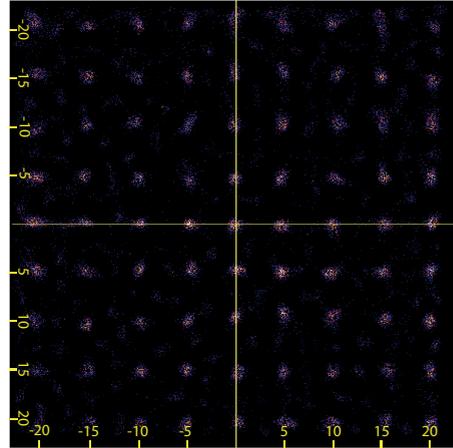
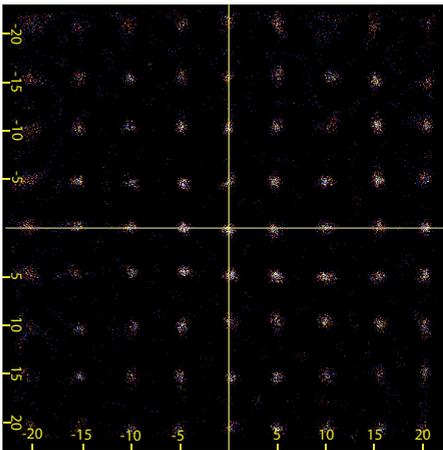
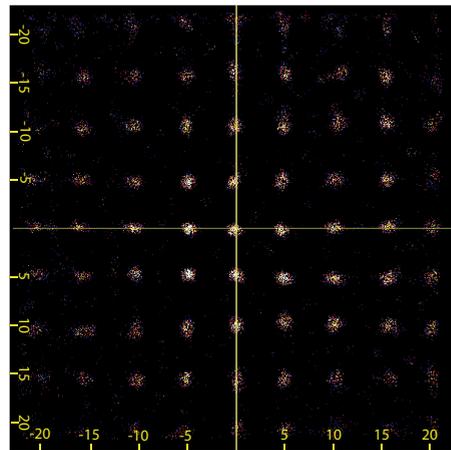
(a) $z_c = [2.1 - 5]$ mm(b) $z_c = [5 - 10]$ mm(c) $z_c = [10 - 15]$ mm(d) $z_c = [15 - 20]$ mm

Figura 6.33: Separación de las coordenadas de interacción en cuatro regiones de DOI para el bloque detector basado en SensL serie B y centelleador de 20 mm.

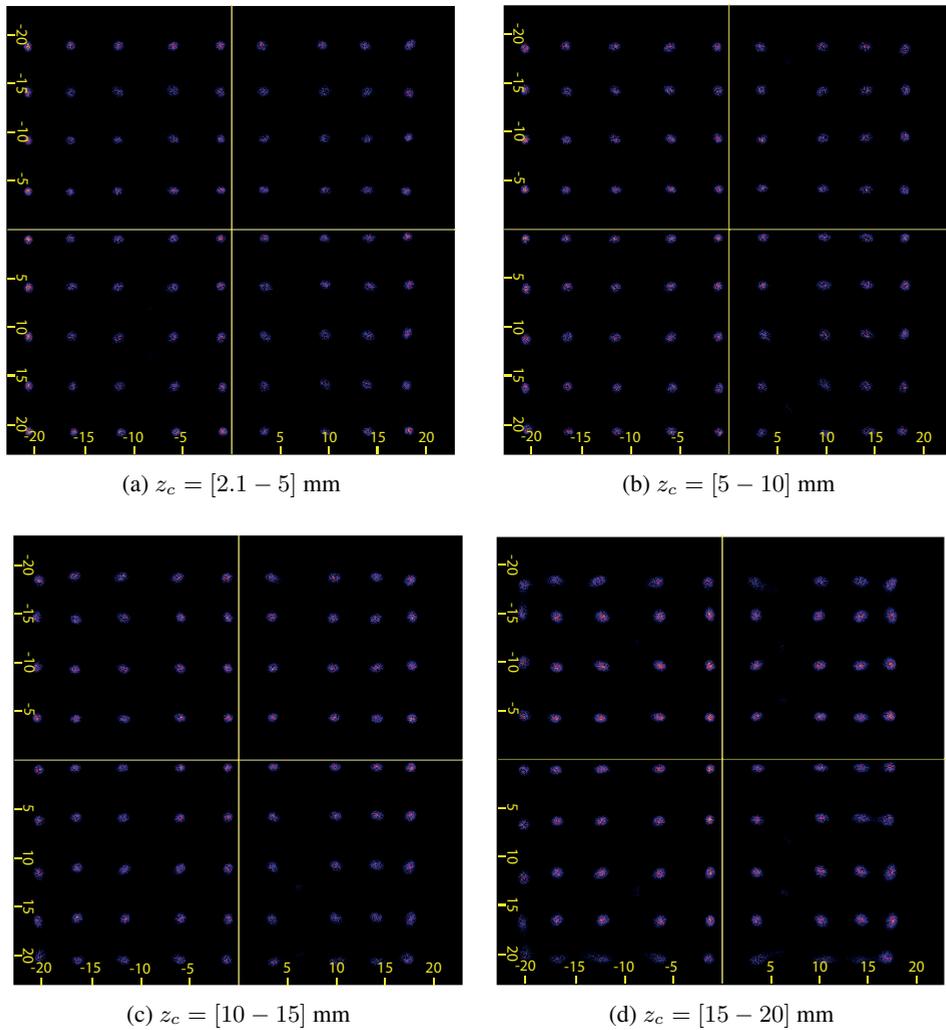


Figura 6.34: Separación de las coordenadas de interacción x_c, y_c , en cuatro regiones de DOI para el bloque detector basado en SensL serie C y centelleador de 20 mm.

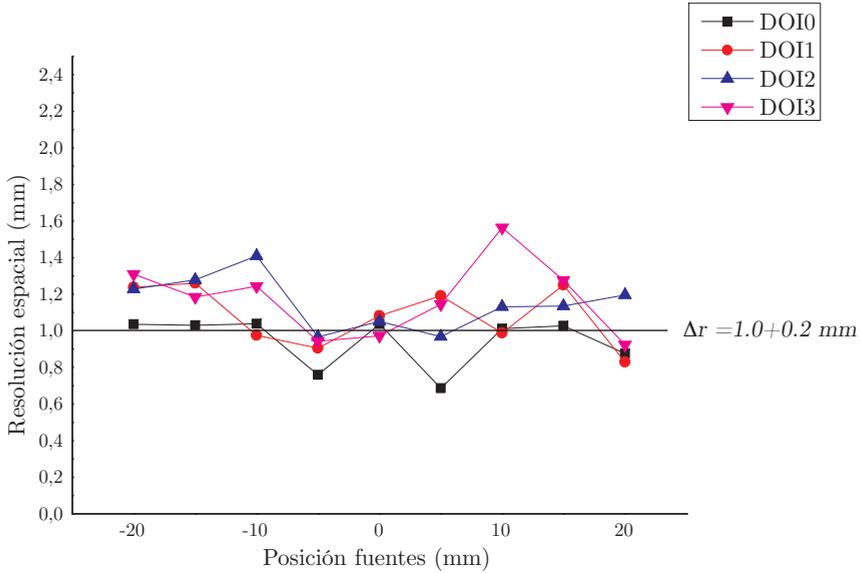


Figura 6.35: Resolución espacial con el bloque detector basado en SensL serie B mediante LSfit por capas.

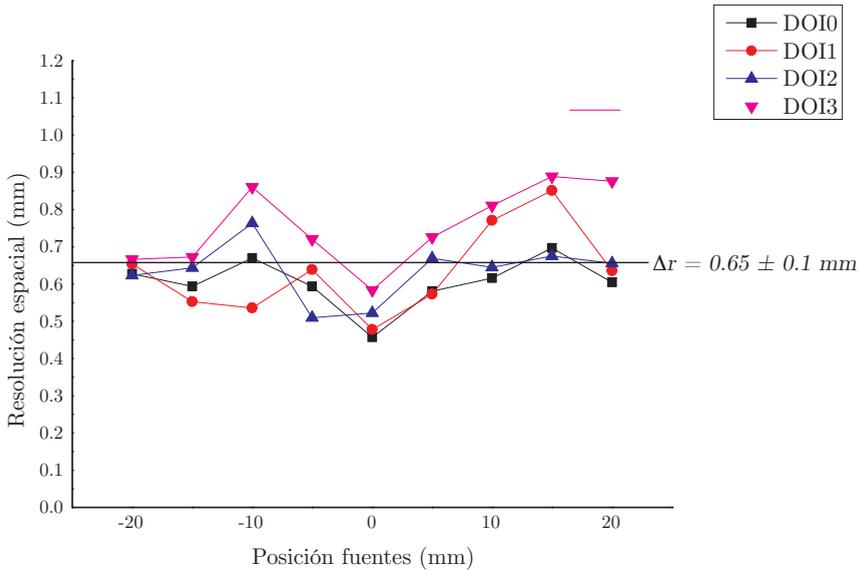


Figura 6.36: Resolución espacial SensL serie C mediante LSfit por capas.

6.5. Redes Neuronales

6.5.1. Metodología

La sensibilidad de las NNs al ruido obligó a preprocesar los datos provenientes de los fotodetectores, ya sea digitales o analógicos, a través de un filtro de autocorrelación, comparando cada evento experimental con la función teórica definida por la ecuación 3.19. Para obtener una estimación del ancho de la función de la función teórica empleada en el filtro de autocorrelación se hizo uso del algoritmo E/I. El uso de este filtro proporciona a la salida $2 \cdot N - 1$ valores, siendo N el número de fotodetectores por fila o columna (8 en el caso de los dSiPMs y 12 en el caso de los SiPMs analógicos), por lo que las redes entrenadas con datos teóricos se componen de 15 entradas en el caso del bloque detector basado en dSiPMs y de 23 entradas para los bloques detectores basados en SiPMs analógicos y lectura por filas y columnas. Estas NNs se aplican de forma independiente a filas y columnas, obteniendo a su salida las coordenadas de interacción x_c e y_c . Los conjuntos de datos para el entrenamiento se crearon con una precisión de 0.01 mm en las direcciones x e y , y una precisión de 0.1 mm en la dirección del eje z . En ambos casos se han utilizado dos capas ocultas con el fin de mejorar la precisión de los resultados. En la figura 6.37 puede verse el esquema final de la red neuronal utilizada con los dSiPMs.

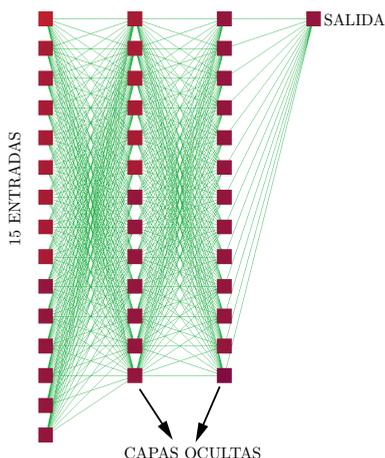


Figura 6.37: Conexiones de red neuronal de 15 entradas entrenada para bloque detector basado en dSiPMs.

Cabe destacar que para la obtención de la profundidad de interacción sería necesario implementar una red neuronal extra que infiera, a través del ancho de cada distribución, la coordenada z_c . Dicha red no ha sido implementada con éxito debido a la sensibilidad del ruido del algoritmo, así como la naturaleza indirecta de la obtención de esta coordenada.

6.5.2. dSiPMs

El histograma bidimensional de las coordenadas de interacción x_c e y_c obtenidas con la red neuronal de 15×15 entradas para el bloque detector basado en dSiPMs se muestra en la figura 6.38a, así como la misma imagen una vez deconvolucionada por la imagen de la fuente de ^{22}Na simulada (figura 6.38b). Hay que hacer mención a que cerca de un 12 % de los eventos procesados proporcionaron coordenadas de interacción fuera de los límites geométricos del área de fotodetección, por lo que fueron eliminados del análisis.

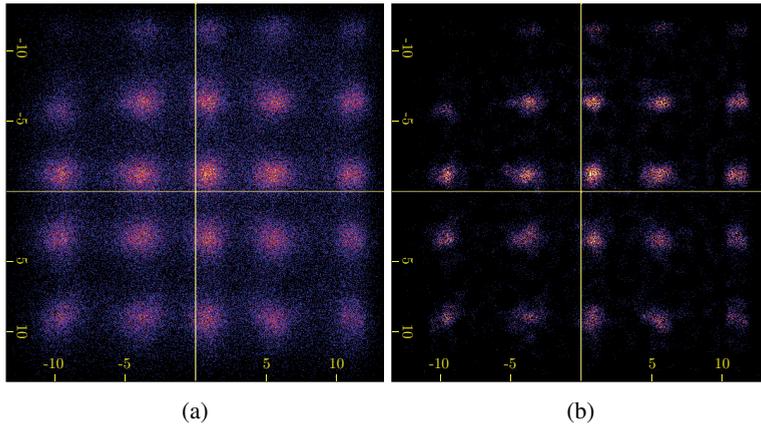


Figura 6.38: Imagen de las coordenadas de interacción obtenida con NNs del bloque detector basado en dSiPMs para la superposición de todas las profundidades de interacción. (a) Imagen original. (b) Imagen deconvolucionada.

Análogamente al caso de los ajustes por mínimos cuadrados, la aplicación de las redes neuronales devuelve unas coordenadas de interacción cuyo grado de compresión es muy bajo, lo que permite establecer como un curva de calibración un polinomio de primer orden. La resolución espacial obtenida en los cuatro perfiles horizontales visibles (las fuentes situadas en el primer perfil horizontal son prácticamente indistinguibles) se muestra en la figura 6.39, de forma que se obtiene un valor promedio de resolución espacial de $\Delta r = 2.2 \pm 0.2$ mm.

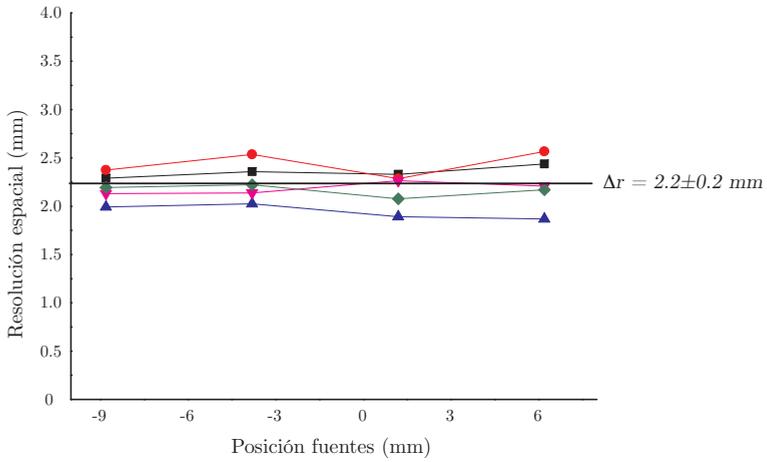


Figura 6.39: Resolución espacial del bloque detector basado en dSiPM obtenidos con el algoritmo de NNs

6.5.3. SiPMs analógicos y readout de Filas y Columnas.

Las coordenadas de interacción x_c e y_c obtenidas a través de la red neuronales para los bloques detectores con los SiPMs de la serie B y serie C de SensL se muestran en los histogramas bidimensionales, así como dichas imagenes una vez deconvolucionadas, en la figura 6.40. Debe destacarse, como en el caso del bloque detector basado en dSiPMs, que alrededor del 20 % de los eventos poseían coordenadas fuera de los límites geométricos del detector, por lo que debieron ser descartados.

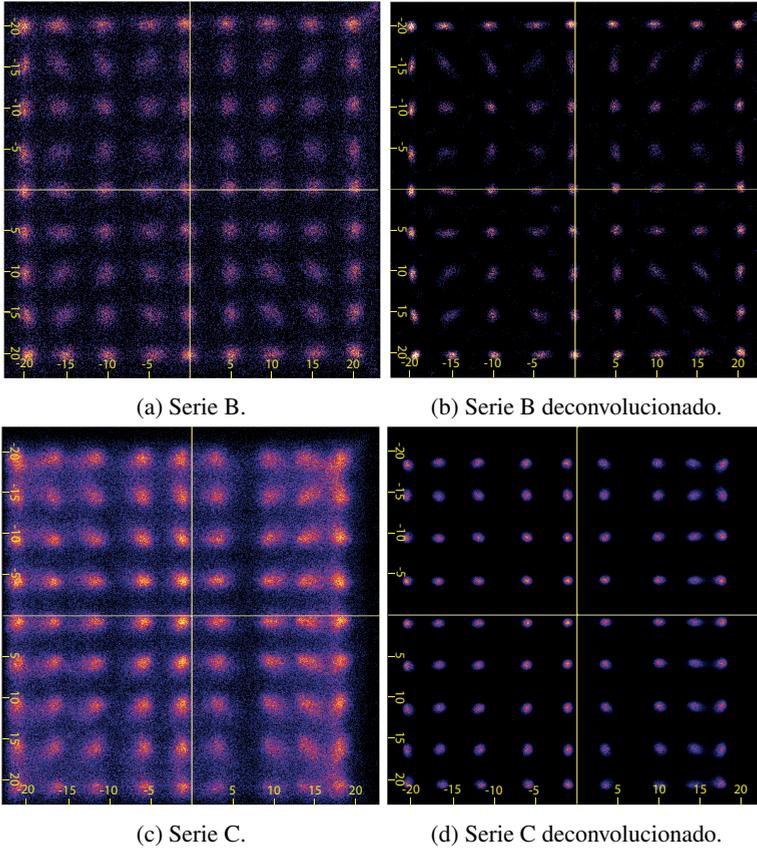


Figura 6.40: Histograma en dos dimensiones de las coordenadas de interacción obtenidas mediante NNs para el bloque detector basado en SiPMs de SensL.

Tras convertir las coordenadas de interacción obtenidas a unidades reales a través de las curvas de calibración, que en este caso se corresponden con un polinomio de primer orden debido al bajo grado de compresión, se mide la resolución espacial de ambos bloques detectores a través de la FWHM de cada una de las fuentes presentes en cada uno de los perfiles horizontales de las imágenes. Los resultados relativos a resolución espacial se muestran en las figuras 6.41 y 6.42, donde puede observarse como el valor promedio de

resolución se sitúa en $\Delta r = 1.0 \pm 0.2$ mm para la serie B y $\Delta r = 0.9 \pm 0.2$ mm para la serie C.

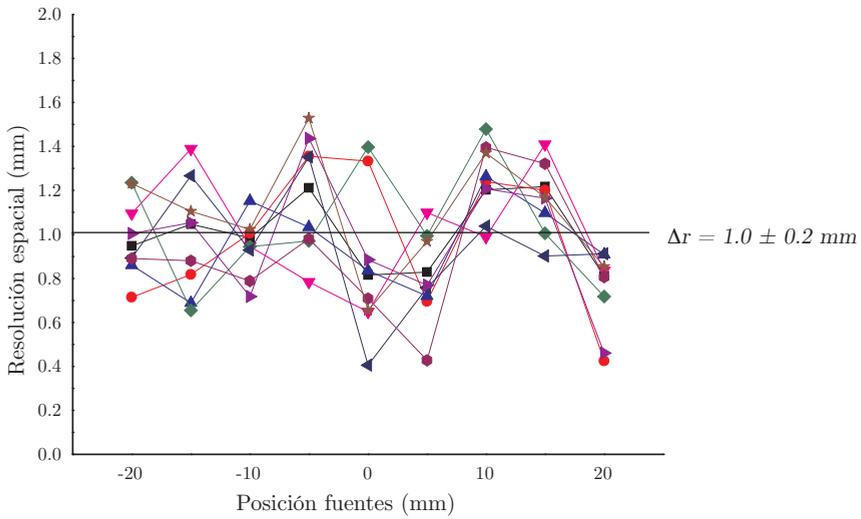


Figura 6.41: Resolución espacial SensL serie B mediante NNs.

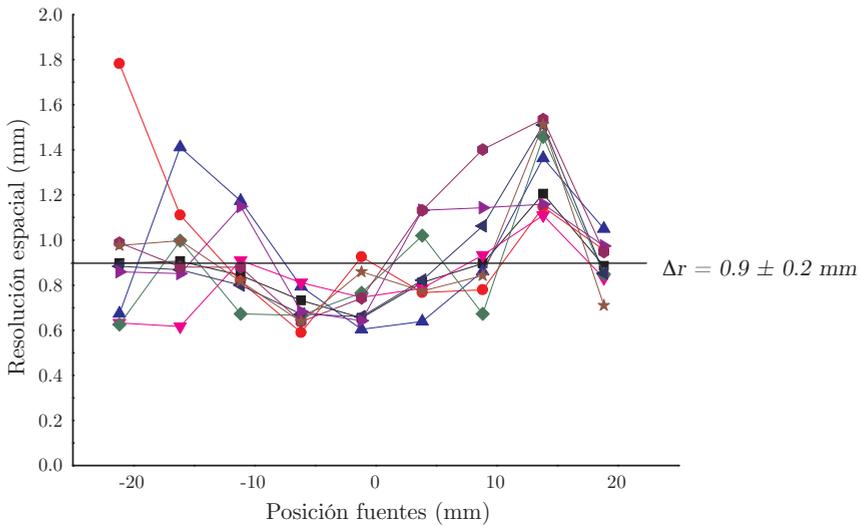


Figura 6.42: Resolución espacial SensL serie C mediante NNs.

6.6. Discusión de resultados

La lectura realizada a través de los ASICs resulta plenamente funcional y escalable, como se demuestra con el uso de cuatro ASICs para el control de una matriz de fotodetectores basada en 256 SiPMs. Asimismo, el control digital de los coeficientes programables establece una ventaja con respecto a las redes de resistencias convencionales, habitualmente basadas en la lógica de Anger, utilizadas en los bloques detectores de radiación γ , puesto que permite, entre otras cosas, la ecualización de los coeficientes en función de las propiedades de ganancia de cada SiPM individual. Esta posibilidad es fundamental si se alimenta de forma común la matriz completa de SiPMs, como es nuestro caso, de tal manera que la salida de cada SiPM individual posee una ganancia diferente. En particular, con los SiPMs S10362-11 de Hamamatsu, montados en la PCB de fotodetección, esta diferencia de ganancias alcanza valores del $\sim 15\%$. En cuanto a los resultados obtenidos con este bloque detector, en primer lugar la pobre resolución energética encontrada, alrededor del 33% está directamente relacionada con la cantidad de área muerta que posee la PCB de SiPMs, de forma que representa prácticamente el 90% de la superficie de fotodetección total. Esta baja resolución espacial implica una degradación, también, en la resolución espacial, así como el bajo sampling implica una magnificación del efecto de compresión, de tal manera que la resolución espacial, que en la zona central del detector se sitúa en el entorno de los 5 mm, llega a degradarse hasta casi 8 mm de resolución espacial cerca del borde del detector. En esta pobre resolución espacial influye, además, la presencia de cuentas oscuras, a pesar del enfriamiento del sistema experimental, puesto que los detectores S10362-11 de Hamamatsu poseen una tasa de cuentas oscuras alrededor de 400 kcps (miles de cuentas por segundo y por mm^2) a una temperatura de 20°C . Es posible concluir, en definitiva, que si bien el ASIC permite de forma efectiva un control sobre los coeficientes de una pseudored de resistencias, lo que permite calibrar diferencias de ganancia a la vez que permite establecer combinaciones lineales de las distribuciones de luz, todos estos procedimientos, al realizarse antes de la digitalización, son de carácter destructivo, lo que impide la aplicación de algoritmos más complejos. Además, como se ha comentado, la limitada capacidad de entrada del ASIC restringe su compatibilidad con los distintos fotodetectores presentes en el mercado. Por otra parte, la reducción del área activa de los SiPMs, reduce la importancia de las cuentas oscuras permitiendo el funcionamiento del bloque detector a temperaturas elevadas ($T > 20^\circ\text{C}$), a pesar de que siempre deban estar controladas, sin embargo, la elevada presencia de área muerta, fundamentalmente debida a las posibilidades de montaje en PCB, reduce la cantidad de luz digitalizada lo que conduce a unos pobres resultados de resolución, tanto espacial como energética.

El bloque detector basado en dSiPMs al proporcionar información de cada uno de sus píxeles permite el uso de todos los algoritmos de posicionamiento desarrollados, sin embargo la necesaria activación de la lógica de vecinos conlleva un aumento del tiempo muerto del bloque detector lo que obliga a grandes tiempos de adquisición para obtener la estadística necesaria. La resolución energética de este bloque detector, en una ROI alrededor de una fuente de ^{22}Na es de aproximadamente el 18%, mejorando notablemente las prestaciones del bloque detector expuesto anteriormente. La aplicación del método de posicionamiento basado en los momentos estadísticos se traduce en una resolución

espacial promedio de $\Delta r = 1.5 \pm 0.2$ mm en el plano y de $\Delta z = 4.5 \pm 0.8$ mm. La diferencia entre la resolución espacial en el plano y en DOI puede explicarse por la elevada relación de aspecto (longitud del área de fotodetección frente a la altura del cristal centelleador) y por la presencia de cuentas oscuras (en el entorno de las 400 kcps/mm², similar al bloque detector anterior). La aplicación del método RTP₂ supuso una mejora en resolución espacial en el plano, alcanzando un valor promedio de $\Delta r = 1.1 \pm 0.2$ mm, y además reduciendo el grado de compresión de un valor de CP[%] ≈ 15 % a un valor de CP[%] ≈ 5 %. Sin embargo el uso del indicador E/I para la DOI arrojó una resolución de $\Delta z = 4.4 \pm 0.5$ mm, muy similar a la obtenida con el segundo momento estadístico. Los ajustes por mínimos cuadrados a la función teórica de la distribución de luz resultaron en la mejor resolución espacial del bloque detector, siendo la resolución en el plano de $\Delta r = 0.75 \pm 0.2$ mm y en DOI de $\Delta z = 2.0 \pm 0.5$ mm. Sin embargo la aplicación de este método redonda de forma negativa en el tiempo muerto del bloque detector debido a los tiempos de iteración necesarios para que el ajuste converja. Finalmente, la aplicación de las redes neuronales para la obtención de las coordenadas de interacción no reprodujeron con la fiabilidad esperada los ajustes por mínimos cuadrados, de forma que la resolución espacial medida con éste método fue de $\Delta r = 2.2 \pm 0.2$ mm, lejos de las prestaciones de los ajustes por mínimos cuadrados. Este valor de resolución se debe, fundamentalmente, a la alta sensibilidad del método de redes neuronales con el ruido. Además, cerca de un 12 % de los datos tuvieron que ser descartados del análisis al poseer coordenadas de interacción fuera de los límites geométricos del bloque detector.

Los bloques detectores basados en SiPMs analógicos y con lectura de sus respectivas filas y columnas han permitido usar, como en el caso anterior, todos los algoritmos de posicionamiento desarrollados al digitalizar las proyecciones unidimensionales de la distribución de luz de cada evento. Los dos bloques detectores usados con esta configuración son idénticos a excepción de las prestaciones de los fotodetectores, en particular en lo que a tasa de cuentas oscuras se refiere, de forma que el bloque detector compuesto de la matriz de SiPMs de la serie B de SensL presentaba un DCR en el entorno de las 740 kcps/mm², mientras que la serie C tiene un valor de DCR alrededor de las 33 kcps/mm². Esta diferencia en la presencia de cuentas oscuras se ve reflejada en la mejora de la resolución espacial, siendo $\Delta E = 34.1 \pm 0.1$ % para la serie B y $\Delta E = 17.2 \pm 0.1$ % para la serie C. La aplicación de los momentos estadísticos resultó en una resolución media global en el plano de $\Delta r = 4.0 \pm 3.0$ mm para la serie B y $\Delta r = 3.0 \pm 1.5$ mm. Los elevados errores en estas medidas de resolución son debidos a la diferencia de resolución que existe en función de la región del fotodetector, de forma que en el área central estos valores se reducen a $\Delta r_c = 2.1 \pm 0.2$ mm y $\Delta r_c = 1.0 \pm 0.1$ mm respectivamente, mientras que en las regiones más cercanas a los bordes del centelleador la resolución se degrada hasta un valor promedio de $\Delta r_b = 7.0 \pm 2.0$ mm en ambos casos. Debe destacarse que, a pesar de que el valor de resolución promedio en las zonas más periféricas del área de detección es el mismo, en el caso de la serie B ésta zona periférica se encuentra a 15 mm del centro, puesto que las fuentes situadas más allá resultan indistinguibles, mientras que en el caso de la serie C, la región periférica resulta distinguible hasta distancias superiores a los 20 mm con respecto al centro del área de detección. El segundo momento estadístico, por su parte, permitió separar los eventos en función de su DOI al presentar valores de resolución de $\Delta z = 1.7 \pm 0.4$ mm para la serie B y $\Delta z = 1.1 \pm 0.3$ mm para

la serie C. La separación de datos se llevó a cabo considerando cuatro regiones diferentes en función de su DOI, de forma que al realizar el análisis de resolución espacial de cada región de DOI por separado se alcanzan resoluciones de hasta $\Delta r = 1.5 \pm 0.1$ mm para la serie B y $\Delta r = 0.8 \pm 0.1$ mm para la serie C en las regiones más cercanas al plano de fotodetección. Sin embargo, a medida que los eventos se alejan de dicho plano, la resolución se degrada en ambos casos. La aplicación del algoritmo RTP₂, por su parte, redujo de forma significativa los efectos de compresión a la par que mejoraron los resultados de resolución espacial. Dichos valores de resolución espacial fueron de $\Delta r = 2.0 \pm 0.6$ mm y $\Delta r = 1.2 \pm 0.3$ mm para la serie B y C respectivamente. Para la obtención de la tercera coordenada espacial se hizo uso del algoritmo E/I, obteniendo unos valores de resolución en DOI de $\Delta z = 1.2 \pm 0.4$ mm y $\Delta z = 1.0 \pm 0.1$ mm. Análogamente a la aplicación de los momentos estadísticos se separaron los datos en cuatro regiones, en función de su DOI, de forma que la resolución espacial mejoró hasta alcanzar los valores de $\Delta r = 1.0 \pm 0.1$ mm con la serie B y es de $\Delta r = 0.9 \pm 0.1$ mm con la serie C. La aplicación de los ajustes por mínimos cuadrados supuso la obtención de los mejores resultados en cuanto resolución espacial se refiere, encontrándose unos valores de $\Delta r = 1.0 \pm 0.2$ mm para la serie B y $\Delta r = 0.65 \pm 0.1$ mm para la serie C, tras la separación de datos en regiones de DOI. La resolución en la coordenada z , por su parte, fue de $\Delta z = 1.1 \pm 0.2$ mm y $\Delta z = 1.0 \pm 0.1$ mm respectivamente. Finalmente la aplicación de las redes neuronales, como alternativa a los ajustes iterativos por mínimos cuadrados mostraron unas resoluciones espaciales de $\Delta r = 1.0 \pm 0.2$ mm para la serie B y $\Delta r = 0.9 \pm 0.2$ mm para la serie C, pero su aplicación exige de un filtrado previo de los datos para minimizar los efectos del ruido, y la sensibilidad del bloque detector se ve afectada al tener que descartarse alrededor de un 20 % de los datos, puesto que las coordenadas de interacción de éstos se encontraban fuera de los límites geométricos del detector.

Parte IV

CONCLUSIONES

CAPÍTULO 7

CONCLUSIONES

7.1. Conclusiones

Los objetivos de las que parte esta tesis pueden sintetizarse en dos:

- Desarrollo de un bloque detector PET con cristales monolíticos y compatible con campos magnéticos intensos, de forma que sea posible su integración en equipos híbridos de PET/MRI.
- Diseño e implementación de algoritmos que permitan tener información tridimensional sobre las coordenadas de interacción en el bloque detector, lo que incluye la capacidad de medir la DOI con resolución submilimétrica.

Así pues, para cumplir con el primer objetivo fue necesario migrar toda la tecnología basada en fotodetectores de tipo PMT, con los que se dispone de una dilatada experiencia en la construcción de bloques detectores PET, a fotodetectores de estado sólido y en particular a los dispositivos conocidos como fotomultiplicadores de silicio o SiPMs. Estos dispositivos consisten en la conexión en paralelo de un conjunto de fotodiodos de avalancha en modo Geiger (SPADs) que definimos como celdas. Sin embargo, aunque estos sensores son capaces de trabajar en presencia de campos magnéticos y proporcionan una

salida con una alta ganancia, conllevan una desventaja principal: la generación de ruido de forma inherente debida a falsos disparos producidos por efectos térmicos. Este fenómeno de cuentas oscuras se produce de forma independiente en cada uno de los SPADs de forma que el número de disparos por cuentas térmicas, conocido por tasa de cuentas oscuras (DCR) en un SiPM está ligado a la cantidad de celdas que contenga y en consecuencia con el tamaño del área activa. Este fenómeno ha obligado a desarrollar sistemas de refrigeración que, si bien deben ser eficientes en su capacidad de enfriamiento, no deben suponer una gran infraestructura o potenciales riesgos para equipos completos. Con estas consideraciones se han estudiado tres alternativas de bloque detector durante la tesis.

El primer bloque detector estudiado estaba basado en una matriz de 256 SiPMs, modelo S10362-11-50 de la marca Hamamatsu Photonics, conocidos como MPCCs. Dichos dispositivos se integraron en una misma PCB y se alimentaron a una tensión común. Cada uno de los fotodetectores montados en la PCB contaba con un área activa de $1 \times 1 \text{ mm}^2$ y una separación entre ellos de aproximadamente 3 mm, conformando un área de detección de total de aproximadamente 50 mm. A esta PCB se le acopló un cristal centelleador monolítico LYSO, cuyas dimensiones son $50 \times 50 \text{ mm}^2$ para la cara en contacto con el plano de fotodetección, $40 \times 40 \text{ mm}^2$ para la cara de entrada de la radiación y 12 mm de altura. Esta geometría de pirámide truncada se eligió para intentar minimizar los efectos derivados del truncamiento de la distribución de la luz registrada y que producen el efecto de compresión de la imagen final. Además el cristal centelleador posee todas sus caras pintadas de negro, exceptuando la cara en contacto con la PCB de SiPMs, con el fin de minimizar las reflexiones en sus caras y habilitar un marco teórico para las distribuciones de luz producidas en cada evento simple. La lectura de cada uno de los SiPMs presentes en la PCB se realizó a través de cuatro ASICs desarrollados en el i3M y conocidos como AMIC. Estos ASICs pueden calcular de forma analógica combinaciones lineales de la distribución de luz registrada por la matriz de fotodetectores para cada evento y puesto que su número de entradas por ASIC está restringido a un total de 64 cada uno de los ASICs calcula una combinación lineal parcial, que se suma al resto posteriormente. Los coeficientes de cada ASIC son programables a través de un bus I2C y se guardan en registros de 8 bits. Con el fin de programar correctamente el ASIC, así como de obtener una comunicación efectiva con el mismo, se desarrolló una aplicación software completa de carácter gráfico. La alimentación global a una única tensión produce una desviación significativa entre las diferentes ganancias de cada SiPM que componen la matriz de fotodetección, de forma que la programación de los coeficientes tuvo que realizarse de forma que se compensasen estas diferencias, ecualizando las ganancias. El enfriamiento de este bloque detector se realizó a través de un sistema de refrigeración líquida. La resolución energética encontrada para este bloque detector resultó en el entorno del 33 %.

El segundo bloque detector estudiado consistió en el uso de una matriz de fotodetectores de silicio digitales, conocidos como dSiPMs de la marca Philips Photon Counting, cuyas dimensiones son de $32 \times 32 \text{ mm}^2$, y se acoplaron mediante grasa óptica a un cristal centelleador monolítico de $32 \times 32 \text{ mm}^2$ y 12 mm de altura. El cristal centelleador poseía todas sus caras pintadas de negro, excepto la cara en contacto con el plano de fotodetección. La agrupación mínima accesible de SPADs dentro de un dSiPM de los usados en esta tesis es la compuesta por 800 de ellos, de forma que a dicha agrupación se la denomina subpixel. El conjunto de cuatro subpíxeles conforman un pixel del dSiPM, de

forma que la suma digital de las 3200 celdas que lo integran proporcionan el número de cuentas detectadas. Los píxeles se agrupan, a su vez, en una matriz de 2×2 píxeles, que se nombra por *die* o dado, donde se comparte un convertidor de tiempo a digital (TDC), lo que permite obtener una marca de tiempo o *timestamp* por cada dado. Las etiquetas temporales que proporciona cada uno de estos TDCs estaban desfasadas entre sí, por lo que fue necesario corregir los efectos derivados de este sesgo temporal a través de unas medidas previas de calibración, llegando a observarse diferencias de tiempos que variaban entre 7.8 a 1378 ps. La información proveniente de los sensores es digital, de forma que el sistema de adquisición es puramente digital, disponiendo de unos esquemas lógicos de disparo y validación de eventos. La lógica aplicada ha sido la más restrictiva posible, lo que permitió minimizar el DCR del bloque detector pero resultó en un aumento considerable de los tiempos muertos del detector y, en definitiva, la sensibilidad del bloque detector. El método de refrigeración, para este bloque detector, se basó en la utilización de celdas de efecto Peltier, de forma que este sistema permitió establecer un control sobre la temperatura y su estabilidad de forma óptima, sin embargo conlleva un aumento importante del consumo eléctrico de los bloques detectores y su integración en equipos de resonancia magnética es compleja puesto que puede presentar interferencias. La resolución energética de este bloque detector, en una ROI alrededor de una fuente de ^{22}Na es de aproximadamente el 18 %.

El tercer bloque detector estudiado estaba compuesto de una matriz de 12×12 fotodetectores producido por la marca SensL. Estos fotodetectores se fabrican utilizando tecnología de montaje superficial (SMT), posibilitando una reducción significativa del área muerta en el montaje de la PCB, de forma que presentaban una distancia entre sí de $4.2 \times 3 \times 3 \text{ mm}^2$ de área activa. Además, estos dispositivos se alimentan un voltaje menor ($\geq 30 \text{ V}$, comparados con la tensión $\geq 70 \text{ V}$ de los MPPCs) y con una mayor estabilidad a variaciones de tensión. Este bloque detector se acopló a un cristal centelleador LYSO de 20 mm de grosor y $50 \times 50 \text{ mm}^2$ de base con sus caras de entrada y laterales lijadas y pintadas de negro, mientras que la cara de salida estaba únicamente pulida. La primera versión de este bloque detector estaba basada en la serie B de estos fotodetectores y presentaba una tasa de cuentas oscuras ligeramente superior a los MPPCs de Hamamatsu, la evolución de estos dispositivos en su serie C, que conformó la segunda versión del bloque detector, redujo de forma considerable este factor crítico, alcanzando valores próximos a las 30 kcps/mm^2 . La lectura de este bloque detector se llevó a cabo a través de una red de resistencias que proporcionaba información de cada una de las filas y las columnas que lo componen. De esta manera se digitalizan las proyecciones de la distribución de luz muestreada por los SiPMs sobre los ejes x e y . La refrigeración de este bloque detector estaba basada en la inyección de aire frío. Esta inyección se consigue mediante un dispositivo conocido como tubo vortex que usando aire a presión en su entrada provee de aire frío a su salida. El control de este sistema se establece a través de la presión y el caudal de aire a la entrada del mismo, en un sistema que puede situarse fuera de un equipo PET terminado y no entraña riesgos a los bloques detectores ni supone ningún tipo de interferencia con la integración en escáneres de MRI. En definitiva, la necesaria refrigeración del bloque detector basado en SiPMs puede conseguirse con un control adecuado a través del sistema de refrigeración por aire con tubos vortex. La resolución energética de este bloque detector fue de $\Delta E = 34.1 \pm 0.1 \%$ para la serie B y $\Delta E = 17.2 \pm 0.1 \%$ para la serie C.

El segundo objetivo de la tesis, consistente en el desarrollo de algoritmos de obtención de las coordenadas de interacción con precisión por debajo del milímetro y en las tres direcciones espaciales requirió de la realización de un estudio exhaustivo de los procesos físicos involucrados en la detección de radiación γ . En esta dirección se determinaron, a través de simulaciones, la distancia media recorrida por los positrones previamente a su aniquilación, distancia conocida como rango de aniquilación, para distintos radionucleidos de interés y en distintos medios de interacción. Se encontró que para fuentes de ^{22}Na encapsuladas en PMMA, el rango de aniquilación medio es de 0.30 mm, proporcionando una imagen más realista de la fuente. Se simularon seguidamente la probabilidad de ocurrencia de los distintos tipos de interacción y las distancias que típicamente recorren los fotones en el interior del material centelleador cuando sufren más de una interacción. Fruto de estas simulaciones se encontró que resulta razonable asumir que las interacciones que produce un fotón de 511 keV en un centelleador monolítico tienen lugar, mayoritariamente, en el entorno de una región muy pequeña, de tal manera que puede considerarse que la luz de centelleo producida por cada evento es debida a una fuente óptica puntual que emite fotones isotrópamente. La distancia mediana recorrida es de 0.3 mm en las direcciones x e y , mientras que en el eje z es ligeramente superior (en incidencia normal) y su mediana es de 0.4 mm. Partiendo de esta asunción se ha derivado un modelo teórico de la distribución de luz que alcanza el plano de fotodetección para un evento, teniendo en cuenta parámetros físicos como los coeficientes de absorción y/o reflexión de las distintas caras del centelleador. A partir de los resultados de simulaciones ópticas se observó que la expresión para una dimensión de la distribución de luz puede asumirse como la distribución de Cauchy truncada. Partiendo de este modelo teórico para la distribución de luz producida en el centelleador por las interacciones de fotones en el centelleador se han estudiado un total de cuatro algoritmos que proporcionan las coordenadas de dichas interacciones. Estos algoritmos parten de los más simples, que explotan la simetría de la distribución de luz, hacia algoritmos más complejos basados en ajustes por mínimos cuadrados a funciones no lineales y redes neuronales artificiales. Los mejores resultados para los algoritmos se obtuvieron, en todos los casos, para el bloque detector basado en SiPMs analógicos, lectura por filas y columnas, y los fotodetectores de la serie C de SensL, de tal manera que la aplicación de los momentos estadísticos proporcionó unos valores de resolución en DOI de $\Delta z = 1.1 \pm 0.3$ mm y de $\Delta r = 0.8 \pm 0.1$ mm para los eventos más cercanos al plano de fotodetección. Sin embargo, a medida que los eventos se alejan de dicho plano, la resolución espacial se degrada por encima del milímetro debido a la incidencia de los efectos de compresión. La aplicación del algoritmo RTP₂, por su parte, redujo de forma significativa los efectos de compresión obteniendo un valor de resolución en DOI de $\Delta z = 1.0 \pm 0.1$ mm y una resolución espacial de $\Delta r = 0.9 \pm 0.1$ mm. La aplicación de los ajustes por mínimos cuadrados supuso la obtención de los mejores resultados en cuanto resolución espacial se refiere, encontrándose unos valores de $\Delta r = 0.7 \pm 0.1$ mm y $\Delta z = 1.0 \pm 0.1$ mm respectivamente. Finalmente la aplicación de las redes neuronales, como alternativa a los ajustes iterativos por mínimos cuadrados mostraron unas resoluciones espaciales de $\Delta r = 0.9 \pm 0.2$ mm para la serie C, pero su aplicación exige de un filtrado previo de los datos para minimizar los efectos del ruido, y la sensibilidad del bloque detector se ve afectada al tener que descartarse alrededor de un

20 % de los datos, puesto que las coordenadas de interacción devueltas por el algoritmo para estos eventos se encontraban fuera de los límites geométricos del detector.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] A. C. Pfannenberg, P. Aschoff, K. Brechtel, and et al., “Value of contrast-enhanced multiphase CT in combined PET/CT protocols for oncological imaging,” *The British Journal of Radiology*, vol. 80, no. 954, pp. 437–445, 2007.
- [2] P. J. Ell, “PET/CT in oncology: a major technology for cancer care.,” *Chang Gung Medical Journal*, vol. 28, no. 5, pp. 274–83, 2005.
- [3] R. Bar-Shalom, N. Yefremov, L. Guralnik, and et al., “Clinical performance of {PET/CT} in evaluation of cancer: additional value for diagnostic imaging and patient management.,” *J Nucl Med*, vol. 44, no. 8, pp. 1200–1209, 2003.
- [4] G. Antoch, N. Saoudi, H. Kuehl, and et al., “Accuracy of Whole-Body Dual-Modality Fluorine-18–2-Fluoro-2-Deoxy-d-Glucose Positron Emission Tomography and Computed Tomography (FDG-PET/CT) for Tumor Staging in Solid Tumors: Comparison With CT and PET,” *Journal of Clinical Oncology*, vol. 22, no. 21, pp. 4357–4368, 2004.
- [5] G. Brix, U. Lechel, G. Glatting, and et al., “Radiation Exposure of Patients Undergoing Whole-Body Dual-Modality 18F-FDG PET/CT Examinations,” *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 46, no. 4, pp. 608–613, 2005.
- [6] S. Vandenberghe and P. K. Marsden, “PET-MRI: a review of challenges and solutions in the development of integrated multimodality imaging,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 60, no. 4, p. R115, 2015.
- [7] D. A. Torigian, H. Zaidi, T. C. Kwee, and et al, “PET/MR imaging: Technical aspects and potential clinical applications,” *Radiology*, vol. 267, no. 1, pp. 26–44, 2013.

- [8] M. E. Casey and R. Nutt, "A Multicrystal Two Dimensional BGO Detector System for Positron Emission Tomography," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 33, no. 1, pp. 460–463, 1986.
- [9] B. Pichler, G. Boning, E. Lorenz, and et al., "Studies with a prototype high resolution PET scanner based on LSO-APD modules," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 45, no. 3, p. 1298–1302, 1998.
- [10] B. J. Pichler, B. K. Swann, J. Rochelle, and et al., "Lutetium oxyorthosilicate block detector readout by avalanche photodiode arrays for high resolution animal PET," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 49, no. 18, pp. 4305–4319, 2004.
- [11] R. Lecomte, J. Cadorette, S. Rodrigue, and et al., "Initial results from the Sherbrooke avalanche photodiode positron tomograph," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 43, no. 3, pp. 1952–1957, 1996.
- [12] B. Pichler, E. Lorenz, R. Mirzoyan, and et al., "Performance test of a LSO-APD PET module in a 9.4 Tesla magnet," in *1997 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, vol. 2, pp. 1237–1239, 1997.
- [13] P. Conde, A. J. Gonzalez, et al., "First results of an ASIC controlled gamma-detector based on a SiPM-array and a monolithic LYSO," in *2012 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record (NSS/MIC)*, pp. 412–414, IEEE, 2012.
- [14] A. Ros, R. J. Aliaga, V. Herrero-Bosch, et al., "Expandable programmable integrated front-end for scintillator based photodetectors," in *Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), 2012 IEEE*, pp. 3196–3200, 2012.
- [15] V. Herrero-Bosch, C. W. Lerche, M. Spaggiari, et al., "AMIC: An Expandable Front-End for Gamma-Ray Detectors With Light Distribution Analysis Capabilities," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 58, no. 4, pp. 1641–1646, 2011.
- [16] P. Conde, A. González, L. Hernández, et al., "Results of a combined monolithic crystal and an array of ASICs controlled SiPMs," *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 734, no. PART B, pp. 132–136, 2014.
- [17] P. Conde, A. J. González, L. Hernández, et al., "Statistical moments of scintillation light distribution analysis with dSiPMs and monolithic crystals," in *2013 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (2013 NSS/MIC)*, pp. 1–4, 2013.
- [18] P. Conde, A. J. González, A. González, et al., "Analysis of the Statistical Moments of the Scintillation Light Distribution With dSiPMs," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 62, no. 5, pp. 1981–1988, 2015.
- [19] R. Pani, A. Gonzalez, P. Conde, et al., "Preliminary evaluation of a monolithic detector module for integrated PET/MRI scanner with high spatial resolution," *Journal of Instrumentation*, vol. 10, no. 06, pp. C06006–C06006, 2015.
- [20] A. J. González, F. Sánchez, P. Conde, and et al, "A novel Brain PET insert for the MINDView project," in *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, 2015.
- [21] A. J. González, S. Majewski, P. Conde, and et al, "Progress report on the MindView brain PET detector module based on large area SiPMs arrays," *EJNMMI Physics*, vol. 1, p. A66, 2014.
- [22] A. J. González, P. Conde, A. Iborra, and et al, "Detector block based on arrays of 144 SiPMs and monolithic scintillators: A performance study," *Nuclear Instruments and Methods in*

- Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 787, pp. 42–45, 2015.
- [23] A. J. Gonzalez, P. Conde, L. Hernandez, and et al, “Position sensitive photosensors based on SiPM arrays,” in *IEEE SENSORS 2014 Proceedings*, pp. 2159–2162, IEEE, 2014.
- [24] P. Conde, A. J. González, L. Hernández, and et al, “3-D Photon Impact Determination Using Fitting Approaches to the Light Distribution,” in *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, pp. 3–6, 2014.
- [25] P. Conde, A. Iborra, A. J. Gonzalez, and et al., “Determination of the Interaction Position of Gamma Photons in Monolithic Scintillators Using Neural Network Fitting,” *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 63, no. 1, pp. 30–36, 2016.
- [26] P. Suetens, *Fundamentals of Medical Imaging*. Cambridge University Press, second ed., 2009. Cambridge Books Online.
- [27] W. Roentgen, “On a New Kind of Rays,” *Nature*, vol. 53, pp. 274–276, 1896.
- [28] J. Hsieh, *Computed Tomography, Second Edition: Principles, Design, Artifacts, and Recent Advances*. Wiley Inter-Science, second ed., 2009.
- [29] C. Molinos Solsona, *Aplicación de un fotomultiplicador de silicio en el diseño de una sonda intraoperatoria inalámbrica para la detección de radiación gamma en medicina nuclear*. PhD thesis, Universitat de València, 2009.
- [30] O. Schillaci, L. Filippi, C. Manni, *et al.*, “Single-photon emission computed tomography/computed tomography in brain tumors,” *Seminars in nuclear medicine*, vol. 37, no. 1, pp. 34–47, 2007.
- [31] S. L. Kitson, V. Cucurullo, A. Ciarmiello, and et al, “Clinical Applications of Positron Emission Tomography (PET) Imaging in Medicine: Oncology, Brain Diseases and Cardiology,” *Current Radiopharmaceuticals*, vol. 2, no. 4, pp. 224–253, 2009.
- [32] G. P. Schmidt, S. O. Schoenberg, R. Schmid, *et al.*, “Screening for bone metastases: whole-body MRI using a 32-channel system versus dual-modality PET-CT,” *European radiology*, vol. 17, no. 4, pp. 939–49, 2007.
- [33] C. Mari Aparici, “Introducción a la Imagen Molecular,” *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular*, vol. 6, no. 25, pp. 394–409, 2007.
- [34] R. Weissleder and U. Mahmood, “Molecular imaging,” *Radiology*, vol. 219, no. 2, pp. 316–33, 2001.
- [35] J. Czernin, W. A. Weber, and H. R. Herschman, “Molecular imaging in the development of cancer therapeutics,” *Annual review of medicine*, vol. 57, pp. 99–118, 2006.
- [36] Wikibooks, “Nanotechnology - Wikibooks, The Free Textbook Project,” 2013. [Online; <https://en.wikibooks.org>].
- [37] M. L. James and S. S. Gambhir, “A Molecular Imaging Primer: Modalities, Imaging Agents, and Applications,” *Physiological Reviews*, vol. 92, no. 2, pp. 897–965, 2012.
- [38] J. K. Willmann, N. van Bruggen, L. M. Dinkelborg, and S. S. Gambhir, “Molecular imaging in drug development,” *Nat Rev Drug Discov*, vol. 7, no. 7, pp. 591–607, 2008.
- [39] S. Couillard-Despres, R. Finkl, B. Winner, *et al.*, “In vivo optical imaging of neurogenesis: watching new neurons in the intact brain,” *Molecular imaging*, vol. 7, no. 1, pp. 28–34, 2008.

- [40] H. P. A. C. on Technology, "PET/MRI integrated hybrid scanners," Tech. Rep. Technology Brief, Queensland Government - Health Department, Queensland, 2012.
- [41] T. Beyer, D. W. Townsend, T. Brun, P. E. Kinahan, M. Charron, R. Roddy, J. Jerin, J. Young, L. Byars, and R. Nutt, "A combined PET/CT scanner for clinical oncology.," *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, vol. 41, no. 8, pp. 1369–79, 2000.
- [42] D. W. Townsend and T. Beyer, "A combined PET/CT scanner: the path to true image fusion.," *The British journal of radiology*, vol. 75 Spec No, pp. S24–30, 2002.
- [43] T. Beyer, N. Schwenger, and et al, "Magnetom flash," *Siemens*, vol. 3, 2010.
- [44] A. Iborra, *Development of a New 3D Reconstruction Algorithm for Computed Tomography (CT)*. PhD thesis, Universitat Politècnica de València, 2015.
- [45] J. L. Carreras-Delgado, V. Pérez-Dueñas, C. Riola-Parada, and L. García-Cañamaque, "PET/MRI: A luxury or a necessity?," *Revista española de medicina nuclear e imagen molecular*, vol. 35, no. 5, pp. 313–320, 2016.
- [46] N. L. Christensen, B. E. Hammer, B. G. Heil, and K. Fetterly, "Positron emission tomography within a magnetic field using photomultiplier tubes and lightguides," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 40, no. 4, p. 691, 1995.
- [47] H. Zaidi, N. Ojha, M. Morich, and et al, "Design and performance evaluation of a whole-body Ingenuity TF PET–MRI system," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 56, no. 10, p. 3091, 2011.
- [48] C. Catana, D. Procissi, Y. Wu, and et al., "Simultaneous in vivo positron emission tomography and magnetic resonance imaging," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 105, no. 10, pp. 3705–3710, 2008.
- [49] C. D. Anderson, "The Positive Electron," *Phys. Rev.*, vol. 43, no. 6, pp. 491–494, 1933.
- [50] P. A. M. Dirac, "A Theory of Electrons and Protons," *Proceedings of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, vol. 126, no. 801, pp. 360–365, 1930.
- [51] J. Radon, "Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten," *Akad. Wiss.*, vol. 69, pp. 262–277, 1917.
- [52] W. H. Sweet, "The Uses of Nuclear Disintegration in the Diagnosis and Treatment of Brain Tumor," *New England Journal of Medicine*, vol. 245, no. 23, pp. 875–878, 1951.
- [53] G. T. Brownel and S. W. H., "Localization of brain tumors with positron emitters," *Nucleonics*, vol. 11, pp. 40–45, 1953.
- [54] C. J. Thompson, Y. L. Yamamoto, and E. Meyer, "A Position Imaging System for the Measurement of Regional Cerebral Blood Flow," in *Application of Optical Instrumentation in Medicine V* (R. K. Cacak, P. L. Carson, G. Dubuque, J. E. Gray, W. R. Hendee, and R. P. Rossi, eds.), vol. 96, p. 263, 1976.
- [55] Y. L. Yamamoto, J. Little, E. Meyer, et al., "Evaluation of ^{77}Kr Positron emission tomographic studies in stroke.," *Journal of Computer Assisted Tomography*, vol. 2, no. 5, 1978.
- [56] K. Krane, *Introductory Nuclear Physics*. John Wiley and sons, 1995.
- [57] J. M. Links, "Advances in nuclear medicine instrumentation: considerations in the design and selection of an imaging system.," *European journal of nuclear medicine*, vol. 25, no. 10, pp. 1453–66, 1998.

- [58] J. S. Karp, M. E. Daube-Witherspoon, Hoffman, *et al.*, “Performance standards in positron emission tomography.,” *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, vol. 32, no. 12, pp. 2342–50, 1991.
- [59] G. Brix, J. Zaers, Adam, *et al.*, “Performance evaluation of a whole-body PET scanner using the NEMA protocol. National Electrical Manufacturers Association.,” *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, vol. 38, no. 10, pp. 1614–23, 1997.
- [60] A. Del Guerra, N. Belcari, and M. Bisogni, “Positron Emission Tomography: Its 65 years,” *Nuovo Cimento Rivista Serie*, vol. 39, pp. 155–223, 2016.
- [61] D. W. Townsend, “A Combined PET/CT Scanner: The Choices,” *J. Nucl. Med.*, vol. 42, no. 3, pp. 533–534, 2001.
- [62] R. JA and MartÃ-JM., *Pet. Tomografia molecular fundamentos y aplicaciones*. Ediciones ESEUVE, 1994.
- [63] C. C. Watson, D. Newport, and M. E. Casey, *A Single Scatter Simulation Technique for Scatter Correction in 3D PET*, pp. 255–268. Springer Netherlands, 1996.
- [64] D. L. Bailey and S. R. Meikle, “A convolution-subtraction scatter correction method for 3D PET,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 39, no. 3, p. 411, 1994.
- [65] M. Bentourkia, P. Msaki, J. Cadorette, and R. Lecomte, “Assessment of scatter components in high-resolution PET: correction by nonstationary convolution subtraction.,” *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, vol. 36, no. 1, pp. 121–30, 1995.
- [66] J. M. Ollinger, “Model-based scatter correction for fully 3D PET,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 41, no. 1, p. 153, 1996.
- [67] C. C. Watson, “New, faster, image-based scatter correction for 3D PET,” *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 47, no. 4, pp. 1587–1594, 2000.
- [68] C. S. Levin, M. Dahlbom, and E. J. Hoffman, “A Monte Carlo correction for the effect of Compton scattering in 3-D PET brain imaging,” *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 42, no. 4, pp. 1181–1185, 1995.
- [69] G. F. Knoll, *Radiation Detection and Measurement*. John Wiley & Sons, 2010.
- [70] J. T. Bushberg, J. A. Seibert, E. M. Leidholt, and J. M. Boone, *The Essential Physics of Medical Imaging*. Wolters kluwer, 2002.
- [71] C. Bleckmann, J. Dose, Bohuslavizki, *et al.*, “Effect of attenuation correction on lesion detectability in FDG PET of breast cancer.,” *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, vol. 40, no. 12, pp. 2021–4, 1999.
- [72] C. L. Melcher, “Scintillation crystals for PET.,” *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, vol. 41, no. 6, pp. 1051–5, 2000.
- [73] A. J. González, S. Majewski, P. Conde, and *et al.*, “The {MINDView} brain {PET} detector, feasibility study based on sipm arrays,” *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 818, pp. 82 – 90, 2016.
- [74] G. Zen, *Medical image reconstruction*. Springer, 2010.
- [75] M. Conti, “State of the art and challenges of time-of-flight {PET},” *Physica Medica*, vol. 25, no. 1, pp. 1 – 11, 2009.

- [76] W. W. Moses, "Time of flight in PET revisited," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 50, no. 5, pp. 1325–1330, 2003.
- [77] S. Surti and J. S. Karp, "Design considerations for a limited-angle, dedicated breast, TOF PET scanner," in *2007 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, vol. 5, pp. 3667–3672, 2007.
- [78] J. S. Karp, S. Surti, M. E. Daube-Witherspoon, and G. Muehllehner, "Benefit of Time-of-Flight in PET: Experimental and Clinical Results," *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 49, no. 3, pp. 462–470, 2008.
- [79] J. Torres, A. Aguilar, R. García-Olcina, *et al.*, "High resolution Time of Flight determination based on reconfigurable logic devices for future PET/MR systems," *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 702, pp. 73 – 76, 2013.
- [80] J. Torres, A. Aguilar, P. Conde, A. J. González, *et al.*, "Time-to-Digital Converter Based on FPGA With Multiple Channel Capability," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 61, no. 1, pp. 107–114, 2014.
- [81] A. Aguilar, R. García-Olcina, J. Martos, *et al.*, "Time of flight measurements based on FPGA using a breast dedicated PET," *Journal of Instrumentation*, vol. 9, no. 05, 2014.
- [82] A. Aguilar, R. García-Olcina, P. A. Martínez, *et al.*, "Time of flight measurements based on {FPGA} and SiPMs for PETMR," *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 734, Part B, pp. 127 – 131, 2014.
- [83] A. Aguilar, A. J. González, J. Torres, P. Conde, *et al.*, "Timing Results Using an FPGA-Based TDC with Large Arrays of 144 SiPMs," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 62, no. 1, pp. 12–18, 2015.
- [84] A. Aguilar, R. García-Olcina, I. Leiva, *et al.*, "Optimization of a Time-to-Digital Converter and a coincidence map algorithm for TOF-PET applications," *Journal of Systems Architecture*, vol. 61, no. 1, pp. 40 – 48, 2015.
- [85] E. Fermi, "Versuch einer Theorie der β -Strahlen," *I. Z. Physik*, vol. 88, pp. 161–177, 1934.
- [86] B. N. L. National Nuclear Data Center, "NNDC. Chart of Nuclides. Upton, NY," 2011.
- [87] W. R. Leo, *Techniques for Nuclear and Particle Physics Experiments: A How-to Approach*. Springer Science & Business Media, 2012.
- [88] J. Allison, K. Amako, Apostolakis, *et al.*, "Geant4 developments and applications," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 53, no. 1, pp. 270–278, 2006.
- [89] S. Jan, G. Santin, D. Strul, S. Staelens, *et al.*, "GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 49, no. 19, p. 4543, 2004.
- [90] R. D. Evans, *The Atomic Nucleus*. McGraw-Hil, 1972.
- [91] C. M. Surko, G. F. Gribakin, and S. J. Buckman, "Low-energy positron interactions with atoms and molecules," *Journal of Physics B: Atomic, Molecular and Optical Physics*, vol. 38, no. 6, pp. R57–R126, 2005.
- [92] S. Berko and F. L. Hereford, "Experimental Studies of Positron Interactions in Solids and Liquids," *Reviews of Modern Physics*, vol. 28, no. 3, pp. 299–307, 1956.
- [93] M. D. Harpen, "Positronium: Review of symmetry, conserved quantities and decay for the radiological physicist," *Medical Physics*, vol. 31, no. 1, p. 57, 2004.

- [94] P. Castellaz, A. Siegle, and H. Stoll, "Positron Age-Momentum-Correlation (AMOC) Measurements on Organic Liquids," *Journal of Nuclear and Radiochemical Sciences*, vol. 3, no. 2, pp. R1–R7, 2002.
- [95] O. E. Mogensen, *Positron Annihilation in Chemistry*, vol. 58 of *Springer Series in Chemical Physics*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1995.
- [96] A. Ros, *Optimizació de cristales centelleadores para la determinación de la DOI en tomografía de rayos gamma*. PhD thesis, Universitat de València, 2012.
- [97] A. Nassalski, M. Kapusta, T. Batsch, D. Wolski, D. Mockel, W. Enghardt, and M. Moszynski, "Comparative Study of Scintillators for PET/CT Detectors," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 54, no. 1, pp. 3–10, 2007.
- [98] C. W. Lerche, *Depth of interaction Enhanced Gamma-Ray Imaging for Medical Applications*. PhD thesis, Universitat de València, 2006.
- [99] G. J. Ward, F. M. Rubinstein, and R. D. Clear, "A Ray Tracing Solution for Diffuse Interreflecion," in *Computer Graphics*, pp. 85–92, 1988.
- [100] N. J. C. Henrik Wann Jensen, "Photon Maps in Bidirectional Monte Carlo Ray Tracing of Complex Objects," 1994.
- [101] J. Arvo and D. Kirk, "Particle transport and image synthesis," *Computer Graphics*, vol. 24, no. 4, pp. 64–66, 1990.
- [102] R. Pani, M. Bettiol, E. Preziosi, and et al, "A Novel Method for γ -photons Depth-of-Interaction Detection in Monolithic Scintillation Crystals," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. PP, no. 99, pp. 1–9, 2016.
- [103] S. Cova, M. Ghioni, A. Lacaita, C. Samori, and F. Zappa, "Avalanche photodiodes and quenching circuits for single-photon detection," *Applied optics*, vol. 35, pp. 1956–1976, 1996.
- [104] P. Despres, E. W. Izaguirre, S. Liu, and et al, "Evaluation of a MR-compatible CZT detector," in *2007 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, vol. 6, pp. 4324–4326, 2007.
- [105] A. Drezet, O. Monnet, and G. M. et al, "CdZnTe detectors for the positron emission tomographic imaging of small animals," in *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2004 IEEE*, vol. 7, pp. 4564–4568 Vol. 7, 2004.
- [106] L. H. C. Braga, L. Pancheri, L. Gasparini, et al., "A mini-SiPM array for PET detectors implemented in a 0.35-um HV CMOS technology," 2011.
- [107] T. Frach, G. Prescher, C. Degenhardt, and B. Zwaans, "The digital silicon photomultiplier - System architecture and performance evaluation," in *IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference*, 2010.
- [108] H. T. van Dam, S. Seifert, R. Vinke, et al., "A Comprehensive Model of the Response of Silicon Photomultipliers," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 57, no. 4, pp. 2254–2266, 2010.
- [109] A. González, P. Conde, L. Hernandez, et al., "Design of the petmr system for head imaging of the DREAM project," *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 702, pp. 94 – 97, 2013.
- [110] R. H. Haitz, "Mechanisms Contributing to the Noise Pulse Rate of Avalanche Diodes," *Journal of Applied Physics*, vol. 36, no. 10, p. 3123, 1965.

- [111] T. Liu, Y. Haemisch, T. Frach, C. Degenhardt, and A. Thon, “Fully Digital Arrays of Silicon Photomultipliers (dSiPM) – a Scalable Alternative to Vacuum Photomultiplier Tubes (PMT),” *Physics Procedia*, vol. 37, pp. 1546 – 1560, 2012.
- [112] M. Heller, “Study of a Digital SiPM for TOF-PET,” Tech. Rep. PH-EP-Tech-Note-2013-003, CERN, Geneva, Apr 2013.
- [113] V. Herrero-Bosch, J. M. Monzó, and A. o. Ros, “Programmable integrated front-end for SiPM/PMT PET detectors with continuous scintillating crystal,” *Journal of Instrumentation*, vol. 7, no. 12, p. C12021, 2012.
- [114] D. Schug, P. M. Düppenbecker, P. Gebhardt, and et al, “First evaluations of the neighbor logic of the digital SiPM tile,” in *Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), 2012 IEEE*, pp. 2817–2819, 2012.
- [115] S. Nadarajah, “Making the cauchy work,” *Brazilian Journal of Probability and Statistics*, vol. 25, no. 1, pp. 99–120, 2011.
- [116] J. and Ohakwe and B. Osu, “The Existence of the Moments of the Cauchy Distribution under a Simple Transformation of Dividing with a Constant,” *Theoretical Mathematics & Applications*, vol. 1, no. 1, pp. 27–35, 2011.
- [117] R. Pani, F. Vittorini, M. Cinti, P. Bennati, *et al.*, “Revisited position arithmetics for LaBr3:Ce continuous crystals,” *Nuclear Physics B - Proceedings Supplements*, vol. 197, no. 1, pp. 383–386, 2009.
- [118] R. Pani, S. Nourbakhsh, P. Pani, and et al, “Continuous DoI determination by gaussian modelling of linear and nonlinear scintillation light distributions,” in *2011 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, pp. 3386–3389, 2011.
- [119] M. Lourakis, “A brief description of the Levenberg-Marquardt algorithm implemented by levmar,” tech. rep., Institute of Computer Science, Foundation for Research and Technology - Hellas, 2005.
- [120] K. Madsen, H. Nielsen, and O. Tingleff, “Methods for non-linear Least Squares Problems,” tech. rep., Informatics and Mathematical Modelling Technical University of Denmark, 2004.
- [121] D. Marquardt, “An algorithm for least-squares estimation of nonlinear parameters,” *Journal of the Society for Industrial and Applied Mathematics*, vol. 11, no. 2, pp. 431–441, 1963.
- [122] S. Bochanov and V. Bystritsky, “ALGLIB-a cross-platform numerical analysis and data processing library,” *ALGLIB Project. Novgorod, Russia*, 2011.
- [123] G. M. Amdahl, “Validity of the single processor approach to achieving large scale computing capabilities,” in *Proceedings of the April 18-20, 1967, spring joint computer conference on - AFIPS '67 (Spring)*, (New York, New York, USA), p. 483, ACM Press, 1967.
- [124] K. Hornik, M. Stinchcombe, and H. White, “Multilayer feedforward networks are universal approximators,” *Neural Networks*, vol. 2, no. 5, pp. 359 – 366, 1989.
- [125] K.-L. Du and M. N. S. Swamy, *Neural Networks and Statistical Learning*. Springer Science & Business Media, 2013.
- [126] A. Zell, N. Mache, R. Hübner, and et al, *SNNS (Stuttgart Neural Network Simulator)*, pp. 165–186. Boston, MA: Springer US, 1994.
- [127] C. Lerche, A. Ros, V. Herrero, *et al.*, “Dependency of Energy- , Position- and Depth of Interaction Resolution on Scintillation Crystal Coating and Geometry,” *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 55, no. 3, pp. 1344–1351, 2008.

- [128] C. W. Lerche, V. Herrero-Bosch, M. Spaggiari, *et al.*, “Fast circuit topology for spatial signal distribution analysis,” in *Real Time Conference (RT), 2010 17th IEEE-NPSS*, pp. 1–8, 2010.
- [129] A. Peiró, *Sistema Concentrador de luz para un detector híbrido PET-RM basado en cristales continuos y SiPM*. PhD thesis, Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir, 2014.
- [130] M. Kurtz, *Temperature Control*. Robert E. Krieger Publishing Company, 1975.
- [131] D. M. Rowe, *Thermoelectrics Handbook: macro to nano*. CRC Press, 2006.
- [132] R. Marcinkowski, S. España, H. Thoen, *et al.*, “Performance of Digital Silicon Photomultipliers for Time of Flight PET scanners,” in *Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), 2012 IEEE*, pp. 2825–2829, 2012.
- [133] R. Marcinkowski, S. España, R. V. Holen, *et al.*, “Effects of dark counts on Digital Silicon Photomultipliers performance,” in *2013 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (2013 NSS/MIC)*, pp. 1–6, 2013.
- [134] W. H. Richardson, “Bayesian-Based Iterative Method of Image Restoration*,” *Journal of the Optical Society of America*, vol. 62, no. 1, p. 55, 1972.
- [135] L. B. Lucy, “An iterative technique for the rectification of observed distributions,” *The Astronomical Journal*, vol. 79, p. 745, 1974.
- [136] L. A. Shepp and Y. Vardi, “Maximum likelihood reconstruction for emission tomography.,” *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 1, no. 2, pp. 113–22, 1982.
- [137] A. P. Dempster, N. M. Laird, and D. B. Rubin, “Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm,” *JOURNAL OF THE ROYAL STATISTICAL SOCIETY, SERIES B*, vol. 39, no. 1, pp. 1–38, 1977.
- [138] H. O. Anger, “Scintillation Camera,” *Review of Scientific Instruments*, vol. 29, no. 1, pp. 27–33, 1958.