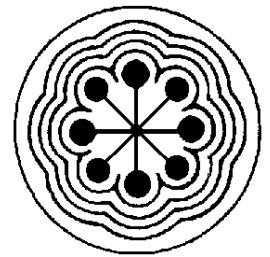




UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE
INVESTIGACIONES NUCLEARES



ININ

FACULTAD DE MEDICINA

***Desarrollo de un detector de radiación
gamma basado en un material
orgánico centello-gráfico para
imagen nuclear.***

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN FÍSICA MÉDICA

PRESENTA

Israel Aguilar Uribe

Comité de Tutores: *Dra. en C. Clara Leticia Santos Cuevas*
Dra. en C.S. Liliana Aranda Lara
Dr. en C. Isaac Chairez Oria



TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO

2019

Créditos



Parte de la investigación del presente trabajo de Tesis de Maestría, se realizó en el Laboratorio Nacional de Investigación y Desarrollo de Radiofármacos (LANIDER) de CONACyT adscrito a la Gerencia de Aplicaciones Nucleares en la Salud del Departamento de Materiales Radiactivos del Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ), México. El mismo se realizó con financiamiento del proyecto: CONACYT-PDCPN-2015-01-1040.

Responsable Técnico: Dra. en C. Clara Leticia Santos-Cuevas.

“Libres son quienes crean, no quienes copian; y libres son quienes piensan, no quienes obedecen. Enseñar es enseñar a dudar”.



Eduardo Galeano

Contenido

Abstract.....	VIII
Abreviaturas.....	X
Índice de Figuras.....	XI
Índice de tablas	XVII
Capítulo 1	- 1 -
1.1 Introducción.....	- 1 -
1.2 Pregunta investigación.....	- 4 -
1.3 Pregunta investigación.....	- 4 -
1.4 Objetivos.....	- 5 -
2.1 Marco teórico	- 6 -
2.1.1. Introducción	- 6 -
2.1.2 Caracterización de un nuevo material de centelleo plástico	- 8 -
2.1.3 Centelleo	- 10 -
2.1.4 Detectores de radiación	- 12 -
2.1.5 Detección de la radiación por centelleo	- 13 -
2.1.6. Rendimiento de una cámara gamma	- 16 -
2.1.7 Electrónica de la detección	- 18 -
2.1.8 Transmisión de señales	- 21 -
2.1.9 Procesamiento de señales	- 21 -
2.2 Estado del arte	- 27 -
2.2.1 Trabajos relacionados	- 27 -
3.1 Marco metodológico	- 30 -
3.1.1 Materiales del sistema detector	- 30 -
3.2 Infraestructura disponible	- 34 -
3.2.1 Equipo In-Vivo Xtreme	- 34 -
3.3 Estrategia metodológica.....	- 37 -
3.3.1 Eficiencia de centello vs radioactividad	- 37 -
3.3.2 Uniformidad	- 39 -
3.3.3 Dispersión	- 40 -
3.3.4 Tiempos de lectura en luminiscencia por cámara CCD	- 41 -
3.3.5 Eficiencia de centelleo vs distancia fuente detector	- 41 -
3.3.6 Eficiencia de centelleo vs espesor del material plástico	- 43 -
3.4. Diseño del sistema electrónico de adquisición de datos	- 43 -
3.4.1 Acondicionamiento de señal de salida del PSPMT	- 43 -
3.4.1.1 Pre amplificación	- 54 -
3.4.1.2 Formador de pulsos	- 56 -
3.4.1.3 Cancelación de polo cero	- 60 -
3.4.1.4 Amplificación	- 62 -
3.5. Construcción del sistema de acoplamiento mecánico y óptico del detector.....	- 64 -
3.4 Módulo de conversión A/D para adquisición y procesamiento de señal.....	- 65 -
3.5 Evaluación preclínica del material RP 408	- 67 -
Capítulo 4.....	- 70 -
4.1.1 Caracterizar la respuesta óptica (espectro de salida) del plástico centello- gráfico y acoplarlo con el fototubo sensible a la posición (PSPMT).	- 70 -

4.1.1 Construcción de un sistema electrónico de adquisición de datos	- 78 -
Capítulo 5	- 93 -
5.1 Discusión	- 93 -
5.2 Conclusiones	- 94 -
Trabajo a futuro	- 95 -
Referencias bibliográficas	- 97 -
Anexo A	- 103 -
Código de procesamiento de imágenes en MATLAB	- 103 -
Anexo B	- 105 -
Participación en congreso	- 105 -
B.1 Carta de aceptación	- 105 -
B. 2 Póster presentado en el CLAIB 2019	- 106 -
Anexo C	- 108 -
Artículos en revisión.....	- 108 -
Carta del artículo de investigación enviado a revista	- 108 -
Artículo de investigación enviado a revista	- 109 -

Resumen

Introducción. Una cámara gamma convencional consta de un material centellador acoplado a un tubo fotomultiplicador. Este dispositivo transforma los fotones incidentes en una señal eléctrica que luego es procesada para que muestre la distribución espacial del material radiactivo localizado en una ubicación espacial definida. La obtención de una imagen funcional es una de las principales aplicaciones de la gamma cámara en medicina nuclear. La gran mayoría de estos dispositivos emplean cristales centelladores inorgánicos (como el Ioduro de sodio, NaI), además de otros dispositivos básicos como el colimador, y el transductor para detectar y medir la intensidad luminosa producida en el centellador. El rendimiento de la cámara gamma depende del material utilizado para la detección de los fotones. Los materiales centelladores plásticos representan una alternativa de bajo costo, no son higroscópicos y tampoco se ven afectados por la presencia de ácidos, álcalis, alcoholes, grasa, o fluidos de silicona, además que pueden ser fabricados en múltiples tamaños y formas adaptándose a los transductores comerciales y así pudiendo encontrar nuevas aplicaciones como cámaras gamma en aplicaciones en física médica.

Metodología. En este proyecto se construyó un detector compacto de fotones gamma para imagen nuclear a través de un arreglo de plásticos centello gráficos y un tubo fotomultiplicador sensible a la posición (PSPMT). Para ello, el material orgánico centelleográfico se caracterizó en respuesta luminiscente a través de diferentes actividades radiactivas, se obtuvo su eficiencia de centelleo así como su uniformidad, la dispersión, respuesta en distintos tiempos de lectura, intensidad lumínica en relación al espesor del plástico y su respuesta generada a través de diferentes distancias, mediante unos soportes diseñados por un CAD (Diseño asistido por computadora) e impresos en tres dimensiones todo ello se llevó dentro del espacio activo del sistema de imagen molecular preclínico multimodal Xtreme II que cuenta con una cámara tipo CCD (dispositivo de carga acoplada).

La señal luminosa producida por la interacción de la radiación con el material será amplificada con un fototubo multiplicador sensible a la posición. Para poder acoplar ambos sistemas mecánicamente, se diseñó e imprimió una estructura 3D (tridimensional), que al mismo tiempo aislaba de la luz ambiental el sistema del plástico con el transductor.

Para lograr la captura de las señales transducidas por el fototubo multiplicador, se implementó un sistema electrónico de adquisición de datos, facilitando la manipulación de los mismos, garantizando la uniformidad de respuesta y al mismo tiempo simplificando la

conexión y transmisión de datos entre el PSPMT y la computadora; para analizar por altura de pulsos los fotopicos emitidos por un radionúclido y así mediante un algoritmo basado en la transformada de Radón, que fue implementado en MatLab, se logró identificar la distribución del material radiactivo en una imagen bidimensional.

Resultados y Discusión. El material polimérico centellador presentó características centellantes que lo hace un candidato para ser parte de un detector de radiación basado en una cámara gamma. La curva de respuesta ajustada para su eficiencia de centelleo presentó una correlación con las variaciones de actividad de diversos radionúclidos. Debido a la forma de los cristales, se logró identificar la región lineal de respuesta, donde se seleccionó un valor de actividad fijo para desarrollar las pruebas geométricas. La curva de dispersión presentó menor nivel de ajuste. La variación de intensidad sobre el área activa (uniformidad) fue menor del 5%, la dependencia con la distancia presentó una relación logarítmica de primer orden, y por último el tiempo de lectura en luminiscencia afectó la señal de respuesta en forma exponencial negativa de primer orden. Los elementos caracterizados del sistema de cámara gamma propuestos fueron útiles para desarrollar dos aplicaciones de captura de la radiación de tecnecio 99 metaestable ^{99m}Tc tanto como detector plano y asociado a un sistema de rotación que produjo imágenes las cuales fueron procesadas para generar un modelo tridimensional de reconstrucción de la fuente de radiación.

Conclusiones. En este proyecto se desarrolló un detector compacto de fotones gama para imagen nuclear a través de un arreglo de plásticos centello gráficos y un tubo fotomultiplicador sensible a la posición, mejorando su resolución y la eficiencia de detección reduciendo el espacio ocupado por el equipo. Se utilizó un material plástico con características centellantes acoplado a una cámara de alta resolución y bajo ruido. Se implementó un sistema electrónico de adquisición de datos para analizar por altura de pulsos los fotopicos emitidos por distintos radionúclidos y así mediante un algoritmo de tratamiento de imágenes implementado en MatLab reconstruir la distribución del material radiactivo en una imagen bidimensional.

Abstract

Introduction. A conventional gamma camera consists of a scintillator material coupled to a photomultiplier tube. It transforms the photons of incident electromagnetic radiation into a signal that is then processed to show the distribution of the radioactive material within the patient. A functional image is one of the main applications of the gamma camera in nuclear medicine.

The vast majority of these devices use inorganic scintillation crystals (such as sodium iodide, NaI), in addition to other basic devices such as the collimator, and the transducer to detect and measure the light intensity produced in the scintillator. The performance of the equipment depends on the material used for detection. Plastic scintillating materials represent a low-cost alternative, they are not hygroscopic and are not affected by the presence of acids, alkalis, alcohols, grease, or silicone fluids, in addition they can be manufactured in multiple sizes and shapes adapting to the transducers commercial and thus being able to find new applications such as gamma cameras in applications in medical physics

Methodology. In this project a compact gamma photon detector for nuclear imaging was constructed through an array of graphic scintillation plastics and a position sensitive photomultiplier tube (PSPMT).

The organic material was characterized in luminescent response through different radioactive activities, its scintillation efficiency was obtained as well as its uniformity, dispersion, response at different reading times, light intensity in relation to the thickness of the plastic and its response generated over different distances, by means of supports designed by a CAD (Computer Aided Design) and printed in three dimensions, all this was carried within the active space of the Xtreme II molecular / optical / multimodal imaging system that has a type camera CCD.

The light signal produced by the interaction of the radiation with the material will be amplified with a position sensitive multiplier phototube. In order to couple both systems mechanically in the same way, a 3D (three-dimensional) structure was designed and printed, which at the same time isolated the plastic system from the ambient light with the transducer.

Then, an electronic data acquisition system was implemented, facilitating the manipulation of the same, guaranteeing the uniformity of response and at the same time

facilitating the connection and transmission of data between the PSPMT and the computer; To analyze by pulse height the photopic emitted by a radionuclide and thus using an algorithm based on the Radon transform, which was implemented in MatLab, it was possible to identify the distribution of the radioactive material in a two-dimensional image.

Results and Discussion. This polymeric plastic material presented scintillating characteristics that make it a candidate to be a good detector. The response curve adjusted for its scintillation efficiency presented a high congruence, and due to its shape it was possible to identify the linear response region, where an optimal activity value was selected to develop the geometric tests. The dispersion curve showed a lower level of adjustment. The variation in intensity over the active area (uniformity) was less than 5%, the dependence on distance presented a first-order logarithmic relationship, and finally the reading time in luminescence affected the response signal in exponentially negative first order.

Conclusions. In this project a compact photon detector for nuclear imaging was developed through an array of scintillation plastics and a position sensitive photomultiplier tube, improving its resolution and detection efficiency reducing the space occupied by the equipment. A plastic material with twinkling characteristics coupled to a high resolution and low noise camera was used. An electronic data acquisition system was implemented to analyze, by pulse height, the photopic emitted by different radionuclides and thus, using an image processing algorithm implemented in MatLab, reconstruct the distribution of the radioactive material in a two-dimensional image.

Abreviaturas

A/D	Convertidor analógico digital
Bq	Becquerel
CAD	Diseño asistido por computadora
CCD	Dispositivo de Carga Acoplada
Ci	Curie
LET	Transferencia Lineal de Energía
LFVO	Campo de visión largo
PLA	Ácido poliláctico
PMMA	Polimetil metacrilato
PSD	Detector plástico de centelleo
PMT	Tubo fotomultiplicador
PSPMT	Tubo fotomultiplicador sensible a la posición de incidencia
PVT	PoliVinil Tolueno
SNR	Relación señal/ruido electrónico
SPECT	Tomografía Computarizada de Emisión Monofotónica
SFOV	Campo de visión pequeño
RP 408	Plástico centellador Fabricante REXON Modelo 408
RGD	Ácido Arginilglicilapártico (RGD)

Índice de Figuras

- Figura 1 Niveles electrónicos π de energía de una molécula orgánica. S0, estado fundamental. S1, S2, S3 estados singletes excitados. T1, T2, T3 tripletes excitados. S00, S01, S10 etc. Subniveles vibratorios. Modificado de (Knoll, 2010)..... - 7 -
- Figura 2Tubo fotomultiplicador sensible a la posición modelo H9500 del fabricante Hamamatsu, 16 x 16 ánodos, 256 canales. Tomado de (Hamamatsu, 2019). .. - 24 -
- Figura 3. a) *El espectro de respuesta del arreglo matricial de plástico centellador de fabricante Rexon Components Inc., se compone de varios plásticos centelladores de propósito general, como el mostrado en la imagen. b) muestra del plástico centellador en forma de paralelogramo.....* - 25 -
- Figura 4. *Espectro de respuesta del tubo fotomultiplicador sensible a la posición de incidencia del fabricante Hamamatsu modelo H9500. Tomado de Hamamatsu, 2019.* - 25 -
- Figura 5 Material centellador orgánico en piezas de 375 mm³. - 31 -
- Figura 6 Plano de las estructuras de soporte para la caracterización de los plásticos centelladores. Las dimensiones de la estructura corresponden a milímetros. - 32 -
- Figura 7 Arquitectura del sistema In-Vivo Xtreme II. (1) Fuente de rayos X de microfoco, incluida la etapa de aumento, y rueda de filtro de aluminio de 4 posiciones. (2) Gabinete de imágenes, incluidas pantallas de fósforo radiográficas o radioisotópicas. (3) Detector / lente CCD, incluidas dioptrias y rueda de filtro de emisión de 8 posiciones montada en una plataforma elevadora. (4) Lámpara de iluminación de xenón, cuenta con filtros a 28 posiciones. Modificado de Bruker, 2019. - 34 -
- Figura 8 Arreglo experimental para conocer la uniformidad de respuesta dentro del polímero centelleográfico..... - 38 -
- Figura 9 Arreglo experimental para conocer la uniformidad de respuesta dentro del polímero centelleográfico..... - 39 -
- Figura 10 Diagrama de flujo para la caracterización del plástico centellador en eficiencia de centelleo, uniformidad y dispersión. - 40 -
- Figura 11 Para determinar la contribución de los fotones secundarios, las imágenes fueron cargadas en MATLAB, para su posterior binarización. a) Muestra la imagen binaria, con valores de 0 los lugares donde se registró un evento y valores de 1 para la ausencia de interacción .b) Mediante un algoritmo se determinó el área máxima de un cuadrángulo que corresponde al área activa del material centellador. c) La imagen con las coordenadas marcadas corresponde al área del polímero d) Sustrayendo la imagen c) de b) podemos identificar los lugares de interacción de fotones dispersos. - 41 -

Figura 12 Estructura para determinar la relación del centelleo con la distancia fuente – detector.	- 42 -
Figura 13 Imagen de una placa de 96 pozos como la utilizada para realizar la parte experimental.	- 42 -
Figura 14 Ganancia del arreglo matricial del tubo fotomultiplicador sensible a la posición de incidencia, se muestra la no uniformidad del área activa. Modificada de: Majewski, 2006.	- 44 -
Figura 15 Cada ánodo del PSPMT está conectado a tres resistencias. Dos de ellas son de igual valor, se usan para desacoplar las salidas X e Y, y la tercera (resistencia R_G) se usa para la corrección de ganancia.	- 44 -
Figura 16 Este sistema de lectura funciona como un convertidor de señal analógica multicanal que convierte las señales de dispositivos sensibles a la posición de salida multicanal, como PMT multiánodo o cámaras gamma construidas con matrices de PSPMT, etc., a dos salidas analógicas por coordenadas con la misma correlación de amplitud que la división de carga común posición de lectura. Modificado de: V. Popov, 2001.	- 45 -
Figura 17 Para representar el funcionamiento de un ánodo en un PMT, el circuito es un condensador y una resistencia en paralelo. Consta de solo un condensador cargado y una resistencia, el condensador descargará su energía almacenada a través de la resistencia.	- 48 -
Figura 18 Considerando el pulso de luz exponencial mostrado en a), se proporcionan gráficos del pulso de ánodo $V(t)$ para los extremos: constante de tiempo de ánodo larga b) y corta. La duración del pulso es más corta para el caso c), pero la amplitud máxima es mucho menor. Modificado de Knoll Gleen, 2010.	- 51 -
Figura 19 En un detector de centelleo, la energía absorbida se convierte en luz visible. Los fotones de centelleo se detectan comúnmente mediante un fotomultiplicador, que puede proporcionar una ganancia suficiente para impulsar directamente un discriminador de umbral. Modificado de Spieler H. , 2005.	- 53 -
Figura 20 Algoritmo para el acondicionamiento de la señal.	- 54 -
Figura 21 Diagrama de circuito simplificado de un preamplificador sensible a la carga. El voltaje de salida está determinado por la carga del detector de radiación y el valor del condensador de retroalimentación C_f . Modificado de Spieler H. , 2002.	- 55 -
Figura 22 Forma de salida del circuito CSA, el pulso generado cuenta con una amplitud de 24.8 m, de polaridad positiva (ya que invierte la señal de entrada). La actividad utilizada fue de 30.8 MBq de ^{99m}Tc	- 57 -
Figura 23 Secuencia de señales de pulso en un sistema de conteo de radiación. Arriba, la constante de tiempo del preamplificador es relativamente larga lo que da	

como resultado la superposición de las señales de pulso. Abajo, los pulsos de salida del amplificador se han acortado pero sin una pérdida significativa de información de amplitud o temporización.	- 58 -
Figura 24 En las mediciones de energía, un procesador de pulso generalmente transforma un pulso de corriente del sensor corto en un pulso más amplio con un tiempo de pico TP.	- 58 -
Figura 25 Componentes de un sistema de formación de pulso. La corriente de señal del sensor está integrada para formar un impulso escalonado con una larga caída; A. Un filtro de pasa alto posterior ("diferenciador") limita el ancho del pulso; B. el filtro de pasa bajas ("integrador") aumenta el tiempo de subida para formar un pulso con una cúspide suave.	- 59 -
Figura 26 Salida del circuito formador de pulsos se obtiene una forma de pulso más apta para realizar la lectura y procesamiento de datos, ya que se incrementa el tiempo de subida y se reduce la respuesta elongada de las etapas anteriores, quedando pendiente el ajuste de cancelación de polo cero.	- 61 -
Figura 27 Aplicación de cancelación de polo cero para eliminar el cruce debajo de cero en b) normalmente generado por una red de conformación CR-RC para un paso de entrada con tiempo de decaimiento finito. Al agregar una resistencia apropiada R_{pz} a la etapa del diferenciador, se puede obtener una forma de onda sin cruce debajo de cero (c)	- 61 -
Figura 28 Circuito de cancelación polo cero. El ajuste al polo es bastante evidente, a) muestra la salida del circuito formador de pulsos, el cual presenta un pequeño cruce por cero; b) la salida del circuito de cancelación de polo cero reduce esta amplitud negativa.	- 62 -
Figura 29 Un amplificador operacional no inversor u Op amp no inversor como su nombre lo dice no invierte la señal de salida, presenta una ganancia mayor o igual que uno de acuerdo al valor que tomen las resistencias R2 y R1.	- 63 -
Figura 30 Diseño de la estructura que permite el acoplamiento mecánico y óptico. En la parte azul se colocan los plásticos centelladores que solo tienen libre su área activa de 50 mm^2 , misma que conecta con la parte café donde está aislado tanto de la luz como de las ondas electromagnéticas con una salida de conectores en la parte inferior.	- 65 -
Figura 31 Dimensiones y vista de planos en 2D de la estructura de soporte diseñada en SolidWorks, las unidades del diseño corresponden a mm. Las dimensiones permiten almacenar los centelladores RP 408 para empatar su superficie activa con el área del PSPMT H9500.	- 66 -
Figura 32. El USB NI 6363 es un convertidor A/D multicanal, ofrece E/S analógicas, E/S digitales y cuatro contadores/temporizadores de 32 bits para PWM, codificador, frecuencia, conteo de eventos, etc.	- 67 -

Figura 33 Un ratón de la cepa Wistar fue marcado con el péptido RGD - ^{99m}Tc , con una actividad de 10.8 MBq, la imagen fue adquirida en el equipo Bruker utilizando como emisor de luz la respuesta de centello de la matriz de plásticos centellantes, mostrada en la parte inferior del ratón a); en b) se aprecia la imagen en RX. ... - 68 -

Figura 34 Acceso de rotación MARS (Multimodal Animal Rotation System), utilizado para obtener imágenes a 360° de rotación sobre el ratón a explorar. Nota: la imagen es ilustrativa del accesorio y su relación con el sujeto de prueba, no corresponde necesariamente a la Figura 33, - 69 -

Figura 35 La fuente radiactiva de ^{99m}Tc fue utilizada con una geometría conocida bajo un ambiente de muy baja luminosidad. - 70 -

Figura 36. Gráfico que relaciona la intensidad de centelleo contra el nivel de radioactividad de Tc^{99m} como fuente de excitación..... - 72 -

Figura 37 Creación de la máscara para determinar área activa del polímero orgánico. La imagen original proveniente de la CCD, el plástico está bajo 55.5 MBq de actividad. b) procesamiento digital para su binarización. c) Algoritmo implementado en MATLAB para la detección del área cuadrangular más grande.... - 73 -

Figura 38 Uniformidad del sistema a través del área activa del polímero centellador con actividades del radionúclido Tc^{99m} de 0.37 a 74 MBq. Las líneas discontinuas representan el % de erro sobre la lectura de luminiscencia, prácticamente la respuesta del plástico en su área activa es muy uniforme. - 73 -

Figura 39 Manipulación de las imágenes mediante MATLAB. a) Muestra la imagen original proveniente de la CCD, b) Binarización de la imagen, valores 0 para la ausencia de eventos, 1 lugares donde se registran un evento. c) área de los fotones primarios que corresponde al área del plástico detector, d) región fuera del área del material detector que es considerada como radiación dispersa. - 74 -

Figura 40. La recta generada por la contribución a la radiación dispersa, la información fue proporcionada por la segunda mascara creada. - 75 -

Figura 41. Respuesta en luminiscencia del RP 408 bajo distintos tiempos de lectura desde cámara tipo CCD. La fuente utilizada corresponde a una solución de 200 μL de ^{99m}Tc con una actividad de 74 MBq. - 77 -

Figura 42 La curva del gráfico comprueba el efecto de la distancia sobre el detector, pues a medida que esta aumenta, el número de fotones registrados se disminuye rápidamente, describiendo un polinomio de tercer orden. - 77 -

Figura 43 Eficiencia de centello en función del espesor activo del RP 408. El área activa del centellador orgánico es de 25 mm^2 , con lo que su longitud fue la que se varió, nuevamente la actividad de estimulación corresponde a una actividad radioactiva de 74 MBq de ^{99m}Tc - 78 -

Figura 44 Estructura de acople opto mecánico. Tanto el material RP 408 como el transductor PSPMT están aislados de la luz ambiental. Nótese que solo se permite la salida de los conectores para alto voltaje y comunicación.	- 79 -
Figura 45 Diseño de la tarjeta PCB. Cuenta con un arreglo de 3 resistores por cada ánodo, por lo que la tarjeta final poseerá 768 componentes y más de 2000 conexiones. Arriba a) vista superior de la tarjeta de uniformidad. Abajo b) vista inferior de la tarjeta, se muestran los conectores cuatro conectores 200-QSE04001FDA.....	- 80 -
Figura 46 Tarjeta de acondicionamiento de salida del PSPMT, cuenta con 32 canales que son procesados TL084 los cuales cuentan con 4 amplificadores operacionales cada uno, que se utilizan para construir el CSA, el CR-RC, el seguidor y el amplificador, también se encuentran en ambas capas resistores y capacitores.....	- 81 -
Figura 47 Comparativas de respuesta de diferentes detectores en la misma etapa. A. Se muestra la salida de la tarjeta de uniformidad del PSPMT midiendo uno de sus 32 canales, la fuente utilizada es ^{99m}Tc con una actividad de 20.91 MBq (565 μCi), el material centellador es el R9 408. B. Salida de la tarjeta de uniformidad de ganancia del PSPMT con una fuente radiactiva de ^{99m}Tc con actividad de 20.79 MBq (562 μCi).	- 81 -
Figura 48 Salida de los pulsos de acondicionamiento de señal. La amplitud de los pulsos es superior a los 5V. La fuente utilizada es ^{99m}Tc con una actividad inicial de 20 MBq (542 μCi).	- 82 -
Figura 49 Línea base respuesta bajo ninguna actividad presente. El canal medido corresponde a la salida de acondicionamiento de señal del ánodo X2. Nótese la nula variación de la señal evidenciando un completo aislamiento de la luz ambiental.	- 83 -
Figura 50 Salida de la tarjeta de acondicionamiento de señal, la salida corresponde al canal Y2. La fuente radiactiva de 21.31 MBq de ^{99m}Tc se encuentra ubicada a 30 cm del detector.	- 83 -
Figura 51 Salida de la tarjeta de acondicionamiento de señal, la salida corresponde al canal Y2. La fuente radiactiva de 21.31 MBq de ^{99m}Tc se encuentra justo en la entrada del detector, a unos 1.5 cm del área activa de RP 408.	- 84 -
Figura 52 Modelo del detector de radiación basado en plásticos centelleo gráficos mediante un tubo fotomultiplicador sensible a la posición de incidencia. Se muestran todos los elementos que componen al detector: fuente de alto voltaje para el PSPMT, carcasa de acoplamiento opto mecánico, tarjetas electrónicas de adquisición de datos; modulo conversor A/D con conexión USB.	- 85 -
Figura 53 Digitalización de las señales de nuestra tarjeta de acondicionamiento. El canal de lectura corresponde a la salida del ánodo X13.....	- 85 -

Figura 54 Los pulsos digitalizados que corresponden a una actividad de 21.31 MBq de ^{99m}Tc ubicado a una distancia de 30 cm de nuestro plástico centellador..... - 86 -

Figura 55 Señal digitalizada del ánodo X3, con una frecuencia de muestreo de 100 000 por segundo, durante 15 segundos con una actividad de 21.31 MBq de ^{99m}Tc . - 86 -

Figura 56 Canal Y2 digitalizado..... - 87 -

Figura 57 Salida en la señal X, de las 16 posiciones para el eje “X”, el tiempo de adquisición fue de 30 s, la amplitud máxima registrada fue de 7.3 V. En la imagen las señales de este eje se muestran del 1 al 16, en 4 filas y 4 columnas. - 87 -

Figura 58 Salida de la señal en el eje Y. Las condiciones tanto geométricas como de exposición fueron las mismas que la imagen anterior. - 88 -

Figura 59 Respuesta ante el aumento de la distancia fuente – detector. Se realizaron tomas con una actividad de 21.49 MBq de ^{99m}Tc , las tomas fueron en 30s con una frecuencia de muestreo de 200 000 muestras por segundo. En la parte superior: a) salida del ánodo “X15” muestra un pulso superior a los 6V, b) salida del ánodo “Y15” donde el pulso llega a los 3V; en medio de la imagen: en c) la amplitud de los pulsos es menor, d) muestra una disminución en la cantidad así como la altura de los pulsos; en la parte inferior: e) muestra apenas un pulso de 2V de manera aislada, f) muestra que prácticamente la señal ha desaparecido por efecto de la distancia..... - 89 -

Figura 60 Como parte de una evaluación preclínica, los plásticos centelladores RP 408 fueron utilizados como medio emisor de luz bajo una actividad de 10.8 MBq de $\text{RGD-}^{99m}\text{Tc}$ en una cepa del ratón Wistar para la evaluación de captación de células con hepatocarcinoma. Las imágenes fueron adquiridas en la cámara CCD del equipo Bruker con un tiempo de adquisición de 120 s, un campo de visión de 7.2 mm, binning de imágenes en 4X4 En a) se muestra la imagen original de respuesta en lumiscencia; en b) se aprecia el ROI realizado manualmente para conseguir empatar el área del ratón; c) muestra la imagen binzarizada de la máscara de región de interés de todo el ratón; d) finalmente arroja solo los valores de respuesta contenidos en la silueta del ratón, pudiendo evaluar la captación del radiofármaco la escala mostrada refiere al número de fotones/s/mm² que fueron registrados. - 90 -

Figura 61 Reconstrucción mediante imagen de RX de la estructura ósea del ratón. En a) Vista en RX a 0° de rotación dentro del sistema MARS. En b), vista de la reconstrucción a 90° de rotación. - 91 -

Figura 62 Reconstrucción en 3D mediante el centello del RP 408. Se aprecia la vista a 0° en a), donde el entrecruzamiento de luz produce un artefacto indeseado; en b) se aprecia la vista con rotación de 90°. - 92 -

Índice de tablas

Tabla 1 Características de los materiales plásticos centelladores EJ-204 y RP-408....-	26 -
Tabla 2 Especificaciones técnicas del tubo fotomultiplicador sensible a la posición de incidencia, H9500 del fabricante Hamamatsu.-	33 -
Tabla 3 <i>Propiedades de la cámara CCD del equipo Xtreme</i>-	36 -
Tabla 4 Actividades radioactivas del ^{99m}Tc utilizadas en solución de 200 μL-	38 -
Tabla 5 Especificaciones técnicas del convertidor A/D multicanal USB 6363 del fabricante National Instruments-	66 -
Tabla 6 Eficiencia de centelleo del plástico centellador RP 408 en función de la radioactividad del ^{99m}Tc-	71 -
Tabla 7 Contribución de radiación dispersa contabilizada mediante la creación de las máscaras para detectar radiación primaria y secundaria.-	75 -
Tabla 8 Respuesta en luminiscencia en distintos tiempos de adquisición de la señal mediante la cámara tipo CCD del equipo multimodal Xtreme Bruker.-	76 -
Tabla 9 Eficiencia de centello del RP408 variando la longitud activa de mismo, la fuente utilizada corresponde a 74 MBq de ^{99m}Tc-	77 -

Capítulo 1

1.1 Introducción

El desarrollo de detectores de radiación capaces de entregar información espacial sobre las interacciones de rayos gamma fue una de las tecnologías clave para la obtención de imágenes en medicina nuclear. Dentro de este último campo, uno de los métodos más sensibles para obtener información sobre la función biológica con fines de diagnóstico médico, corresponde al uso de la cámara gamma, instrumento principal que muestra la distribución de material radiactivo en un plano.

Las cámaras gamma convencionales que utilizan tubos fotomultiplicadores (PMT por sus siglas en inglés) son muy pesadas, voluminosas y caras. Además, su resolución espacial es baja debido a la limitación geométrica de los PMT (Mostafa Analoui, 2012). Esta baja resolución y gran tamaño no son eficientes para el sistema de imágenes de animales pequeños que puede ser útil en la adquisición y tratamiento de imágenes preclínicas (Lee H. 2010).

Las imágenes preclínicas en medicina nuclear se han convertido en un área de investigación importante en los últimos diez a quince años. La demanda de imágenes in vivo en el ámbito preclínico ha crecido rápidamente con el desarrollo de modelos animales de enfermedades humanas, incluidos los ratones transgénicos.

Las imágenes preclínicas abarcan muchas modalidades, incluyendo imágenes planas, SPECT, PET, IRM, etc. Esta clase de imágenes se han convertido en una herramienta muy útil (Meikle et al 2005, Franc et al 2008). Las dimensiones de los animales de estudio requieren resoluciones espaciales de un factor de 10 o menor comparado con la imagen humana en caso de que las estructuras deban visualizarse y cuantificarse. La sensibilidad debe ser suficiente para que se pueda lograr una buena calidad de imagen en un período de tiempo práctico (regido por consideraciones de bienestar animal) con una cantidad razonable de actividad administrada (basada en la dosis de radiación al sujeto y la adhesión intrínseca del marcador radiactivo) (Hoeschen, 2013).

Una cámara de centelleo convencional debido a su gran tamaño (> 500 mm de ancho) resulta en un alto costo de fabricación y baja calidad de imagen. En el caso de aplicaciones clínicas, las cámaras gamma compactas de alta resolución tienen aplicación relevante en la

la gammagrafía mamaria. Los detectores de cámara de centelleo para la centellografía mamográfica, por ejemplo, deben tener una geometría adecuada para las imágenes mamarias y tener la capacidad de detectar y localizar eficientemente los rayos gamma emitidos por las lesiones en el tejido mamario.

El desarrollo de una cámara de centelleo en miniatura adecuada para obtener imágenes de regiones anatómicas pequeñas se facilita mediante el uso de tubos fotomultiplicadores sensibles a la posición (PSPMT) disponibles comercialmente. Varios grupos han informado sobre el desarrollo de cámaras de centelleo compactas para aplicaciones de imágenes mamarias (Yasillo et al 1990, Guru et al 1994, Truman et al 1994, Pani et al 1997, Massardo et al 2005, Wojcik et al 1998, Kim J. H., 2000).

La gammagrafía, que utiliza principalmente ^{99m}Tc sestamibi o tetrofosmina, se está investigando como un complemento de la mamografía de rayos X en los casos en que las imágenes de rayos X son equívocas o las lesiones sospechosas están enmascaradas por tejido radiodenso de mama (Piccolo et al 1998, Salvatore y Del Vecchio 1998, Uriarte et al 1998, Palmedo et al 1998, Tolmos et al 1998, Cwikla et al 1998, Scopinaro et al 1998, Fenlon et al 1998).

La sensibilidad de la centellografía mamaria para los carcinomas de mama es una función del tamaño y la ubicación del tumor, y puede ser del 50% o inferior para las lesiones con diámetros inferiores a aproximadamente 1 cm (Scopinaro et al 1998), pero es esencialmente independiente de la radiodensidad mamaria (Palmedo, y otros, 1998). Por otro lado, la mamografía de rayos X exhibe una alta sensibilidad que es mucho menos dependiente del tamaño del tumor, pero puede verse gravemente comprometida al obtener imágenes de tejido mamario radiográficamente denso, y en general tiene una especificidad relativamente pobre (Kopans 1992). Por estas razones, la centellografía mamaria se ha mostrado prometedora como un procedimiento de diagnóstico complementario a la mamografía de rayos x (M. B. Williams, 2000).

Otro equipo de trabajo informó de los estudios realizados con una cámara de campo de visión pequeño, la cual está basada en un tubo fotomultiplicador sensible a la posición (PSPMT) y un cristal centellador pixelizado hecho de CsI (TI) (Loudos, y otros, 2000).

En un estudio previo desarrollado por el grupo de investigación, utilizando un sistema de movimiento controlado tipo Gantry, se realizó la rotación de objetos fuentes de radiación, luego se obtienen datos de proyección desde varios ángulos. Mediante un algoritmo de

retroproyección filtrado, se obtienen cortes del objeto mientras que la reconstrucción tridimensional (3D) del objeto se lleva a cabo utilizando un algoritmo de cubos de marcha modificado. Los estudios en fantomas han demostrado una resolución espacial de 2 a 3 mm en dos y tres dimensiones. Además, los experimentos con ratones han mostrado imágenes SPECT exitosas de órganos pequeños, así como una detección satisfactoria y localización exacta de tumores inducidos experimentalmente.

Por otra parte Kroeger et al., usaron centelladores monolíticos de CsI (TI) acoplados a un tubo fotomultiplicador sensible a la posición (PSPMT) para obtener imágenes con un desempeño para las misiones de astrofísica de rayos X. Usando un PSPMT de alambre cruzado y una lectura individual de alambre anódico, se obtiene una resolución espacial de 1-2 mm a 60 keV sobre toda la superficie de imagen del fotocátodo cerca de los bordes del centellador (Kroeger, Grove, Inderhees, Johnson, Kinzer, & Kurfess, 1996). Se usó una corrección de mapeo PSPMT para obtener una resolución de energía cercana a lo que se espera de los centelladores basados en CsI (TI).

Los plásticos centelladores son probablemente uno de los detectores orgánicos más utilizados en física nuclear y de partículas. Su montaje, operación y manejo son relativamente simples y bien entendidos, con amplio uso en las mediciones de Tiempo de Vuelo (TOF) (Zhao J.W, 2016). Los contadores de centelleo se usan ampliamente como detectores de radiación en física de alta energía y recientemente han encontrado nuevas aplicaciones, especialmente en el campo médico (Archambault L., 2010).

Se han realizado varios estudios para incluir funcionalidades como la dureza de la radiación (Quaranta A, 2010) y la sensibilidad a los neutrones (Quaranta A., 2011), así como la reducción de los costos de fabricación (Pla-Dalmau A., 2001).

Actualmente los dispositivos disponibles para imagen nuclear solo permiten la adquisición de una sección amplia del cuerpo y estas características suelen implicar altos costos. Dado que las neoplasias más comunes detectadas con radiofármacos de blancos moleculares específicos se encuentran bien localizadas en ciertas regiones anatómicas del cuerpo, no es necesario realizar un estudio de cuerpo entero. Por esta razón, el desarrollo de sistemas compactos de diagnóstico por imagen molecular para una región anatómica específica puede representar una opción relevante ya que se reducen los tiempos de proceso de imagen, reduce la radiación dispersa y no requiere de instalaciones complejas y costosas.

Desarrollar detectores de radiación compactos acoplados a centelladores plásticos de bajo costo, permitiría que la tecnología de detección este más al alcance de la población en general, con instrumentos baratos más persona podrán tener acceso a un diagnóstico oportuno

Los PSPMT de campo de visión más amplio, que ya están disponibles comercialmente, se pueden utilizar para permitir la obtención de imágenes de pequeños órganos humanos (tiroides, mama), mientras que un mayor número de PSPMT conducirá a una reducción sustancial del tiempo de examen requerido, eso se traduce en un número mayor de pacientes sometidos bajo estudio en una instalación de medicina nuclear.

En este trabajo se propone el desarrollo y construcción de una cámara gamma basada en un material orgánico centelleográfico acoplado con tubo fotomultiplicador sensible a la posición de incidencia. El material plástico centellador fue caracterizado en respuesta luminiscente a través de distintas actividades radioactivas. Se construyó un sistema electrónico de adquisición de datos para su manipulación y digitalización.

1.2 Pregunta investigación

¿Es viable desarrollar un detector compacto de radiación gamma para imagen empleando un plástico centello-gráfico acoplado a un tubo fotomultiplicador sensible a la posición?

1.3 Pregunta investigación

El plástico centellador cuenta con características tales como: alto rendimiento de producción de luz (10 000 fotones/ MeV), un porcentaje de salida de luz de 64%, un tiempo de decaimiento en nanosegundos y un espectro de respuesta distribuido entre los 380-500 nm. Considerando sus propiedades ópticas y debido a sus propiedades mecánicas es posible adaptarlo al área sensible de tubos fotomultiplicadores (PSPMT) con el fin de obtener un sistema que acople el espectro luminiscente con el espectro de respuesta del fototubo multiplicador y así poder amplificar la señal obtenida para detectar fotones gamma. Entonces, es posible desarrollar un detector compacto de radiación gamma aplicando como base del detector un plástico centellador acoplado a un tubo fotomultiplicador sensible a la posición.

1.4 Objetivos

1.4 .1 General

Desarrollar un detector compacto de fotones gamma para imagen nuclear a través de un arreglo de plásticos centello gráficos y un tubo fotomultiplicador sensible a la posición.

1.4.2 Específicos

1. Caracterizar la respuesta óptica (espectro de salida) del plástico centello-gráfico y acoplarlo con el fototubo sensible a la posición (PSPMT). Para la caracterización en luminiscencia se obtendrá la eficiencia de centello:
 - a) En función de actividad radiactiva
 - b) Incrementando espesor del material orgánico
 - c) Variando la distancia fuente detector
 - d) Tiempo de lectura de la cámara CCD
 - e) La uniformidad de respuesta
 - f) Dispersión generada

2. Construir un sistema electrónico de adquisición de datos y desarrollar un algoritmo para la reconstrucción de la imagen.
 - a) Tarjeta para el acondicionamiento de señal de salida del PSPMT
 - b) Construcción del sistema de acoplamiento mecánico y óptico del detector
 - c) Desarrollo de un módulo de conversión A/D para adquisición y procesamiento de señal

Capítulo 2

2.1 Marco teórico

2.1.1. Introducción

En medicina nuclear, los dispositivos más usados para la adquisición de imagen son la gamma cámara y el SPECT (tomografía computarizada por emisión de fotón único) desarrollados desde los años 50's. Su principal aplicación es la obtención de imágenes funcionales a partir de la distribución de un radiofármaco en el cuerpo del paciente (Mettler A, 2012). Estos sistemas de imagen nuclear utilizan materiales centelladores acoplados a tubos fotomultiplicadores. Estos arreglos convierten los fotones en una señal eléctrica que después de procesarla producen una imagen. La gamma cámara que emplea un cristal centellador de NaI (Tl) consta de varios componentes básicos: colimador, área sensible de detección de los cristales centelladores, y una serie de tubos fotomultiplicadores (Bushberg Jerrold T., 2011).

Los materiales centelladores se dividen en 2 tipos: orgánicos e inorgánicos. Los inorgánicos presentan estructura cristalina, mientras que en los orgánicos el centelleo se debe a una propiedad molecular intrínseca en cualquier estado de agregación (Birks., 1964). Tras de que en un material se produzca ionización (o excitación), los electrones se recombinan o des excitan, liberando energía. La mayor parte de la energía se disipa como energía térmica, como vibraciones moleculares en gases o líquidos o en vibraciones reticulares en un cristal; sin embargo, en algunos materiales una porción de la energía se libera como luz visible.

La luminiscencia es la emisión de luz con un espectro característico, tras la absorción de radiación normalmente de mayor energía que la emitida, es una propiedad asociada a moléculas orgánicas aromáticas (Figura No. 1). Esta es una propiedad molecular inherente y surge de la estructura electrónica dentro estas moléculas. El proceso de fluorescencia en los compuestos orgánicos surge de las transiciones dentro de las estructuras de nivel de energía presentadas por la molécula y, por lo tanto, puede observarse a partir de una especie molecular dada independientemente de su estado físico (Knoll, 2010).

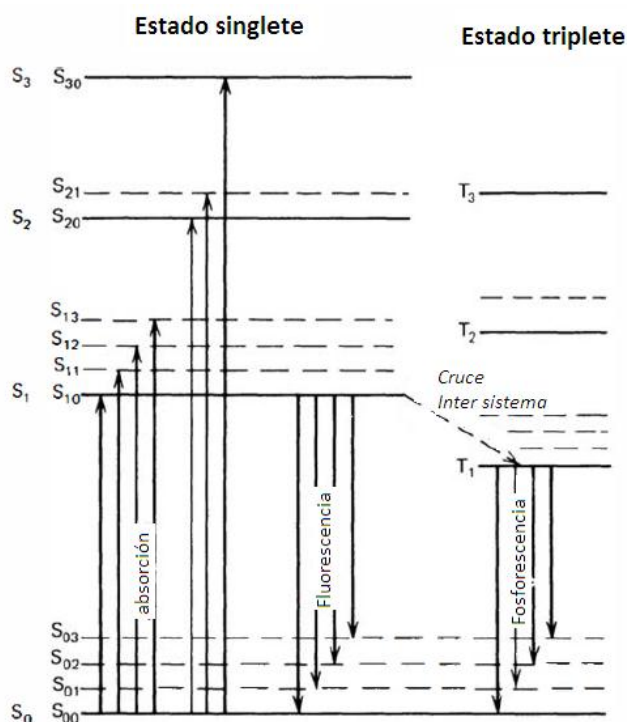


Figura 1 Niveles electrónicos πde energía de una molécula orgánica. S₀, estado fundamental. S₁, S₂, S₃ estados singletes excitados. T₁, T₂, T₃ tripletes excitados. S₀₀, S₀₁, S₁₀ etc. Subniveles vibratorios. Modificado de (Knoll, 2010).

En contraste con los centelladores inorgánicos, los materiales orgánicos forman cristales moleculares en los que las moléculas se unen débilmente por fuerzas de Van der Waals y conservan su identidad individual, estructura electrónica y luminiscencia.

Solo dos materiales han alcanzado una amplia popularidad como centelladores cristalinos orgánicos puros. El antraceno es uno de los materiales orgánicos más antiguos que se utiliza con fines de centelleo y tiene la característica de tener la mayor eficiencia de centelleo (la mayor producción de luz por unidad de energía) de cualquier centellador orgánico. Mientras que el estilbeno tiene una eficiencia de centelleo más baja (Peng C. T., 1982).

Si se disuelve un centellador orgánico en un disolvente que luego pueda polimerizarse, se produce el equivalente de una solución sólida. Un ejemplo común es un disolvente que consiste en monómero de estireno en el que se disuelve dando un centellador orgánico apropiado. El estireno se polimeriza para formar un plástico sólido. Otras matrices plásticas pueden consistir en poliviniltolueno (PVT) o polimetilmetacrilato (PMMA).

Los centelladores plásticos han encontrado más aplicación dentro del conteo de radiación corpuscular con emisiones β (Chin-Tzu, 1971). Algunos plásticos se han usado para la detección directa de partículas β , colocando el material detector en sondas compactas diseñadas para intervenciones quirúrgicas. También se ha optado por las aplicaciones en radiocirugía guiada, donde se usa una sonda para detectar fotones γ , emitidos por un radiofármaco diseñado para unirse a ciertos marcadores tumorales, ayudando a localizar y extraer el tejido de interés, mientras se cuida en la medida de lo posible el tejido sano. Esta clase de procedimientos se ha utilizado en cirugía tiroidea y cáncer colorrectal, y para detectar la participación de ganglios linfáticos de otros grupos de cánceres (Cherry Simon R., 2012).

Williamson y colaboradores utilizaron materiales plásticos centelladores para medir su respuesta a fotones de baja energía, y así proponer una aplicación como dosímetros (Williamson J. F., 1999) para radiación de baja transferencia lineal de energía (LET). Otros autores, proponen plásticos centelladores como técnica dosimétrica en braquiterapia de alta tasa de dosis (Lambert J., 2006).

De manera similar, se ha trabajado con materiales plásticos para detectar haces de alta energía y su respectiva caracterización en dosimetría (Archambault L., 2005), resultando en buenos candidatos para registrar y captar la radiación (Antunes J., 2018). Además, estos detectores centelladores plásticos presentan ventajas adicionales reduciendo el número de factores de corrección que deben calcularse o evaluarse al calibrar fotones de alta energía y haces de electrones para campos pequeños y medios homogéneos (Xue J., 2017).

2.1.2 Caracterización de un nuevo material de centelleo plástico

Hoy en día, una amplia gama de materiales de centelleo se utiliza en diversos campos de la medicina y la seguridad, así como con fines científicos en instituciones de investigación (Furenlid, 2011). Sin embargo, para obtener un resultado útil de su aplicación se necesita de un dispositivo PMT.

El PMT debe elegirse de acuerdo con las propiedades de la fuente de luz, el plástico centellador, y con base a los requisitos experimentales. El coeficiente de atenuación del material de la ventana debe ser lo más bajo posible para las longitudes de onda de la luz entrante. La multiplicación y la respuesta en el tiempo de un PMT deben cumplir los requisitos experimentales. La eficiencia de conversión de fotones a electrones se describe

mediante parámetros llamados eficiencia cuántica o sensibilidad radiante. El fotocátodo debe tener la eficiencia cuántica más alta o la sensibilidad radiante para el espectro de luz en caso de que la luz pulsada o el flujo de luz correspondan. La eficiencia cuántica es la relación entre el número de fotoelectrones emitidos desde un fotocátodo y la cantidad de fotones incidentes.

Uno de los dos efectos fundamentales que se encuentran detrás del funcionamiento de un PMT es el efecto fotoeléctrico. Este efecto tiene lugar en el fotocátodo y es responsable de la emisión de electrones desde la superficie del cátodo debido a la interacción con los fotones. El efecto fotoeléctrico es característico de los denominados materiales fotoemisores a partir de los cuales se fabrica el cátodo. Haluro de álcali (Sb-Cs, etc.), Bialkali (Sb-K-Cs, Sb-Na-Cs, Sb-Rb-Cs, etc.), Multialkali (Sb-Na-K-Cs, etc.), III, materiales semiconductores, entre otros; materiales fotoemisivos ampliamente utilizados para la producción de cátodos.

Otro proceso importante de una operación PMT es la emisión secundaria de los electrones de dinodos. La multiplicación de electrones en un PMT se puede describir a través de este proceso. Los electrones creados por fotoemisión son acelerados y dirigidos hacia el primer dinodo. Antes de golpear un dinodo, los electrones acelerados alcanzan una energía que es suficiente para liberar en promedio más de un electrón del dinodo. La cantidad de electrones liberados es proporcional a la energía electrónica. La liberación de electrones secundarios se puede describir de la misma manera que la liberación de fotoelectrones.

Los estudios de las propiedades de discriminación de los materiales de centelleo se benefician significativamente de la protección adecuada de la configuración del detector de la radiación de fondo. Para estas fuentes cuyos rayos gamma dominantes están bien aislados, el espectro en los detectores de centelleo de plástico refleja principalmente la dispersión de Compton. Los rayos gamma generalmente se dispersan solo una vez antes de salir de los detectores y rara vez reaccionan a la absorción fotoeléctrica, porque los constituyentes de los escintiladores plásticos son principalmente elementos de bajo número atómico, como el hidrógeno y el carbono, que tienen una baja probabilidad de absorción fotoeléctrica (Mukhopadhyay S., 2003).

Otro factor que afecta fuertemente la forma del espectro de la altura del pulso es la pobre resolución de energía de los detectores de centelleo de plástico. En el espectro de pulso-

altura obtenido a partir del centelleo plástico, Compton Edge (CE) es amplio y asimétrico, que presenta un pico llamado Compton Maximum (CM) (Swiderski, 2010).

2.1.3 Centelleo

Cuando una partícula cargada pasa a través de la materia, esta le deposita su energía a través de dos mecanismos: excitación e ionización. Dichos mecanismos son la base para la detección y análisis de las partículas cargadas. Así mismo los fotones de rayos X y rayos gamma transfieren toda o parte de su energía a los electrones de la materia con la que interaccionan, de modo que la radiación secundaria generada por estas partículas cargadas nos permite la detección de la radiación primaria.

La detección de la radiación mediante materiales centelladores es una de las técnicas más antiguas conocidas en imagen nuclear (Guiberteau, 2012). Los materiales que presentan la propiedad de luminiscencia, cuando son expuestos a determinadas formas de energía, como luz, calor, radiación, etc., absorben esta energía para tras ello emitirla en forma de luz visible (Bushberg Jerrold T., 2011).

Los materiales considerados como luminiscentes al ser sometidos a cierto campo de radiación, las partículas cargadas depositaran su energía, la cual será emitida bajo la forma de luz visible. En ciertas ocasiones, los materiales en estado excitado metaestable, con lo que el proceso de relajación completa, con la emisión de esta energía adicional puede presentar un lapso de tiempo, que va desde los nanosegundos hasta horas dependiendo del material.

Existen diferencias entre el proceso de centelleo que presentan los materiales inorgánicos con relación a los materiales orgánicos (Birks, 1964). En estos últimos la luminiscencia, la emisión de luz (comprendida dentro de la región visible o ultravioleta), se genera con un espectro característico. Esto es una propiedad asociada con moléculas orgánicas conjugadas y aromáticas y es inherente a la estructura del plástico. Surge de la estructura electrónica intrínseca de estas moléculas.

Los materiales orgánicos centelladores son compuestos de hidrocarburos aromáticos que contienen estructuras de anillos de benceno, siendo la característica más distintiva de esos un tiempo de desintegración muy rápido del orden de unos pocos nanosegundos o menos.

Aunado a ello, la luz de centelleo generada de estos compuestos surge de las transiciones hechas por los electrones de valencia considerados como libres. Estos electrones deslocalizados no están asociados con ningún átomo en particular en la molécula y ocupan lo que se conoce como orbitales π -moleculares (Birks, 1964).

La eficiencia del centelleo de un material centellador se define como la fracción de la energía de partículas incidente que se convierte en luz visible. Es deseable que esta eficiencia fuese lo más grande posible, pero desafortunadamente hay modos de desexcitación alternativos disponibles para las moléculas excitadas que no implican la emisión de luz y en las que la excitación se disipa principalmente en forma de calor.

El proceso de fluorescencia en los compuestos orgánicos surge de las transiciones dentro de las estructuras del nivel de energía de una molécula y, por lo tanto, puede observarse a partir de una especie molecular dada independientemente de su estado de agregación.

Al disolver un centellador orgánico en un disolvente que luego puede polimerizarse, se conseguiría el equivalente de una solución sólida. El estireno, por ejemplo, se polimeriza para formar un plástico sólido. Otras matrices plásticas pueden formarse con poliviniltolueno o polimetilmetacrilato. Considerando la facilidad con la que pueden moldearse y fabricarse, los plásticos se han convertido en una forma útil de material centellador (Knoll Gleen, 2010).

Los centelladores plásticos están disponibles comercialmente en tamaños estándar de varillas, cilindros y láminas planas. Debido a que estos materiales son relativamente baratos, los plásticos representan una opción práctica si se necesitan centelladores sólidos con grandes volúmenes. En estos casos, la autoabsorción de la luz del centellador puede no ser despreciable y se debe prestar cierta atención a las propiedades de atenuación del material. En general son bastante resistentes, pero los plásticos son fácilmente atacados por solventes orgánicos como la acetona y otros compuestos aromáticos. Sin embargo, presentan resistencia al agua pura, metilal (dimetoximetano), grasa de silicona y alcoholes inferiores. Por esta razón, al manipular el plástico, es recomendable usar guantes de algodón ya que los ácidos del cuerpo de las manos pueden causar un agrietamiento del plástico después de un período de tiempo.

Dentro de estas disciplinas donde los materiales plásticos pueden estar expuestos a altos niveles de radiación, se ha prestado considerable atención a la degradación en la salida de centelleo de los plásticos debido al daño por radiación. Este proceso es complicado además

presenta muchas variables, como la tasa de dosis, la presencia o ausencia de oxígeno y la naturaleza de la radiación que desempeña un papel importante. Existe una tendencia a observar cierta recuperación del daño durante períodos de tiempo que pueden ser horas o días después de una exposición. En estos centelladores plásticos, se observa una degradación significativa en el rendimiento de la luz para exposiciones acumulativas de rayos gamma en el rango de 10^3 o 10^4 Gy, mientras que otras formulaciones resistentes a la radiación muestran una pequeña disminución en la producción de luz con dosis de hasta 10^5 Gy (Senchishin, 1995).

2.1.4 Detectores de radiación

Entre los detectores activos, los detectores de centelleo, semiconductores y gaseosos son los detectores más utilizados en aplicaciones que van desde la imagenología médica, radiografía industrial hasta la investigación en física nuclear y de partículas. Estos detectores generan una señal eléctrica en forma de una intensidad de corriente cada vez que la radiación ionizante interactúa en su área sensible. En general, hay dos modos diferentes de medir las señales de salida de los detectores activos: modo corriente y modo pulsado (Simon R., 2012).

El resultado neto de la interacción de radiación en distintos detectores es la aparición de una cantidad dada de carga eléctrica dentro del volumen activo del detector. (Knoll, 2010). En la operación en modo pulsado, la instrumentación para la medición está diseñada para registrar cada cuenta individual de radiación que interactúa en el detector. Los detectores empleados para medir la energía de un determinado cuanto de radiación de forma individual deben operarse en modo de pulso.

Por otro lado, cuando todos los pulsos son registrados por el detector superando un umbral de cierto nivel, independientemente del valor de la carga, se le denomina pulsado. Este método es útil en muchas aplicaciones en las que solo interesa la intensidad de la radiación, en lugar de la distribución de energía incidente de la radiación. En otras palabras, en la operación de modo de pulso, se cuenta los pulsos individuales generados por las partículas. La operación en modo pulsado ofrece una ventaja en términos de la cantidad de información que se puede extraer de los pulsos, pero no se puede usar si la tasa de eventos es demasiado grande.

En vista de que, en la mayoría de los sistemas de detección, habrá una cantidad reducida de tiempo entre dos eventos para que se registren como dos pulsos separados. En algunos

casos, el tiempo límite puede establecerse mediante procesos en el propio detector, y en otros casos puede estar limitado por los componentes electrónicos asociados. Este intervalo de tiempo generalmente se denomina tiempo muerto. Debido a la naturaleza aleatoria de la emisión de radiación, siempre existe una probabilidad finita de que un evento verdadero se pierda porque ocurre demasiado rápido después de un evento precedente.

Los sistemas de conteo se clasifican como de tipo *paralizable* o *no paralizable*. Un sistema no paralizable es aquel donde si el evento ocurre durante el tiempo muerto de un evento precedente, entonces el segundo evento simplemente no se toma en cuenta, sin efecto en eventos próximos. Mientras que, un sistema paralizable es aquel para el cual cada evento introduce un tiempo muerto τ si ese evento realmente se es registrado o no. Por lo tanto, un evento que ocurra durante el tiempo muerto de un evento anterior no se contabilizaría, pero aun así introduciría su propio tiempo muerto durante el cual no se podrían registrar los eventos posteriores, sería como considerar como uno con un tiempo muerto ampliable. La mayoría de los detectores de radiación se comportan como sistemas paralizables.

Los dos modelos de conteo predicen las mismas pérdidas de primer orden y difieren solo cuando las tasas de eventos son altas. Visto de otra manera, son dos polos opuestos del comportamiento idealizado del sistema, y los sistemas reales de conteo muestran un comportamiento que es intermedio entre estos extremos. El comportamiento detallado de un sistema de conteo específico puede depender de los procesos físicos que tengan lugar en el detector en sí o de los retrasos introducidos por el procesamiento de impulsos y el registro electrónico (Nakhostin, 2018).

2.1.5 Detección de la radiación por centelleo

El material de centelleo ideal debe poseer las siguientes propiedades:

1. Conversión de la energía cinética de las partículas cargadas en luz detectable con una alta eficiencia de centelleo.
2. El proceso de conversión deberá ser lineal; es decir, el rendimiento de luz debe ser proporcional a la energía depositada en un rango lo más amplio posible.
3. El material tendrá que ser transparente a la longitud de onda de su propia emisión para una buena recolección de luz y evitar la autoabsorción.
4. El tiempo de decaimiento de la luminiscencia inducida debe ser corto para que se puedan generar pulsos de señal rápidos.

5. El material tendría que presentar buena calidad óptica y estar sujeto a fabricación en tamaños y geometrías lo suficientemente grandes como para ser de interés como un detector.
6. El índice de refracción presentado por el material debe ser similar al del vidrio (~ 1.5) para permitir un acoplamiento eficiente de la luz de centelleo a un transductor sensible a la luz.

Se debe tener en cuenta que ningún material cumple simultáneamente todos estos criterios, y la elección de un centellador en particular siempre representa un compromiso entre estos y otros factores.

Con un detector de centelleo cualquiera, es deseable recolectar la mayor fracción posible de la luz que es emitida isotrópicamente desde la trayectoria de la partícula ionizante. Surgen dos efectos indeseables que conducen a una recolección de luz de manera imperfecta: autoadsorción óptica dentro del volumen del centellador; así como pérdidas en las superficies del centellador. La uniformidad de la recolección de luz, por lo tanto, depende principalmente de las condiciones que existen en la interfaz entre el centellador y el contenedor en el que está montado.

Las condiciones de recolección de luz afectan la resolución de energía de un centellador de dos formas distintas: primero, la ampliación estadística de la función de respuesta se intensificará a medida que se reduzca el número de fotones de centelleo que contribuyen a formar el pulso medido. Por lo tanto, la mejor resolución solo puede lograrse recolectando la máxima fracción de los fotones emitidos isotrópicamente en el evento de centelleo.

Como segunda forma, la uniformidad de la colección de luz irá a determinar la variación en la amplitud del pulso de la señal a medida que la posición de la interacción de la radiación varíe a lo largo de la superficie del material de centelleo. Una uniformidad completa aseguraría que todos los eventos depositan la misma energía, independientemente de dónde la interacción en el centellador, lo cual daría lugar a pulsos que presenten similar amplitud. Con centelladores de algunos centímetros de dimensión, la uniformidad de la colección de luz rara vez contribuye a la resolución de energía. En centelladores con mayores dimensiones, particularmente aquellos que se ven a lo largo de un borde delgado, las variaciones en la eficiencia de la recolección de luz a menudo pueden dominar sobre los efectos en la resolución de energía.

Como consecuencia de que la luz de centelleo se emite en todas las direcciones, solo una fracción limitada puede viajar directamente a la superficie en la que se encuentra el tubo fotomultiplicador u otro transductor. El resto, si se pretende recolectar, se debe reflejar una o más veces en las superficies del centellador.

Para una buena y eficiente recolección de fotones de luz de centelleo, se puede optar por hacer uso de más de un transductor, siendo una opción no muy práctica debido a la complejidad adicionada al sistema. En el caso de contar con 2 o más sensores de luz el número de fotones reflejados a la superficie sensible del transductor se ven disminuidos, con lo que la eficiencia de recolección de luz aumenta ocasionando una mayor uniformidad de respuesta.

El amplio uso de los centelladores en la detección de radiación y la espectroscopia no sería posible sin el uso de dispositivos que convierten esta baja señal de luz, de unos cuantos fotones, en un pulso de corriente utilizable sin adicionar ruido aleatorio a la señal. Los tubos fotomultiplicadores son responsables de llevar a cabo esta tarea, consisten en una estructura fotosensible llamada fotocátodo, que transforma los fotones de luz incidentes en electrones de baja energía (fotoelectrones) y una estructura multiplicadora de electrones, misma que provee una colección eficiente de los fotones por su geometría a la par que, sirve como amplificador de los electrones del fotocátodo.

La mayoría de los tubos fotomultiplicadores realizan esta amplificación de carga de manera lineal, generando un pulso de salida que permanece proporcional a los fotoelectrones originales. La serie de eventos en un tubo fotomultiplicador pueden ser descritos de la siguiente forma:

I. Conversión de los cuantos de luz incidentes en electrones.

Durante este fenómeno de fotoemisión, se absorbe la energía del fotón incidente, la cual es transferida a un electrón del material de fotocátodo, este electrón viajará por el espacio del material sufriendo colisiones durante el proceso, perdiendo parte de su energía para finalmente ser expulsado de la superficie del cátodo.

II. Emisión de electrones secundarios.

Los electrones expedidos por el fotocátodo son acelerados causando que interactúen con la superficie de un electrodo, conocido como dinodo. Este

último al ser elaborado con los materiales apropiados, la energía del electrón incidente puede liberar electrones adicionales en la superficie incidente.

A fin de lograr valores de ganancia del orden de 10^6 los tubos fotomultiplicadores utilizan múltiples etapas de amplificación mediante un arreglo de dinodos mantenidos a un potencial eléctrico cada vez mayor; los electrones secundarios generados en el primer dinodo cuentan con una energía cinética muy baja, pero al someterse a un campo electrostático son fácilmente dirigidos a un segundo dinodo, con mayor potencial eléctrico; así este proceso se repite a lo largo de múltiples etapas, con lo que al final de los dinodos se obtiene una cantidad de electrones tal que producen una corriente eléctrica que es medible y manipulable.

Todos los tubos fotomultiplicadores consisten en un fotocátodo semitransparente, una región para la colección de los fotoelectrones entre el fotocátodo y el primer dinodo, una sección para la multiplicación de electrones en multietapas, y finalmente un ánodo para la colección de la carga amplificada. Los tubos fotomultiplicadores deben estar protegidos de golpes e impactos mecánicos o vibraciones y así evitar daño físico a sus componentes internos.

En general, el rendimiento de una cámara gamma depende fuertemente de los detectores utilizados, he ahí que se busquen continuamente nuevas propuestas de materiales centelladores. Los plásticos centelladores no han sido utilizados como detectores de fotones gamma debido a su baja densidad y bajo número atómico. Aquí nace la primicia de que dichos materiales por ser de bajo costo constituyan una alternativa como método de detección (Buvat, 2012).

2.1.6. Rendimiento de una cámara gamma

La imagen por radionúclidos es la aplicación más importante de radiactividad en medicina nuclear. Esta área de la medicina nuclear se llama imágenes de un solo fotón y deriva su nombre del hecho de que se esté detectando fotones individuales (rayos γ o rayos X).

El objetivo de las imágenes obtenidas asociadas a radionúclidos es mostrar una distribución de una sustancia marcada radioactivamente dentro del cuerpo tras haber sido introducida intencionalmente.

Para formar una imagen de proyección, un sistema de imágenes tendrá que determinar la densidad de flujo de fotones (número de rayos x o gamma por unidad de área) en cada punto del plano de la imagen, así como las direcciones de los fotones detectados. En las imágenes de transmisión de rayos X, los fotones primarios recorren trayectorias conocidas que divergen radialmente desde un punto (lugar donde se produce la radiación, en este caso el punto focal del tubo de rayos X). Por el contrario, los rayos X o gamma se emiten isotrópicamente, un radionúclido en cada elemento de volumen de un paciente es considerado como una fuente.

La cámara gamma, es un dispositivo electrónico que se utiliza esencialmente para todas las imágenes de fotones individuales (Bushberg, 2011). Uno de sus elementos centrales es el colimador. Un colimador es un instrumento que “filtra” un flujo de rayos de modo que solo aquellos que viajan en paralelo a una dirección específica pasan a través de este. De modo que con el fin de obtener una imagen es necesario proyectar los rayos y emitidos de manera isotrópica por el material radioactivo en el área sensible de la cámara. Los rayos gamma no pueden ser enfocados, por lo tanto, no se puede aplicar un principio de lente similar al utilizado en fotografía. Por lo tanto, la mayoría de los sistemas de imágenes por rayos gamma utilizan el principio de la colimación por absorción para la generación de imágenes bidimensionales.

Un colimador absorbente proyecta una imagen de la distribución de la fuente en la gamma cámara, puesto que solo los rayos gamma que viajan a lo largo de ciertas direcciones llegan a ser detectados. Los rayos gamma que no viajan en el trayecto deseado son absorbidos por el colimador y así no interactúan con el detector. Esta técnica de “proyección por absorción” es un proceso intrínsecamente muy ineficiente ya que gran parte de radiación primaria considerada como potencialmente útil que tiene dirección hacia el detector es detenida por las paredes absorbentes entre los orificios del colimador. Este es uno de los motivos por lo que la calidad de las imágenes de radionúclidos, es muy baja comparada con las imágenes radiográficas, donde se puede dirigir el flujo de fotones de rayos X.

Después del colimador, se encuentra el material centellador. Un material que emite luz en respuesta a la deposición de energía. En el caso de una cámara gamma, cuando la radiación ionizante interactúa con un centellador, la energía depositada por la radiación da como resultado la emisión de luz visible desde el centellador. Los parámetros del rendimiento de una cámara de centelleo con el colimador colocado se conocen como mediciones de sistema o medidas *extrínsecas*. Las medidas del rendimiento de la cámara

con el colimador fuera del campo de visión se llaman mediciones *intrínsecas*. Las mediciones del sistema proporcionan la mejor indicación del rendimiento clínico, pero las mediciones intrínsecas son consideradas más útiles para comparar el rendimiento entre diferentes cámaras gamma, ya que separan el rendimiento de la cámara y el rendimiento del colimador (Cherry R., 2012).

La uniformidad es una medida de la respuesta de una cámara gamma a la irradiación en la superficie del detector de manera similar en todos los puntos del campo de visión. La respuesta ideal es una imagen perfectamente uniforme. La uniformidad intrínseca se mide generalmente colocando una fuente de radionúclidos puntuales (una actividad aproximada de 5.5 MBq (150 μ Ci) de ^{99m}Tc) delante de la cámara gamma sin la presencia del colimador.

La resolución espacial es una medida de la capacidad de una cámara para captar con precisión las variaciones espaciales en las concentraciones de la actividad y para distinguir distintos materiales radiactivos separados en las proximidades.

Ahora que el límite de resolución espacial alcanzable por el detector y su electrónica asociada, ignorando la borrosidad adicional causada por el colimador, se denomina resolución espacial intrínseca de la cámara.

La resolución intrínseca está limitada principalmente por dos factores:

- a) La dispersión múltiple de fotones de rayos γ dentro del material empleado como el detector. Si un fotón experimenta dispersión Compton dentro del material detector y también se detecta el fotón disperso, pero a cierta distancia, los dos eventos se registran como un evento único que ocurre en una ubicación a lo largo de la línea que une los dos sitios de interacción.
- b) La principal causa de la resolución intrínseca limitada es la fluctuación estadística en la distribución de fotones de luz entre los traductores utilizados de un evento de centelleo a otro.

2.1.7 Electrónica de la detección

Cuando un detector de radiación ha captado una interacción de un fotón con un material de detección, este dispositivo genera un pulso de corriente como resultado de tal medición, la intensidad de la corriente es proporcional al valor de energía depositado por la radiación, bien sea de onda o corpuscular (Knoll, 2010).

Así, cuando un fotón o partícula cargada incidente interactúa con el detector se deposita energía que posteriormente se transforma en pulsos de corriente; el valor de la carga colectada es muy pequeña para ser medido directamente, por lo que este valor de corriente es enviado a un pre amplificador donde por medio de la electrónica empleada, la corriente se integra produciendo un pulso de voltaje.

La función básica de un preamplificador es amplificar las señales débiles de un detector y conducirlo a través de cable que conecta el preamplificador con el resto del equipo. Pero al mismo tiempo, debe agregar la menor cantidad de ruido posible. Dado que la señal de entrada en el preamplificador es generalmente débil, los preamplificadores normalmente se montan lo más cerca posible del detector para minimizar la longitud del cable, con lo que se reduce la captación de campos electromagnéticos ajenos y la capacitancia del cable, consecuentemente se reduce la relación señal ruido (Bushberg, 2011).

La salida del preamplificador entra a un amplificador de forma que transforma la señal en una señal con forma compatible a las mediciones, donde el valor del voltaje pico y su altura es proporcional a la carga depositada por el evento de radicación.

La salida del amplificador de forma debe retomar su valor de línea base, es decir, regresar al valor de corriente nominal, a manera de evitar o reducir la superposición de señales sucesivas con lo que se obtiene una medición más fidedigna del fenómeno real que busca representar. El retorno de la señal a un valor cero entre cada pulso incidente permite que el valor pico de la señal este referenciado con el valor de línea base. Al mismo tiempo el amplificador cuenta con filtros de alta y baja frecuencia mejorando la relación señal ruido. Estas características modifican la forma de la señal en el tiempo, de allí que este amplificador de forma reciba este nombre.

El amplificador se caracteriza por una constante de tiempo de forma, relacionada con la duración del pulso de salida producido. Considerando la naturaleza estocástica de la radiación, los eventos de interacción ocurren de manera aleatoria en intervalos de tiempo aleatorios, existe una posibilidad finita que 2 pulsos de interacciones distintas se sobreponen distorsionando la señal de salida. A manera de prevenir la acumulación o sobreposición de la señal, son favoritos tiempos cortos de moldeado de señal, sin embargo, esto trae consigo más ruido electrónico de banda ancha distorsionando la información proporcionada por el pulso electrónico.

Al final hay que considerar las mencionadas características a modo de compensar las deficiencias del filtro, los amplificadores de forma presentan múltiples opciones de técnicas de moldeado por lo que pueden ofrecer un mejor rendimiento en este rubro, pero a costa de más complejidad, más potencia, etc. (Cherry, 2012).

El pulso moldeado es enviado a una serie de circuitos para un posterior procesamiento. Los nuevos pulsos recién filtrados y con su nuevo aspecto serán seleccionados con base en una determinada altura, por ende, su energía, que supere un valor umbral. Esto es logrado mediante un discriminador diferencial, también llamado analizador monocanal, cuya función es seleccionar pulsos con amplitud máxima entre dos valores umbrales: superior e inferior. Posteriormente, mediante tarjetas lógicas se puede rechazar aquellos eventos que se acumulan o presentan formas de pulso distorsionadas. Los componentes requieren que sean activados estos detectores bajo un intervalo de tiempo muy diminuto como parte de la lógica de selección.

El analizador de canal único (*Single Channel Analyzer*, por sus siglas en inglés, SCA) es un dispositivo que clasifica las señales analógicas entrantes según sus amplitudes. Contiene un umbral de nivel inferior por debajo del cual las señales están bloqueadas. Sin embargo, también existe un umbral de nivel superior por encima del cual se rechazan las señales. Por lo tanto, solo las señales que caen entre estos dos niveles, llamado ventana, provocan una respuesta del SCA, es decir, una señal lógica estándar.

Los eventos que caen entre los valores de umbral son procesados por circuitos generando una señal que es función de la acumulación de pulsos individuales bajo el lapso de medición establecido. Un ejemplo simple es un contador, que cuenta el número de eventos durante un período de tiempo finito.

Un poco más complejo es un analizador multicanal, MCA (Multichannel analyzers, por su siglas en ingles). El MCA mensura la altura del pulso de cada uno de los eventos captados por el sistema, para luego asignar dicho valor de altura a uno de todos los canales disponibles por el sistema. Luego haciendo uso del registro de memoria, adiciona un conteo para el canal apropiado. El MCA funciona digitalizando la amplitud del pulso entrante con un convertidor analógico - digital (ADC). El MCA toma este número e incrementa un canal de memoria cuya dirección es proporcional al valor digitalizado. De esta forma, los pulsos entrantes se clasifican de acuerdo con la altura de los pulsos y el

número en cada altura de pulso almacenado en ubicaciones de memoria correspondientes a estas amplitudes (Knoll, 2010).

Al final de la medición, el resultado es un histograma que contiene el número de pulsos que depositaron energía dentro de cada uno de sus intervalos de amplitud, en cada uno de los canales dispuestos por el equipo. El histograma de salida se conoce como espectro de altura de pulso. Son valores digitales y como tales son posibles de visualizar, almacenar y manipular para su posterior procesamiento y análisis.

2.1.8 Transmisión de señales

En imagen nuclear y su electrónica asociada al detector correspondiente, la línea de transmisión estándar es el cable coaxial. Estos cables ofrecen una serie de ventajas en comparación con otros diseños. El objetivo de la transmisión de señales, tiene que considerar dos cosas: obtener la señal del punto A al punto B, y preservar la información en la señal (Nakhostin, 2018). La geometría básica de una línea de transmisión tipo coaxial es la de dos conductores cilíndricos concéntricos separados por un material dieléctrico. Una ventaja es que el conductor cilíndrico externo, además de servir como retorno a tierra, también protege el cable central de campos electromagnéticos del ambiente.

Desde luego, no es necesario transmitir un rango infinito de frecuencias. El espectro de Fourier de un pulso rectangular de ancho T está contenido en la región, $\Delta f \cong 1/T$ la mayor parte de la información se reproducirá si solo se mantiene este intervalo. De hecho, para un pulso rápido de 2 o 3 ns, esto significa transmitir uniformemente todas las frecuencias hasta varios cientos de MHz.

2.1.9 Procesamiento de señales

Una señal analógica es un tipo de señal que es variable a través del tiempo. Todos los pulsos del detector de radiación comienzan con una señal analógica. El procesamiento digital de señales requiere digitalizar las señales que incluyen el muestreo de la señal analógica en intervalos de tiempo regulares y la representación de cada una de las muestras mediante con un sistema binario. Este proceso se llama conversión de analógico – digital y lo realiza un dispositivo llamado ADC (*Analog-to-digital converter*, siglas en ingles que significan: Convertidor de señal analógico digital).

En los sistemas de detección de radiación digital, la digitalización se realiza comúnmente en la salida del preamplificador o del fotomultiplicador, y la salida del ADC se pasa posteriormente a un procesador digital especializado para realizar operaciones numéricas o computacionales en las ya señales digitalizadas (Cherry, 2012).

La primera etapa del proceso de digitalización suele ser un filtro analógico, diseñado para limitar el rango de frecuencia de la señal antes del muestreo. Las operaciones numéricas realizadas por el ADC preparan la señal digital para la extracción de parámetros de interés, como la energía, el tiempo, el tipo de partículas, etc.

La conversión de una señal analógica a digital tiene dos etapas principales, muestreo y cuantificación. La función básica de un ADC es producir un código digital en su salida que sea refleje una tensión analógica suministrada a su entrada. En el tipo general de ADC las conversiones se llevan a cabo periódicamente a una frecuencia de reloj fija. Un reloj de 1 GHz producirá 1 giga muestras por segundo (1000 MSPS) o una muestra cada nanosegundo.

Así, el muestreo se puede realizar mediante un dispositivo de captura y retención que toma una muestra de la señal analógica cada T_s segundos, conocido como el intervalo de muestreo. Para un intervalo de muestreo dado, la frecuencia de muestreo o frecuencia de muestreo se denota como f_s , donde $f_s = 1/T_s$. El resultado del proceso de muestreo es una secuencia de números.

La etapa siguiente, llamada cuantificación, implica que la señal muestreada va a un segundo dispositivo conocido como cuantificador, el cual convierte los valores continuos de la señal muestreada en valores discretos. Para hacerlo, el valor de cada muestra de señal se representa mediante un valor seleccionado de un conjunto finito de valores posibles llamados niveles de cuantificación. Tras la cuantificación, cada valor discreto se codifica a un número binario que representa la salida de un ADC. Un parámetro importante del cuantificador es el tamaño del paso de cuantificación o la resolución, que es la diferencia entre dos niveles de cuantificación sucesivos. El número de niveles de cuantificación está descrito en forma matemática por la expresión 2^b , donde b es el número de bits utilizados para representar una muestra en el ADC.

Una cuestión básica en la digitalización de una señal es la tasa de muestreo del digitalizador. Si la frecuencia de muestreo es demasiado baja, no se podría detectar

fluctuaciones rápidas en la señal, y si el muestreo fuese innecesariamente rápido, entonces una gran cantidad de valores de muestra tendrían que ser almacenados, procesados o transmitidos, lo cual no es deseable.

La respuesta a la tasa de muestreo requerida viene dada por el teorema de Nyquist, que puede sostiene lo siguiente: una señal analógica que contiene componentes hasta una frecuencia máxima f_{\max} (Hz) puede estar representada íntegramente por espacios regulares muestras, siempre que la frecuencia de muestreo sea de al menos 2 muestras de f_{\max} por segundo. Sin embargo, no siempre es posible garantizar que se cumpla el criterio de Nyquist de muestreo. Por ejemplo, puede ser difícil determinar con precisión la frecuencia más alta presente en una señal analógica. En tales situaciones, la solución es colocar un filtro analógico de pasa bajas antes del ADC cuya función es eliminar o atenuar todas las frecuencias por encima de la mitad de la frecuencia de muestreo. Tal filtro se conoce como filtro anti-aliasing. Como los filtros analógicos prácticos no pueden eliminar por completo las frecuencias superiores a $1/2T$, es de esperar un cierto grado de alias en los sistemas.

El sobremuestreo significa que el muestreo de la señal de entrada se realiza a una tasa mucho mayor que la tasa de Nyquist. La relación entre la tasa de muestreo real y la tasa de Nyquist se conoce como relación de sobremuestreo. En consideración de costos, las señales a menudo se muestrean a una tasa mínima requerida, pero el sobremuestreo de la señal de entrada puede tener ventajas en algunas aplicaciones. Las principales ventajas son la simplificación del filtro anti-aliasing y la reducción en el ruido de cuantificación de ADC (Nakhostin, 2018).

Las cámaras gamma consideradas como compactas, no distaban del arreglo original propuesto por Anger, pero no fue hasta Pani y colaboradores (Pani R., 1997) que se utilizó un arreglo de tubos fotomultiplicadores sensibles a la posición (PSPMT, *Position Sensitive PhotoMultiplier Tube*, por sus siglas en inglés), dispositivos electrónicos que producen una señal eléctrica al ser estimulados por señales muy débiles de luz.

El dispositivo cuenta con una superficie de un material que cuando recibe fotones de luz expulsa una cantidad proporcional de electrones (dentro de cierto rango). La cantidad de ánodos puede ser hasta 256 (Figura. No.2), pero el tamaño del píxel del ánodo está condicionado por la dispersión intrínseca de la carga. Combinando el enmallado del dinodo y el ánodo de hilo cruzado es posible superar el límite de tamaño del píxel del

ánodo y la transferencia no deseada de señales entre los dinodos mediante la detección continua de posición (Pani R., 2006).

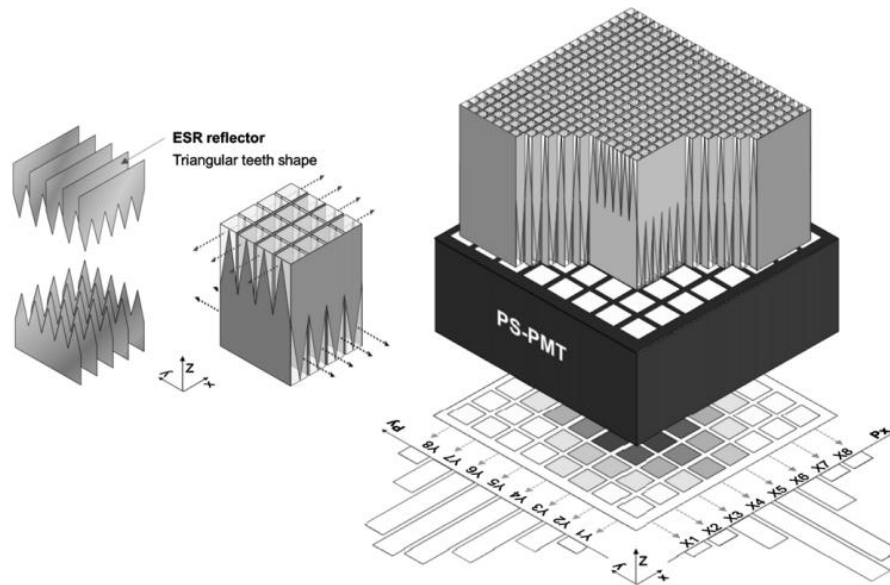


Figura 2 Tubo fotomultiplicador sensible a la posición modelo H9500 del fabricante Hamamatsu, 16 x 16 ánodos, 256 canales. Tomado de (Hamamatsu, 2019).

Las cámaras gamma (R. Pani , Bennati., 2007) que emplean bromuro de lantano (LaBr_3) como material de detección acoplado a tubos fotomultiplicadores sensibles a la posición (modelo H8500 del fabricante Hamamatsu), con 65 pixeles en el ánodo, y de un campo de visión de $5 \times 5 \text{ cm}^2$, junto con una fuente de fotones de 140 keV han mostrado tener una resolución espacial y de energía muy superior a las cámaras gamma convencionales de yoduro de sodio activado con talio, $\text{NaI}(\text{Tl})$ (Garibaldi, Cusanno, Urciuoli, Cisbani, Pani, & Soluri, 2001).

Tal y como se discutido previamente, los plásticos centelladores además de ser de bajo coste de producción (método de reacción por polimerización), no son higroscópicos y no se ven afectados por ácidos, álcalis, alcoholes inferiores, alcohol metílico puro, grasa o fluidos de silicona (Rexon Components & TLD Systems, Inc.). Además, pueden ser moldeados en múltiples geometrías y tamaños, incluso con un tamaño similar al del arreglo de tubos fotomultiplicadores. Ofrecen la ventaja de maximizar la eficiencia geométrica reduciendo el espacio detector-modulo electrónico.

El detector plástico *modelo RP 408* (Tabla No. 1) del fabricante Rexon Components Inc. (Figura no. 3), posee dimensiones de 25 mm X 25 mm con una altura de 15.0 mm

permitiendo un acoplamiento con el tubo fotomultiplicador sensible a la posición de incidencia (PSPTM) H9500 del fabricante Hamamatsu con una matriz de ánodos de 16 X 16 y tamaños de pixel de 2.8 mm X 2.8 mm (Hamamatsu Photonics, 2019). Aunado a eso, se encuentra que el espectro de emisión del arreglo de plásticos orgánicos (con longitud de onda máxima de 408 nm) se adapta bien al espectro de respuesta del tubo fotomultiplicador sensible a la posición de incidencia (Figura. no. 4).

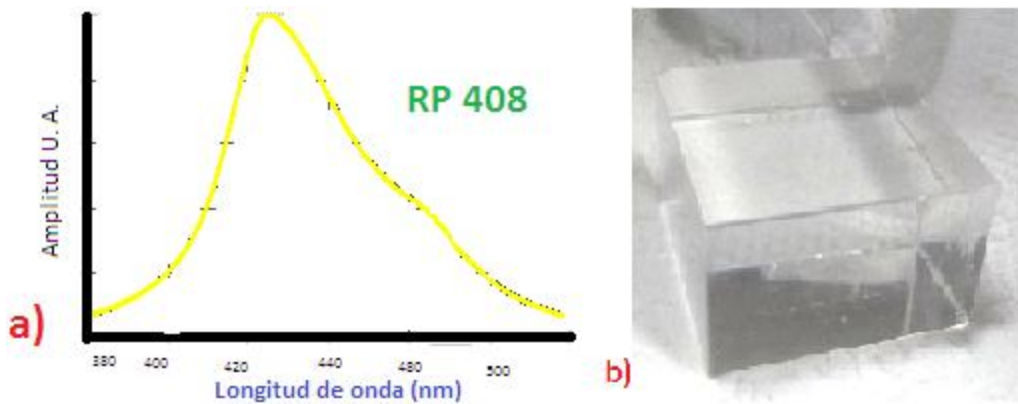


Figura 3. a) El espectro de respuesta del arreglo matricial de plástico centellador de fabricante Rexon Components Inc., se compone de varios plásticos centelladores de propósito general, como el mostrado en la imagen. b) muestra del plástico centellador en forma de paralelepipedo.

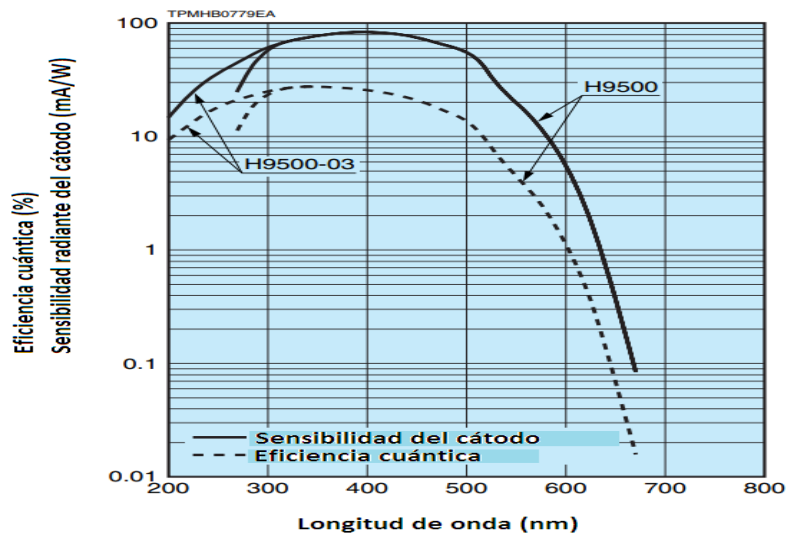


Figura 4. Espectro de respuesta del tubo fotomultiplicador sensible a la posición de incidencia del fabricante Hamamatsu modelo H9500. Tomado de Hamamatsu, 2019.

Por lo tanto, un centellador plástico presentaría ventajas económicas y tecnológicas como material para desarrollar un detector acoplado a un tubo foto multiplicador sensible a la posición, en una gamma cámara compacta para obtener imágenes moleculares. Debido a la alta uniformidad de la conexión óptica de la placa de centelleo al fototubo, un tubo o conjunto de tubos igualados podría producir una imagen en bruto muy precisa y sin distorsiones, que se puede usar prácticamente sin corrección geométrica.

Tabla 1 Características de los materiales plásticos centelladores EJ-204 y RP-408

Propiedades	EJ-204	RP 408
Salida de luz (%)	68	64
Eficiencia de centelleo (fotones/MeV)	10 400	10 000
Tiempo de decaimiento (ns)	0.7	0.9
Tiempo de recuperación (ns)	1.8	2.1
Pico de emisión (nm)	420	425
Polímero base	Poliviniltolueno	
Densidad (g/cm ³)	1.023	
Índice de refracción	1.58	
Coefficiente linear de expansión	7.8X10 ⁻⁵ debajo de 67°C	
Salida de luz contra temperatura	Sin cambios de 20°C a 60 °C	
Intervalo de temperatura	-20°C a 60 °C	

2.2 Estado del arte

2.2.1 Trabajos relacionados

Las imágenes en medicina nuclear generalmente se obtienen utilizando gamma cámaras con un campo de visión largo (LFOV) diseñadas para escaneo de cuerpo completo y SPECT. Una nueva generación de cámaras gamma de campo de visión pequeño (SFOV), ahora en desarrollo, ha sido diseñada para proporcionar capacidades de mayor resolución para procedimientos específicos (Bugby S. L., 2014).

Algunos de los trabajos más representativos y asociados al tema principal de esta tesis son:

- ❖ Pani et al mostraron cámaras gamma (Pani R., 1999) que emplean bromuro de lantano (LaBr_3) como material de detección acoplado a tubos fotomultiplicadores sensibles a la posición (modelo H8500 del fabricante Hamamatsu), con 65 pixeles en el ánodo, y de un campo de visión de $5 \times 5 \text{ cm}^2$, junto con una fuente de fotones de 140 keV tener una resolución espacial y de energía muy superior a las cámaras gamma convencionales de yoduro de sodio activado con talio, NaI(Tl) (Garibaldi F., 2001).
- ❖ Lee et al desarrollaron una cámara gamma de bajo precio de uso general, a partir de un prototipo de sistema con CCD con sistema de enfriado, con lente óptica que generalmente se usa para imágenes astronómicas. En el estudio un sensor CCD enfriado (Garibaldi F., 2001) por efecto Peltier presentando aproximadamente el 70% de eficiencia cuántica a una longitud de onda de 650 nm. El centellador inorgánico de CsI (Tl) se usó para convertir el rayo gamma en luces visibles. Los fotones de luz del centellador son recolectados en la superficie del CCD por una lente macro Nikorr para mejorar la eficiencia de la recolección. Los resultados experimentales mostraron que el sistema de detección basado en CCD propuesto es factible para la detección de rayos gamma (Lee H., 2010).
- ❖ Un grupo de investigación dirigido por el Dr Lee estudio la viabilidad de un prototipo de cámara gamma CCD para aplicaciones en imagen preclínica que consta de un centellador inorgánico de CsI , lentes ópticas y un módulo CCD. El prototipo mostró una excelente linealidad en la relación entrada salida del dispositivo. Con un colimador de agujero de alfiler de 1 mm de diámetro, el ancho a la mitad del máximo (FWHM) de una imagen de fuente de línea $^{99\text{m}}\text{Tc}$ de 1.1 mm

fue de 2.85 mm. Estos resultados mostraron que la cámara prototipo desarrollada es factible para imágenes de gamma de animales pequeños (Hakjee Lee, 2011).

- ❖ Yamamoto et al, desarrollaron un sistema con ultra resolución usando una placa de centelleo a base de estructuras en fibra óptica. Una placa centelladora de $GdAlO_3:Ce$ (GAP) / $\alpha-Al_2O_3$ en fibra de $\sim 1 \mu m$ de diámetro para reducir la propagación de la luz. La placa del centellador de estructuras en fibras se acopló ópticamente a una placa de fibra óptica cónica para ampliar la imagen y se combinó con una cámara CCD de alta sensibilidad basada en lentes. Con este sistema se obtuvieron imágenes de partículas alfa con una resolución espacial de $\sim 25 \mu m$. Para las partículas beta, las imágenes tenía varias formas, y las trayectorias de los electrones se observaron claramente en las imágenes. Mientras que, para fotones gamma, las imágenes también tenían varias formas, además de que las trayectorias de los electrones secundarios se observaron en algunas de las imágenes.

Estos resultados muestran que la combinación de una placa de centelleo de estructura de fibra óptica con una placa de fibra óptica cónica y una cámara CCD de alta sensibilidad logró una resolución ultra alta y es un método prometedor para observar las imágenes de las interacciones de radiación en un centellador. (Yamamoto S., 2018).

Los plásticos centelladores además de ser de bajo coste de producción (método de reacción por polimerización), no son higroscópicos y no se ven afectados por ácidos, álcalis, alcoholes inferiores, alcohol metílico puro, grasa o fluidos de silicona (Rexon Components & TLD Systems, Inc.). Además, pueden ser moldeados en múltiples geometrías y tamaños, incluso con un tamaño similar al del arreglo de tubos fotomultiplicadores. Ofrecen la ventaja de maximizar la eficiencia geométrica reduciendo el espacio detector-modulo electrónico.

Algunos trabajos trascendentes con polímeros centelladores, por mencionar algunos:

- ❖ Yamamoto et al; desarrollaron y probaron un detector alfa sensible a la posición. El detector alfa consiste en un delgado centellador plástico, un tubo fotomultiplicador sensible a la posición, un circuito de cálculo de posición y un sistema de adquisición de datos basado en computadora personal. Debido a que el delgado centellador de plástico tiene una alta eficiencia de detección de partículas alfa mientras que tiene baja sensibilidad para partículas beta o rayos gamma, el detector puede detectar

selectivamente partículas alfa con bajos recuentos de fondo. La resolución espacial del detector fue de aproximadamente 3 mm FWHM (Yamamoto & Iida, 1998).

- ❖ Se diseñó, construyó y probó una sonda beta intraoperatoria para la detección de tejidos malignos radiomarcados por Daghighian et al; que tienen la ventaja de ser selectivamente sensibles a la radiación beta e insensibles a la radiación gamma. Dado que la radiación beta (electrones o positrones) tiene un rango de penetración corto en el tejido, esta sonda es ideal para detectar marcadores en tumores en la superficie del campo quirúrgico. Esta sonda contiene un detector de centelleo de plástico sensible a los rayos beta y, en menor grado, a algunos rayos gamma de fondo. Un segundo detector captura cuentas espurias de rayos gamma y permite su resta de la actividad medida por el primer detector. La sensibilidad de la sonda dual para ^{131}I y ^{18}F se midió en 108 cuentas/s/kBq (Daghighian F., 1994).
- ❖ Pozzi et al, estudiaron doce pequeños detectores de centelleo de plástico fabricados por Scionix para aplicaciones de imágenes. El volumen activo de los detectores es $2.54 \times 2.54 \times 15.0$ cm. Primero, se realizó una calibración gamma para determinar las alturas de pulso en función del voltaje en cada detector. Luego, se establecieron los voltajes para que los detectores tuvieran una respuesta uniforme. Se realizaron mediciones de tiempo de vuelo usando ^{252}Cf y cuatro canales de detector para verificar la operación uniforme del detector (Pozzi S. A., 2004).

El detector plástico *RP 408* (tabla #1) en forma de arreglo matricial del fabricante Rexion Components Inc. (Fig.No. 3), cuyas dimensiones son 25 mm X 25 mm con una altura de 15.0 mm permitiendo un acoplamiento con el tubo fotomultiplicador sensible a la posición de incidencia (PSPTM) H9500 del fabricante Hamamatsu con una matriz de ánodos de 16 X 16 y tamaños de pixel de 2.8 mm X 2.8 mm (Hamamatsu Photonics K.K., 2019). Este cristal ha sido pobremente reportado como parte de sistemas de gama cámaras para imágenes moleculares de radionuclidos en sistemas preclínicos.

Capítulo 3

3.1 Marco metodológico

3.1.1 Materiales del sistema detector

Plástico orgánico centellante

El sistema de cámara de centelleo consiste en: a) un plástico centellador acoplado al PSPMT, b) módulos de instrumentos nucleares convencionales, c) un convertidor analógico /digital y d) una computadora personal.

El material orgánico centelleográfico seleccionado corresponde al modelo RP 408 del fabricante Rexon Components Inc. (Tabla no.1), éste fue manufacturado en 4 paralelogramos cuyas dimensiones físicas (25 mm² de área y 15 mm de profundidad, figura No. 5) fueron empatadas con el área sensible del tubo fotomultiplicador H9500 de 256 ánodos del fabricante Hamamatsu que establece un área activa de 52 mm².

En una primera etapa, para caracterizar el plástico centelleográfico, el material fue confinado a una estructura que lo aislara de la luz ambiental y al mismo tiempo permita geometrías reproducibles, otorgando la capacidad de realizar distintos arreglos para determinar la respuesta de centelleo en función de parámetros variables. Se consideró el análisis de factores tales como la distancia, nivel de actividad, tiempo de lectura de luminiscencia, espesor del material plástico centellador (Figura No.8).

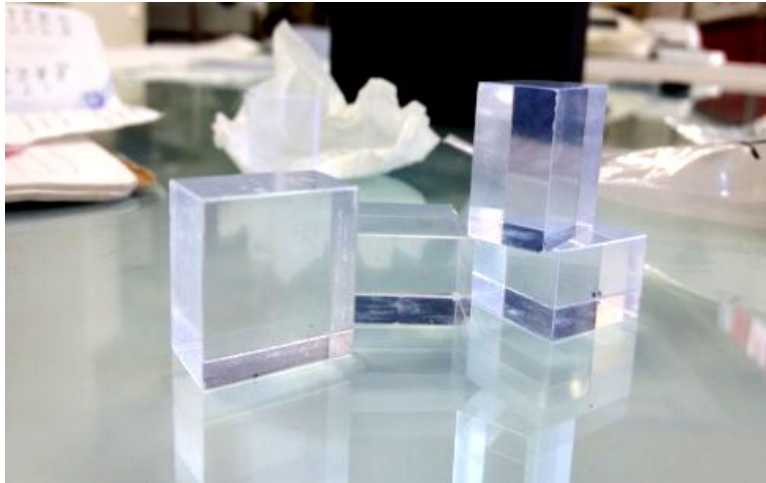


Figura 5 Material centellador orgánico en piezas de 375 mm^3 .

La estructura para contener los polímeros centelladores fue propuesta en un software de diseño asistido por computadora SolidWorks. El diseño se imprimió en 3D usando el equipo *MakerBot* modelo *replicator Z18*; las dimensiones de la estructura permiten generar geometrías reproducibles, así como realizar otras pruebas relacionadas con la respuesta de centelleo del polímero en función de distintos parámetros (radioactividad, distancia, tiempo de lectura).

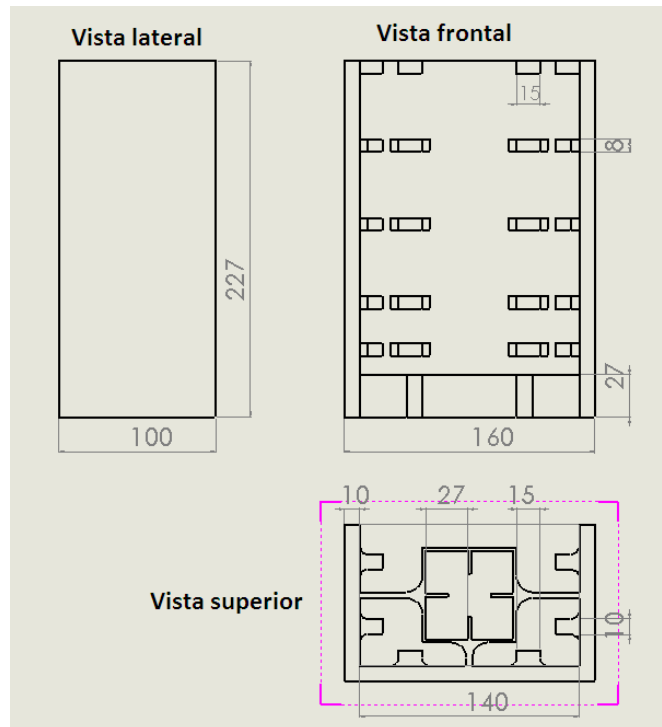


Figura 6 Plano de las estructuras de soporte para la caracterización de los plásticos centelladores. Las dimensiones de la estructura corresponden a milímetros.

El material centellográfico elegido tiene las características mostradas en la Tabla No 1. Nótese los tiempos bajos de decaimiento y recuperación que favorecen el desarrollo de dispositivos de medición de alta tasa de respuesta.

El pico de emisión del plástico centellador corresponde con la longitud de máxima detección de la cámara seleccionada para llevar a cabo la construcción de la cámara gama. La eficiencia cuántica de 68 % permite asegurar una buena razón de emisión que podrá ser aprovechada en el posterior tratamiento digital de las imágenes obtenidas.

La caracterización del plástico centellador se realizó a partir de emplear diferentes actividades de Tc^{99m} en un volumen en solución de 200 μ L localizadas a diferentes distancias con diferentes ángulos de medición con relación al centro geométrico de la colocación de los plásticos centelladores. La concentración del compuesto radioactivo fue propuesta, considerando resultados previamente reportados en investigaciones del grupo de trabajo. Esta caracterización permitió definir la eficiencia de centelleo del material considerando las emisiones obtenidas a distantes condiciones tanto geométricas como instrumentales.

Tubo fotomultiplicador sensible a la posición de incidencia

Como transductor se ha elegido el tubo fotomultiplicador sensible a la posición de incidencia, (PSPMT por sus siglas en inglés), las especificaciones de este equipo desarrollado por Hamamatsu se muestran en la siguiente tabla:

Capítulo 3 : Marco Metodológico

Tabla 2 Especificaciones técnicas del tubo fotomultiplicador sensible a la posición de incidencia, H9500 del fabricante Hamamatsu.

Parámetro	Especificaciones	Unidades
Respuesta espectral	300 – 650	nm
Pico de longitud de onda	400	nm
Material del fotocátodo	Vidrio de borosilicato	---
Espesor de la ventana de entrada	1.5	mm
Cantidad y tipo de dinodos	Metálico con 12 etapas	---
Peso	89	g
Número de ánodos	256 (16 x 16 arreglo matricial)	---
Voltaje de operación	-1100	V
Tamaño de pixel	2.8 x 2.8	mm
Área efectiva	49 x 49	mm
Dimensiones físicas (alto, largo, profundo)	52 x 52 x 33.3	mm

3.2 Infraestructura disponible

3.2.1 Equipo In-Vivo Xtreme

El sistema multimodal de imagen preclínica In-Vivo Xtreme del fabricante Bruker (Figura 7) es un equipo de imágenes que combina las modalidades de imagen de: rayos X, fluorescencia, luminiscencia y radioisotópicas (Bruker, 2019). El equipo implementa una geometría donde el detector se ubica por debajo de la muestra; esto proporciona imágenes de alta uniformidad debido al bajo sombreado de la muestra cruzada, un plano focal plano consistente y la reducción en la trayectoria de la luz desde la muestra a la cámara tipo CCD. El sistema utiliza una CCD de grado 1 retroiluminada, de 16 bits, enfriado a -90°C .

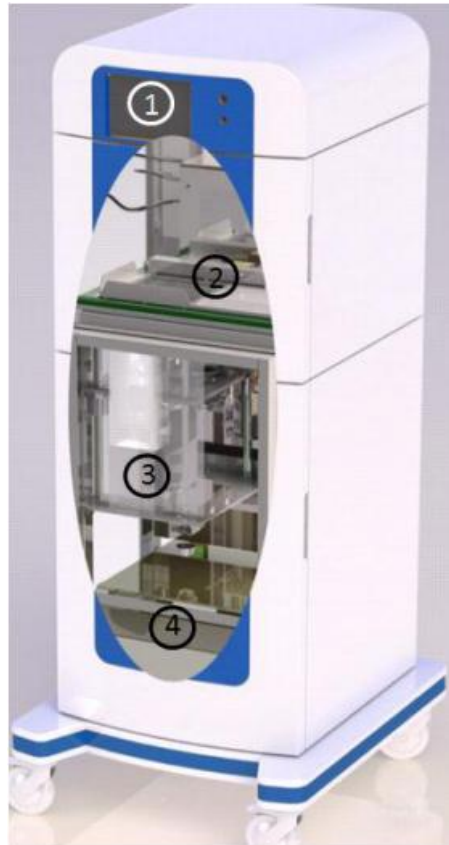


Figura 7 Arquitectura del sistema In-Vivo Xtreme II. (1) Fuente de rayos X de microfoco, incluida la etapa de aumento, y rueda de filtro de aluminio de 4 posiciones. (2) Gabinete de imágenes, incluidas pantallas de fósforo radiográficas o radioisotópicas. (3) Detector / lente CCD, incluidas dioptrías y rueda de filtro de emisión de 8 posiciones montada en una plataforma elevadora. (4) Lámpara de iluminación de xenón, cuenta con filtros a 28 posiciones. Modificado de Bruker, 2019.

El equipo consta de generador de rayos X, área de manejo de muestras, sistema óptico a base de cámara tipo CCD y lámpara de excitación. Se describen brevemente a continuación:

➤ Generador de rayos X

Consta de un tubo de rayos X que se encarga de generar dichos rayos. Los fotones transmitidos a través del objeto de interés interactúan con la pantalla radiográfica a base de fósforo, para ser convertidos a fotones de luz. La cámara CCD se encarga de recolectar los fotones de luz para posteriormente realizar la conformación de una imagen digital. Algunas de las características del generador son:

- La corriente máxima del tubo es $500 \mu A$, mientras que el tamaño del punto focal del blanco no supera los $60 \mu m$
- Cuenta con filtros de aluminio que proporcionan elevan la capa hemireductora del haz pues los rayos X menos energéticos son removidos, por lo que aumentan la energía promedio del haz y mejoran la resolución por la reducción de ruido. Se puede seleccionar entre filtros de 0.1 mm, 0.2 mm, 0.4 mm, y 0.8 mm.
- El kVp (kilo voltaje pico) que se aplica a través del tubo de rayos X es variable y se puede seleccionarse los valores de 20, 25, 30, 35,40 y 45 kVp.

➤ Área de manejo de muestras

Se encuentra en el centro del equipo, a manera de gabinete es donde se coloca la bandeja con el objeto a estudiar. En caso de las especies murinos se suele mantener anestesiado durante la adquisición de imágenes, cuenta con las conexiones necesarias para suministrar la mezcla de oxígeno/anestésico. Dicha área cuenta con un sistema motorizado encargado de colocar automáticamente la pantalla radiográfica o radioisotópica dependiendo del tipo de imagen.

➤ Sistema óptico a base de cámara tipo CCD

La cámara incorpora en su estructura un sensor de captación de fotones de estado sólido a base de carga acopladas CCD. En la tecnología CCD, la imagen que capta el objetivo de la cámara es enfocada sobre un material semiconductor (Si). Sobre cada

punto de la lámina semiconductor se deposita una cantidad de carga proporcional a la cantidad de luz que incide sobre ella.

La lámina semiconductor está compuesta por dos secciones, situadas una a continuación de otra. Las cargas generadas por fotones de luz en la primera pantalla de son transmitidas a una segunda pantalla resistente a la luz, donde permanecen almacenadas mientras son procesadas y transmitidas. Esto permite que al mismo tiempo se capte la siguiente imagen en la pantalla externa y así sucesivamente.

Para obtener la imagen digitalizada, se utilizan convertidores analógico-digitales que se encargan de muestrear la señal analógica, a lo largo de los ejes *X* e *Y* de la placa, de modo que, en cada píxel de la matriz resultante, la señal analógica detectada se convierte en un valor numérico entero que depende de la resolución del convertidor. El sistema In – Vivo Xtreme cuenta con una cámara CCD de 4 MP (Megapíxeles) y cuyas características se resumen en la Tabla 3.

Tabla 3 *Propiedades de la cámara CCD del equipo Xtreme*

Característica	Especificación
Arreglo de píxeles	2048 x 2048
Tamaño de píxel	13.5 μ m
Enfriamiento	Termoeléctrico
	19 cm x 19 cm
	18 cm x 18 cm
Campos de visión	15 cm x 15 cm
Disponibles	12 cm x 12 cm
	10 cm x 10 cm
	7.2 cm x 7.2 cm

La cámara CCD esta acoplada a un sistema de lentes, una plataforma de elevación y un sistema de filtros de emisión. El sistema de lentes y la plataforma de elevación son los encargados de obtener los seis diferentes campos de visión en los que el sistema adquiere imágenes. El sistema de filtros de emisión está conformado por un sistema motorizado de

rotación que se ubica en frente del sistema de lentes y permite seleccionar entre los filtros de 0 nm, 535nm, 600nm, 700 nm, 750 nm, 790 nm y 830 nm.

➤ Lámpara de excitación

Consta de una fuente de Xenón de 400 W y 28 filtros de excitación que abarcan las longitudes de onda comprendidas entre los 410-760 nm. El filtro a utilizar es posicionado a través de un sistema motorizado de rotación.

3.3 Estrategia metodológica

3.3.1 Eficiencia de centello vs radioactividad

La respuesta en luz del material proviene de una pequeña fracción de la energía cinética cedida por una partícula cargada esta energía se convierte en energía fluorescente. La energía restante se disipa en formas no radiactiva, principalmente en forma de vibraciones reticulares o bien en calor. La fracción de la energía de partículas que se convierte, se conoce como la eficiencia de centelleo, la cual depende tanto del tipo de partículas como de su energía.

La eficiencia de centelleo del material plástico se determinó mediante el uso de la cámara tipo CCD del equipo In-Vivo Xtreme del fabricante Bruker. Para esto se prepararon 12 diversas soluciones con un volumen de 200 μ L pero con niveles de actividad diferentes (Tabla No. 4), del radionúclido ^{99m}Tc .

Se colocaron en pequeños contenedores, ubicados en la superficie del polímero centellador. Antes de la adquisición de luminiscencia por parte del material centellador, se verifica la alineación del material radiactivo con la del plástico, esto aprovechando que el equipo permite adquirir una imagen de rayos X, (tensión de 45 kV, un tiempo de 2 s y un punto focal de 0.8 mm).

Tabla 4 Actividades radioactivas del ^{99m}Tc utilizadas en solución de 200 μL .

Actividad (MBq)	Actividad (μCi)
0.37	10
0.925	25
1.85	50
3.7	100
9.25	250
18.5	500
27.75	750
37	1000
46.25	1250
55.5	1500
64.75	1750
74	2000

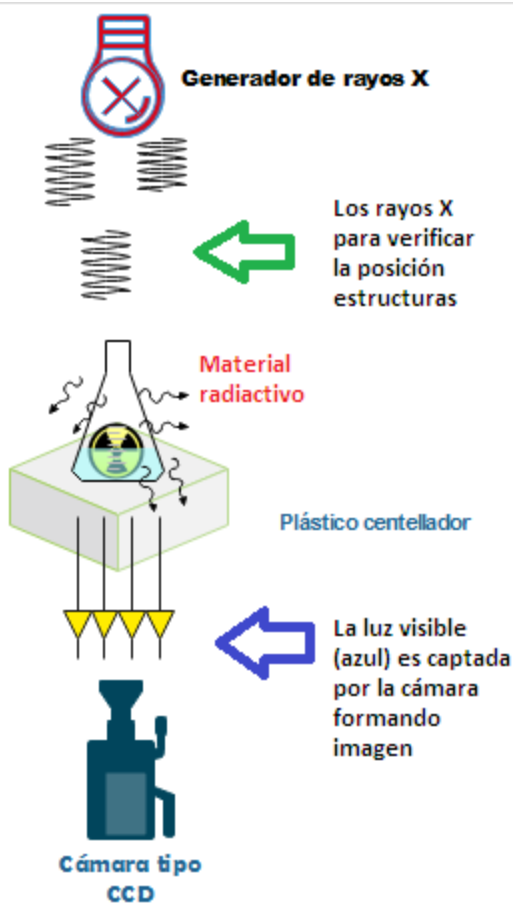


Figura 8 Arreglo experimental para conocer la uniformidad de respuesta dentro del polímero centelleográfico.

3.3.2 Uniformidad

Para determinar la uniformidad del sistema, se procedió a preparar 12 diferentes muestras de actividad de ^{99m}Tc (Tabla No4). Las muestras fueron diluidas en un volumen de 0.5 cm^3 en contenedores cilíndricos, para luego medir el nivel de respuesta luminosa de los plásticos y determinar la uniformidad del centellador orgánico. (Fig. No. 9).

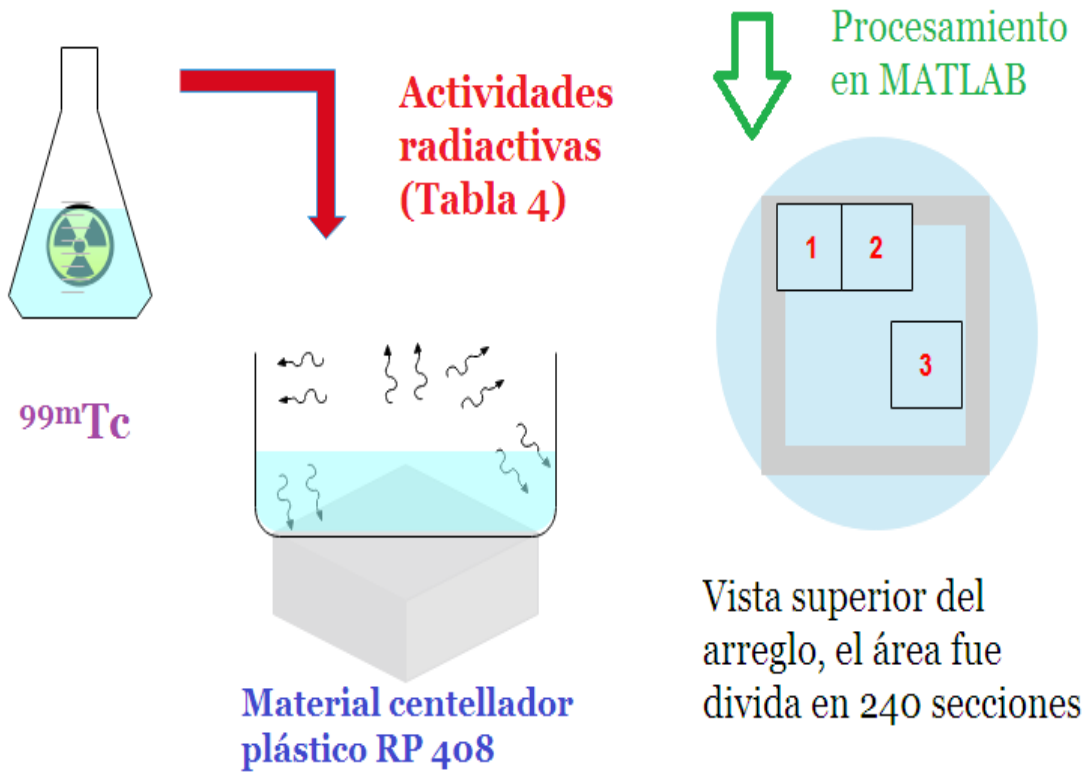


Figura 9 Arreglo experimental para conocer la uniformidad de respuesta dentro del polímero centelleográfico.

Para determinar el área del polímero centelleador se desarrolló un algoritmo en MATLAB, que procesa la imagen original con formato .TIF para binarizarla. Esta imagen codificada en colores blanco y negro y realizar operaciones morfológicas con el fin de que de manera automática, se estime el área del cuadrado más grande dentro de la imagen con formato binario, donde 1 son las regiones donde existió una interacción y el 0 donde no se detectó evento alguno.

Una vez obtenida la región cuadrangular que corresponde al área del plástico centelleador, la imagen binarizada sufre una resta de esta primera mascara, esta resta corresponde al área de fotones que se consideran radiación dispersa o secundaria. Estas 2 mascaras son

multiplicadas por la imagen original y así se obtiene información que corresponde a eventos primarios y a eventos secundarios. El diagrama de flujo se muestra a continuación:

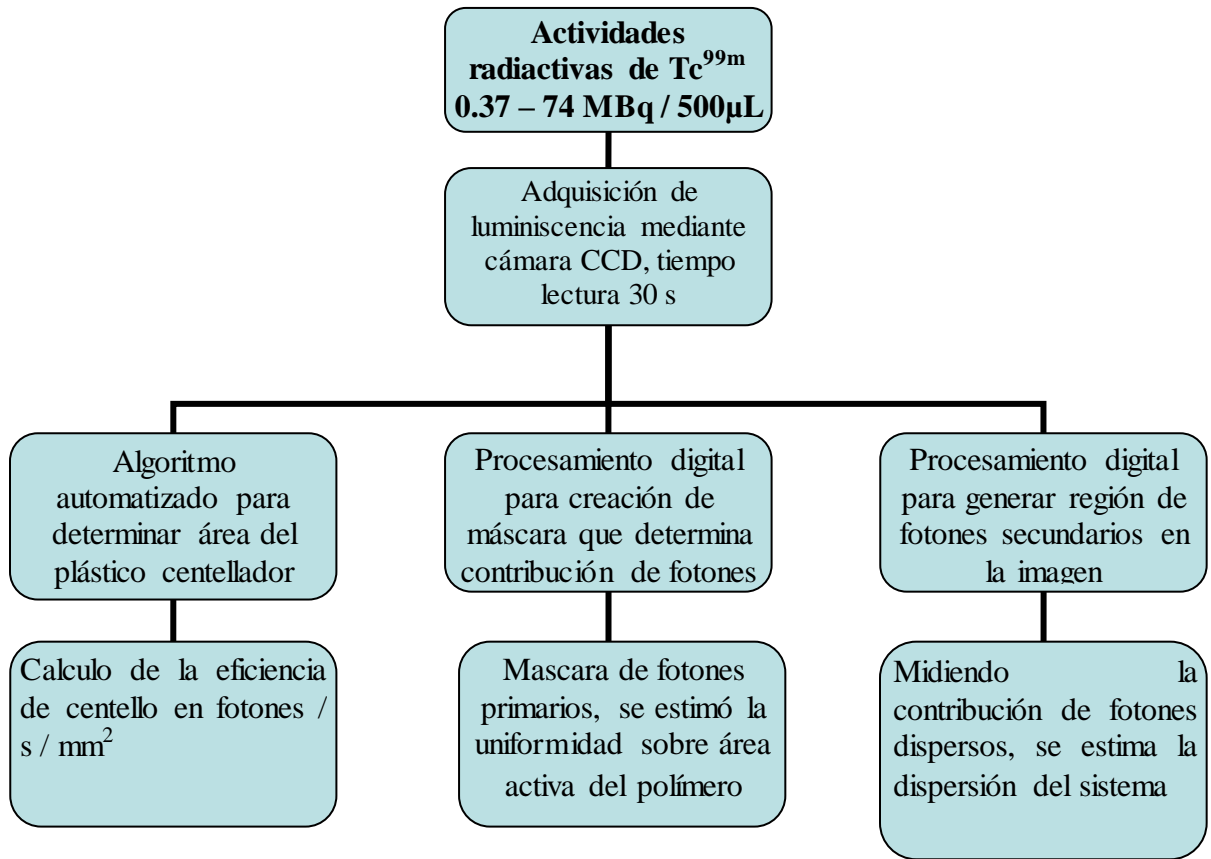


Figura 10 Diagrama de flujo para la caracterización del plástico centellador en eficiencia de centelleo, uniformidad y dispersión.

El área activa del plástico que consta de 25 mm² fue dividida en 240 regiones con áreas iguales, cubriendo todo el centellador orgánico, tal como se muestra en la Figura No. 9.

3.3.3 Dispersión

Aprovechando el arreglo electrónico presentado en la sección anterior, se procedió a determinar la dispersión generada por las diferentes actividades radioactivas. A las imágenes originales simplemente se les aplicó la máscara de imagen para definir a región de fotones secundarios. Esta máscara corresponde a la resta del área total binarizada de la imagen con el área del cuadrado más grande inscrito, es decir, la imagen binaria menos la imagen de la máscara para fotones primarios da lugar a la máscara de fotones secundarios. (Figura No.11).

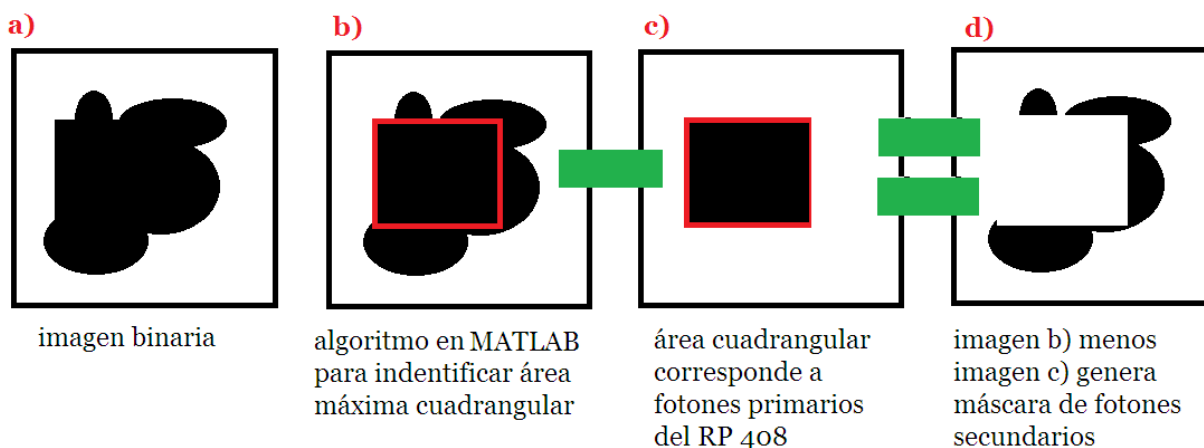


Figura 11 Para determinar la contribución de los fotones secundarios, las imágenes fueron cargadas en MATLAB, para su posterior binarización. a) Muestra la imagen binaria, con valores de 0 los lugares donde se registró un evento y valores de 1 para la ausencia de interacción .b) Mediante un algoritmo se determinó el área máxima de un cuadrángulo que corresponde al área activa del material centellador. c) La imagen con las coordenadas marcadas corresponde al área del polímero d) Sustrayendo la imagen c) de b) podemos identificar los lugares de interacción de fotones dispersos.

3.3.4 Tiempos de lectura en luminiscencia por cámara CCD

Para determinar la respuesta del material bajo distintos tiempos de lectura, se utilizó la modalidad de determinación de luminiscencia. Haciendo uso del equipo Bruker, se midió la afluencia de fotones emitidos bajo distintos tiempos de lectura con la cámara tipo CCD. El arreglo corresponde al mostrado en la Figura No.8. Para determinar los efectos de tiempos de lectura en luminiscencia se preparó a partir de solución de 74 MBq dentro de un volumen de 200 μ L, misma que fue contenida en una placa microtituladora de 96 pozos.

3.3.5 Eficiencia de centelleo vs distancia fuente detector

El efecto de la distancia fuente – detector también fue obtenido, donde se diseñó una estructura en SolidWorks (Fig. 12) para fijar la matriz plástica a forma de andamio, donde se permite colocar en distancias fijas, con relación al arreglo centellador y el material radiactivo.

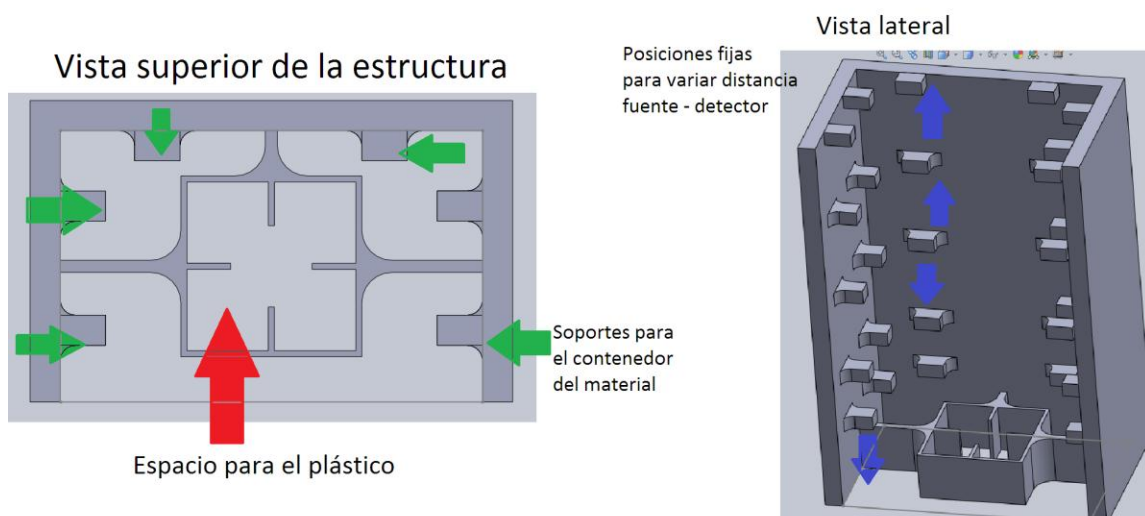


Figura 12 Estructura para determinar la relación del centelleo con la distancia fuente – detector.

Las alturas dentro de la pieza descrita en esta etapa, son fijas, pudiendo colocar la pieza en posición 0, 12, 20, 50, 100, 150 y 200 mm en función de la distancia que se requiera medir. Para determinar la respuesta centellante del polímero orgánico se preparó una solución de 74 MBq (2 mCi) de ^{99m}Tc en un volumen total de 200 μL . La solución fue contenida en una placa microtituladora (Fig. 13), este soporte es el que se mueve en la estructura alejándose del plástico y de la cámara CCD.

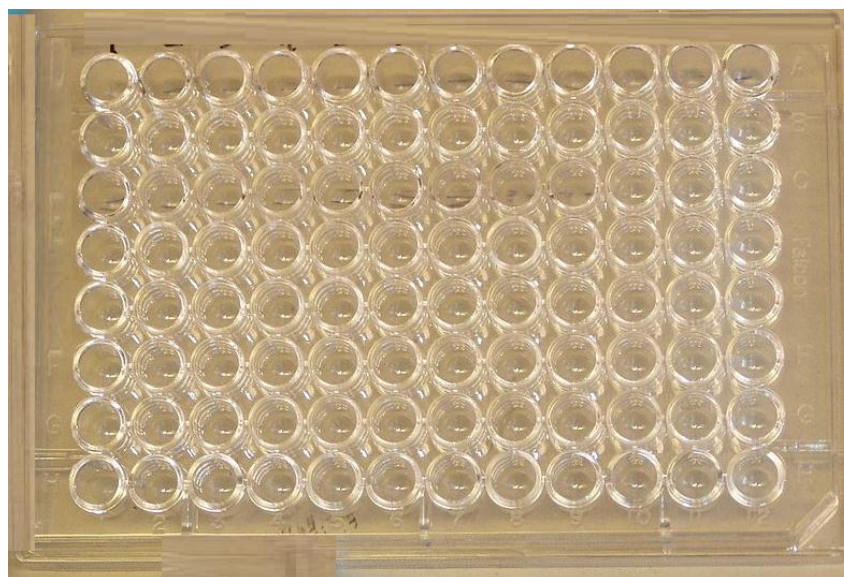


Figura 13 Imagen de una placa de 96 pozos como la utilizada para realizar la parte experimental.

3.3.6 Eficiencia de centelleo vs espesor del material plástico

El material orgánico centelleográfico fue manufacturado en paralelogramos, siendo posible poder apilarlos a modo que tendremos los 25 mm² de área de cada uno de las piezas y un espesor de 15 mm, y al tener 5 piezas se pueden colocar las piezas una sobre otra, para tener la misma área activa, pero con una longitud diferente.

Lo siguiente fue preparar una solución de ^{99m}Tc con un nivel de actividad de 74 MBq y que fue contenida en un volumen de 200 µL, dentro de una plaza de 96 pozos. La estructura (Fig. No. 12) que había sido empleada para obtener la respuesta en función de la distancia, nos permite colocar nuestro material polimérico centelleográfico en el centro e ir apilando el material uno sobre otro aumentando su espesor.

3.4. Diseño del sistema electrónico de adquisición de datos

3.4.1 Acondicionamiento de señal de salida del PSPMT

El área activa del tubo fotomultiplicador cuenta con un arreglo matricial de 16 x 16 ánodos, siendo un total de 256, debido al proceso de elaboración, cada uno de los ánodos presenta una ganancia diferente con proporciones de 1:6 acorde a las mediciones del fabricante (Hamamatsu, 2019) (Fig. no. 14), por lo que la respuesta del transductor tipo tubo fotomultiplicador no es uniforme (Popov Majewski, 2006).

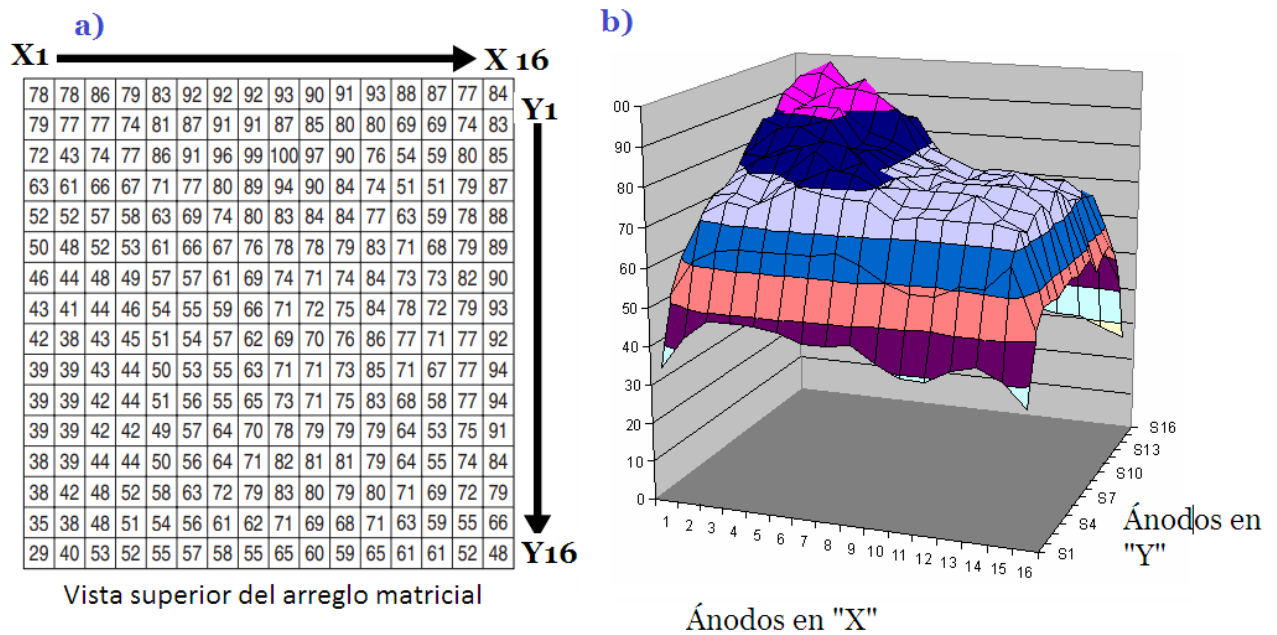


Figura 14 Ganancia del arreglo matricial del tubo fotomultiplicador sensible a la posición de incidencia, se muestra la no uniformidad del área activa. Modificada de: Majewski, 2006.

Para poder corregir este defecto intrínseco del PSPMT, se optó por construir un sistema para corregir la uniformidad y poder manipular más fácilmente los 256 canales de información que brinda el equipo. El sistema electrónico consta de una red de resistores, 3 elementos por cada uno de los ánodos, dicha red resistiva permite a su vez reducir la cantidad de información a manipular, dividiendo la matriz de ánodos en un plano cartesiano, 16 valores de señal para X y otros 16 salidas de señal para Y, de modo que al final lo que se obtendrá serán 32 señales a procesar y manipular en vez de las 256 señales originales.

Para ajustar la respuesta del tubo y que sea más uniforme, se utilizó un diseño simple y compacto de una matriz de resistores, cada ánodo fotomultiplicador está conectado a tres resistencias (Fig. 15). Dos de ellas están conectados con amplificadores de baja impedancia que proporcionan salidas de coordenadas, y la tercera resistencia se usa para descargar una corriente adicional de esos ánodos, cuya ganancia está por encima del nivel de ganancia más bajo.

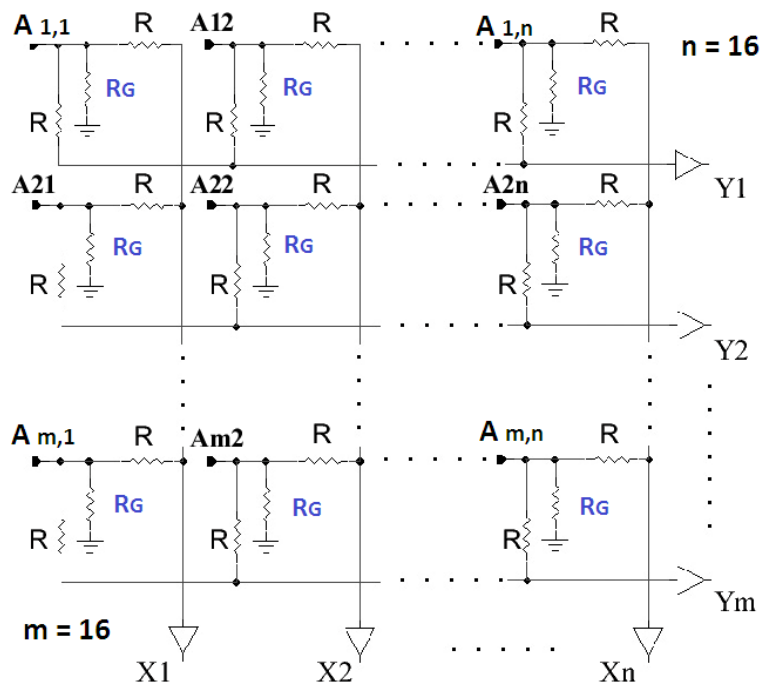


Figura 15 Cada ánodo del PSPMT está conectado a tres resistencias. Dos de ellas son de igual valor, se usan para desacoplar las salidas X e Y, y la tercera (resistencia R_G) se usa para la corrección de ganancia.

Este módulo electrónico permite dar una lectura en 2D del arreglo matricial de los 256 ánodos, al igual que obtener un rendimiento de precisión máxima para estimar la posición y redujo significativamente el número de conexiones de adquisición de datos analógicos.

La operación de la tarjeta se basa en un convertidor de señal analógica multicanal (V. Popov, 2001), que convierte las señales de salida paralela tipo multicanal en dos salidas analógicas (Figura 16) por coordenadas con la misma correlación de amplitud que la lectura de posición de división de tensión común, es decir, la red de lectura descrita anteriormente provee el desacoplamiento de cada ánodo en 2 direcciones. Esto permite obtener una reducción significativa de líneas analógicas o canales de lectura, pero este desacoplamiento se lleva a cabo independientemente de la no uniformidad de ganancias del PMT causando distorsión en las imágenes. Por lo tanto, para corregir esta distorsión se toma como referencia una modificación de esta técnica. Esta modificación consiste en incluir un resistor adicional, llamado resistor de descarga o corrección de ganancias, identificado con las letras R_G (Figura No.15). Cada una es calculada individualmente para cada tubo, utilizando un mapa de ganancia proporcionado por el fabricante (Hamamatsu, 2019).

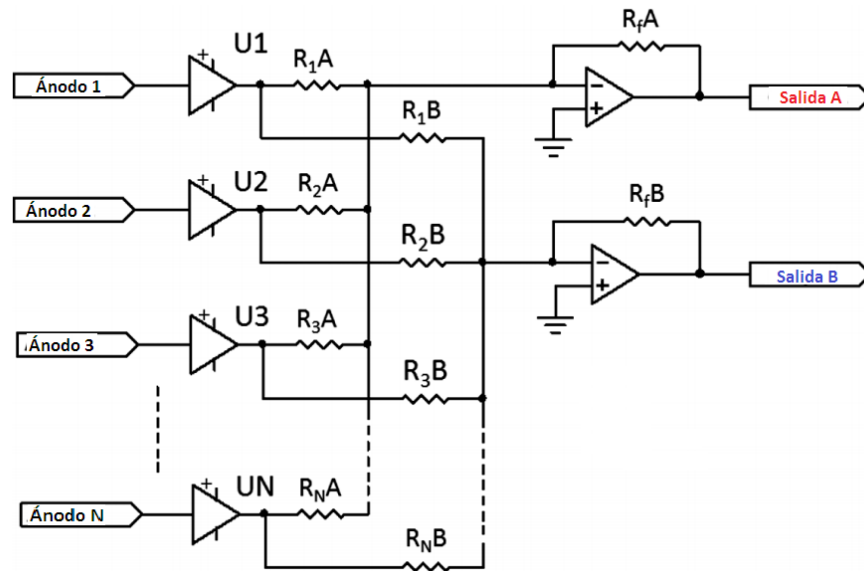


Figura 16 Este sistema de lectura funciona como un convertidor de señal analógica multicanal que convierte las señales de dispositivos sensibles a la posición de salida multicanal, como PMT multiánodo o cámaras gamma construidas con matrices de PSPMT, etc., a dos salidas analógicas por coordenadas con la misma correlación de amplitud que la división de carga común posición de lectura. Modificado de: V. Popov, 2001.

Para conocer su valor, nos basaremos en el mapa de ganancias del H9500 que es medido por el fabricante (Fig.14), y aplicando la fórmula matemática;

$$R_{Gi} = \frac{1}{2} \left(\frac{R \cdot G_{\min}}{G_{\min} - G_i} \right) \quad (1)$$

Donde,

- R_{Gi} es el valor del resistor de corrección de ganancia para el ánodo con ganancia G_i
- G_{\min} es la ganancia mínima de la matriz de ánodos del PSPMT, y
- R es el resistor de lectura.

Este circuito proporciona una salida de estilo de división de carga, utilizando una red de resistencias de ponderación de amplitud. Con lo que sirve como salida estilo de matriz de botones después de desacoplar el circuito de la Fig. No.15.

De esta forma, los dos conjuntos de resistencias idénticas R_iA y R_iB proporcionan una ponderación de señales con la misma función de posición que tenemos en la cadena de resistencias. Las resistencias se pueden calcular usando ecuación (2) y ecuación (3) para R_iA y R_iB respectivamente:

$$R_nA = \frac{R_f A}{(n-1) \cdot \frac{G-1}{N-1} + 1} \quad (2)$$

$$R_nB = \frac{R_f B}{(N-n) \cdot \frac{G-1}{N-1} + 1} \quad (3)$$

El centroide de distribución de carga unidimensional (ya sea considerando el eje X o bien en el eje Y) sobre las entradas se puede encontrar usando la ecuación (4);

$$X = \frac{A - B}{A + B} \quad (4)$$

Para acondicionar la señal, consideremos que la forma del pulso de voltaje producido en el ánodo de un tubo PM tras captar de un evento de centelleo depende de la constante de tiempo del circuito del ánodo. En las lecturas de luz producida por eventos centellantes, se puedan considerar 2 casos:

1. Aquellas situaciones en las que se elige que la constante de tiempo sea grande en comparación con el tiempo de decaimiento del centellador. Esta es la situación generalmente elegida si la buena resolución en la altura del pulso es un objetivo y las frecuencias de los pulsos no son excesivamente altas. Luego, cada pulso está integrado por el circuito anódico para producir un pulso de voltaje cuya amplitud es igual a Q/C , la relación de la carga de electrones recolectada a la capacitancia del circuito anódico.
2. El segundo extremo se obtiene ajustando la constante de tiempo del circuito anódico para que sea mucho más pequeña que el tiempo de decaimiento de la luz producida por el centellador. Se obtiene un pulso mucho más rápido, que a menudo puede ser una ventaja en aplicaciones de temporización rápida o cuando se encuentran frecuencias de pulso altas. Pero al mismo tiempo, se realiza un sacrificio en amplitud y resolución de pulso.

El circuito del ánodo puede idealizarse como se muestra en la Figura No. 17, donde C representa la capacitancia del propio ánodo, más la capacitancia del cable de conexión y la capacitancia de entrada del circuito al que está conectado el ánodo. La resistencia de carga R puede ser una resistencia física conectada a la base del tubo o, si, la impedancia de entrada del circuito conectado.

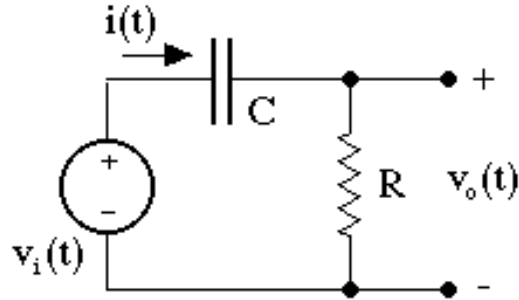


Figura 17 Para representar el funcionamiento de un ánodo en un PMT, el circuito es un condensador y una resistencia en paralelo. Consta de solo un condensador cargado y una resistencia, el condensador descargará su energía almacenada a través de la resistencia.

La corriente que fluye hacia el ánodo $i(t)$ es simplemente la corriente de electrones de un solo pulso, el cual se supone que comienza en $t = 0$. La forma de $i(t)$ obviamente influirá en la forma del pulso de voltaje del ánodo.

El componente principal de la luz emitida por la mayoría de los centelladores puede representarse adecuadamente como una simple exponencial negativa (Knoll, 2010). Si la extensión en el tiempo de tránsito del tubo PM es pequeña en comparación con este tiempo de decaimiento de la señal lumínica, entonces en un modelo realista la corriente de electrones que llega al ánodo del tubo PM es simplemente:

$$i(t) = i_0 e^{-\lambda(t)} \quad (5)$$

, donde λ es la constante de decaimiento del centellador. La corriente inicial i_0 se puede expresar en términos de la carga total Q recolectada en todo el pulso acorde a la ecuación (6):

$$Q = \int_0^{\infty} i(t) dt = i_0 \int_0^{\infty} e^{-\lambda(t)} dt = \frac{i_0}{\lambda} \quad (5)$$

Por lo tanto;

$$i_0 = \lambda Q \quad (7)$$

Y sustituyendo (7) en (5) obtenemos la ecuación (8);

$$i(t) = \lambda Q e^{-\lambda(t)} \quad (8)$$

Para obtener el pulso de voltaje $V(t)$ esperado en el ánodo, primero observemos que la corriente que fluye hacia el circuito RC paralelo $i(t)$ debe ser la suma de la corriente que fluye hacia la capacitancia i_C y la corriente a través de la resistencia i_R ,

$$i(t) = i_C + i_R \rightarrow i(t) = C \frac{dV(t)}{dt} + \frac{V(t)}{R} \quad (9)$$

Si sustituimos el valor para $i(t)$ y dividimos entre C, se obtiene:

$$\frac{dV(t)}{dt} + \frac{1}{RC} V(t) = \frac{\lambda Q}{C} (e^{-\lambda t}) \quad (10)$$

Se puede demostrar que la solución a esta ecuación diferencial no homogénea de primer orden con la condición inicial $V(0) = 0$ (no existe evento de centelleo alguno) es:

$$V(t) = \frac{1}{\lambda - \theta} \cdot \frac{\lambda Q}{C} (e^{-\theta(t)} - e^{-\lambda(t)}) \quad (11)$$

, donde $\theta \approx 1/(RC)$, el recíproco de la constante de tiempo asociada al ánodo.

Si la constante de tiempo del ánodo se hace grande en comparación con el tiempo de decaimiento del centellador, entonces $\theta \ll \lambda$. y la ecuación (11) se puede aproximar a:

$$V(t) \cong \frac{Q}{C} (e^{-\theta(t)} - e^{-\lambda(t)}) \quad (12)$$

Cuyo comportamiento se muestra en la Figura 18, además si $\theta \ll \lambda$, el pulso decae lentamente y el comportamiento a corto plazo es aproximadamente:

$$V(t) \cong \frac{Q}{C}(1 - e^{-\lambda(t)}), \rightarrow \left(t \ll \frac{1}{\theta} \right) \quad (13)$$

Con lo que después de un tiempo suficientemente largo, el segundo exponencial decae a cero, y el comportamiento a largo plazo está determinado por el primer exponencial:

$$V(t) \cong \frac{Q}{C}(e^{-\theta(t)}), \rightarrow \left(t \gg \frac{1}{\lambda} \right) \quad (14)$$

Ahora se pueden hacer las siguientes observaciones importantes de la ecuación (14);

1. El pulso tiene el comportamiento del tiempo $(1 - e^{-\lambda(t)})$ y su tiempo de subida, por lo tanto, está determinado por la constante de decaimiento del centellador λ . Los centelladores rápidos tienen valores de λ grandes que conducen a pulsos de rápido aumento.
2. La cola del pulso tiene el comportamiento del tiempo $(e^{-\theta(t)})$ y, por lo tanto, decae a una velocidad determinada por la constante de tiempo del circuito anódico $RC \equiv 1/\theta$
3. La amplitud del pulso viene dada simplemente por Q/C , pero este valor se alcanza solo si $\theta \ll \lambda$. Una vez restablecido, la constante de tiempo del circuito del ánodo debe ser grande en comparación con el tiempo de decaimiento del centellador.

La mayoría de la detección de radiación de centelleo se realiza en este modo porque la altura del pulso se maximiza y las fuentes de ruido posteriores tendrán un efecto degradante mínimo en la resolución de la altura del pulso. Además, la amplitud de pulso lograda no es sensible a los cambios en la resistencia de carga ni a pequeños cambios en las características de tiempo del pulso de electrones.

Se debe elegir una constante de tiempo que sea al menos de 5 a 10 veces mayor que el tiempo de decaimiento del centellador, pero que no sea excesivamente largo para evitar la acumulación innecesaria de pulsos a altas tasas de conteo.

La constante de tiempo está determinada por el producto RC, y la capacitancia del ánodo o la resistencia de carga se pueden variar para cambiar su valor. Sin embargo, en la mayoría de las aplicaciones, se debe adaptar la resistencia para lograr que una constante de tiempo específica, porque la capacitancia se mantiene intencionalmente en su valor mínimo para maximizar la amplitud del pulso (Q/C) (Spieler H. , 2002)

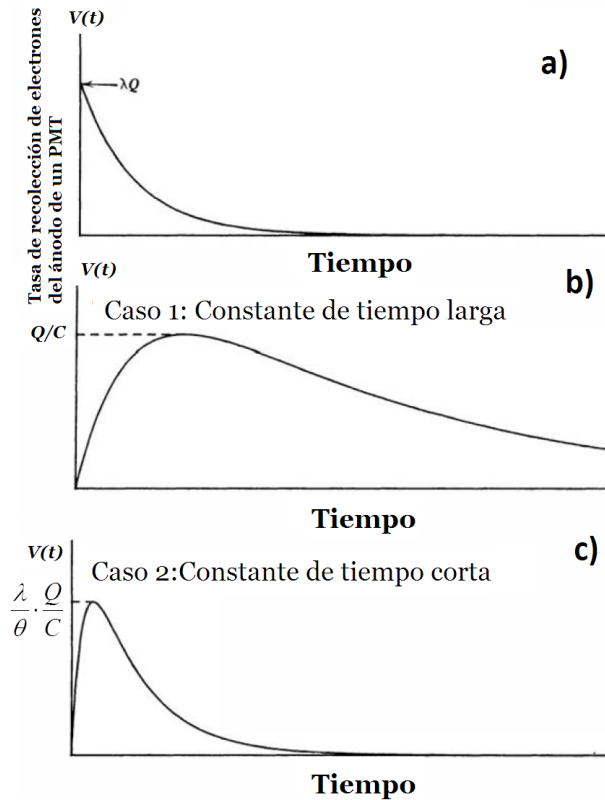


Figura 18 Considerando el pulso de luz exponencial mostrado en a), se proporcionan gráficos del pulso de ánodo $V(t)$ para los extremos: constante de tiempo de ánodo larga b) y corta. La duración del pulso es más corta para el caso c), pero la amplitud máxima es mucho menor. Modificado de Knoll Gleen, 2010.

En el extremo opuesto, (Caso No.2) la constante de tiempo del ánodo se establece en un valor pequeño en comparación con el tiempo de decaimiento del centellador, es decir, $\theta \gg \lambda$, con lo que tenemos es la ecuación:

$$V(t) \cong \frac{\lambda}{\theta} \cdot \frac{Q}{C} (e^{-\lambda(t)} - e^{-\theta(t)}), \quad (15)$$

Cuyo comportamiento podemos analizar en la Figura No. 18 Caso 2; el comportamiento de la ecuación (15) cuando se tiene tiempos muy cortos se puede aproximar a:

$$V(t) \cong \frac{\lambda}{\theta} \cdot \frac{Q}{C} (1 - e^{-\theta(t)}), \rightarrow \left(t \ll \frac{1}{\lambda} \right) \quad (16)$$

, y donde con valores de tiempo más largos (15) se comporta como sigue:

$$V(t) \cong \frac{\lambda}{\theta} \cdot \frac{Q}{C} (e^{-\lambda(t)}), \rightarrow \left(t \gg \frac{1}{\theta} \right) \quad (17)$$

De manera similar al Caso No.1 , en su ecuación (14) , de la ecuación (17) podemos identificar cierto patrón:

1. El pulso tiene el comportamiento del tiempo $(1 - e^{-\theta(t)})$, que está determinado por la constante de tiempo del ánodo, $RC \equiv 1/\theta$.
2. La cola del pulso tiene el comportamiento del tiempo $(e^{-\lambda(t)})$, que es idéntico al comportamiento de la luz del centellador.
3. La amplitud máxima del pulso es ahora $(\lambda Q/\theta C)$, mucho más pequeña que el máximo del caso 1 donde (Q/C) porque, por definición del caso 2, $\lambda \ll \theta$

El pulso de voltaje ahora es de duración más corta que en el caso 1, y su forma se aproxima a la salida de la corriente del tubo PM producida por centellador a medida que la constante de tiempo se hace cada vez más pequeña. Esta corta duración tiene el precio de generar una amplitud del pulso muy reducida, que varía linealmente con la constante de tiempo e inversamente con el tiempo de decaimiento del centellador. Sin embargo, en condiciones fijas, la amplitud del pulso sigue siendo una medida lineal de la carga Q recogida por el ánodo, aunque es más probable que esté sujeta a fluctuaciones debido al ruido y las inestabilidades de los componentes (Knoll Gleen, 2010). Este último caso es el que se aproxima más a nuestras condiciones, es decir, $\lambda \ll \theta$ la constante de decaimiento del

plástico es mucho menor al producto RC. Tanto la constante de decaimiento del RP 408 (0.9 ns) como la constante anódica (0.8 ns) son comparables.

El detector de centelleo utilizado proporciona a la salida pulsos de corriente con polaridad negativa, la carga total contenida en estos pulsos es proporcional a la energía depositada en el detector (Spieler H. , 2005) (Figura No.19). Al tratarse de pulsos analógicos, estos brindan información en función de su amplitud y forma, a diferencia de los pulsos digitales que brindan información en función de su presencia (Soo, 2012).

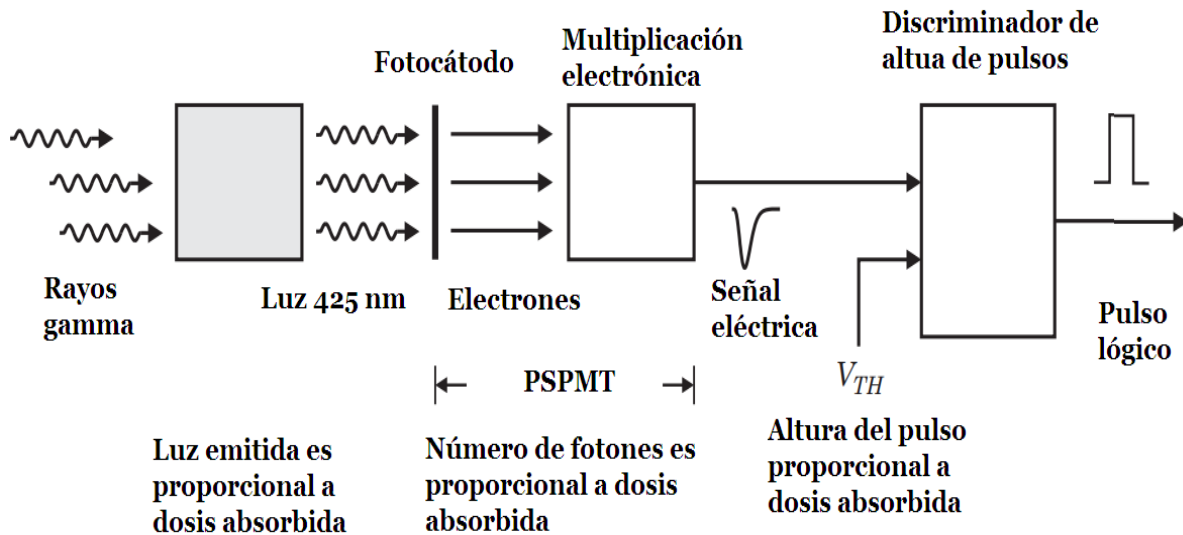


Figura 19 En un detector de centelleo, la energía absorbida se convierte en luz visible. Los fotones de centelleo se detectan comúnmente mediante un fotomultiplicador, que puede proporcionar una ganancia suficiente para impulsar directamente un discriminador de umbral. Modificado de Spieler H. , 2005.

Para poder extraer esta información se requiere de una cadena electrónica de procesamiento ya que la respuesta de este detector consiste en pulsos de corta duración (del orden de ns) y amplitud (del orden de mV) (Hamamatsu, 2019). Los elementos que componen a esta cadena de procesamiento (Figura 20) se muestran a continuación:

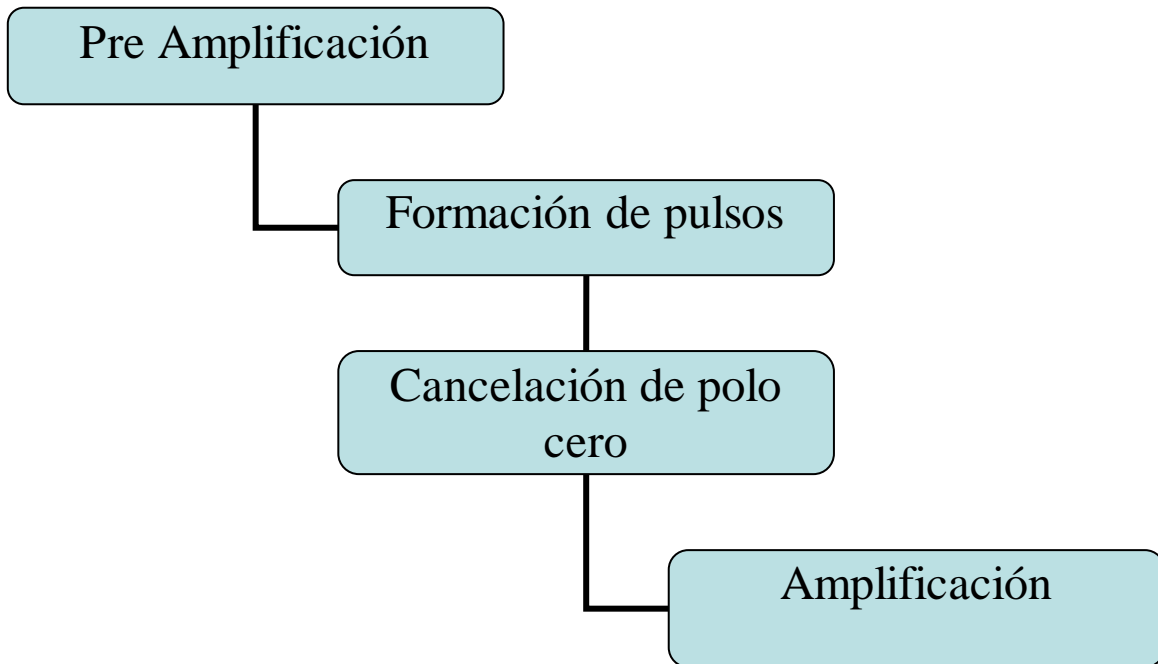


Figura 20 Algoritmo para el acondicionamiento de la señal.

3.4.1.1 Pre amplificación

Para obtener los mejores resultados, el componente del preamplificador debe ubicarse lo más cerca posible físicamente del componente del detector. Esto maximiza la relación señal / ruido electrónico (SNR) al amplificar la señal antes de que pueda producirse ruido adicional o distorsión de la señal en los largos tramos de cable que frecuentemente separan el detector del resto de los componentes de procesamiento de la señal. Esto es particularmente crítico para los detectores con pequeñas señales de salida (por ejemplo, detectores de semiconductores o detectores de centelleo utilizados para detectar radiaciones de baja energía) (Cherry Simon R., 2012).

Los propósitos de un preamplificador (o preamplificador) son tres:

- ✓ amplificar, si es necesario, las señales relativamente pequeñas producidas por el detector de radiación,
- ✓ igualar los niveles de impedancia entre el detector y los componentes subsiguientes en el sistema,
- ✓ para dar forma al pulso de la señal para un procesamiento óptimo de la señal por parte de los componentes posteriores.

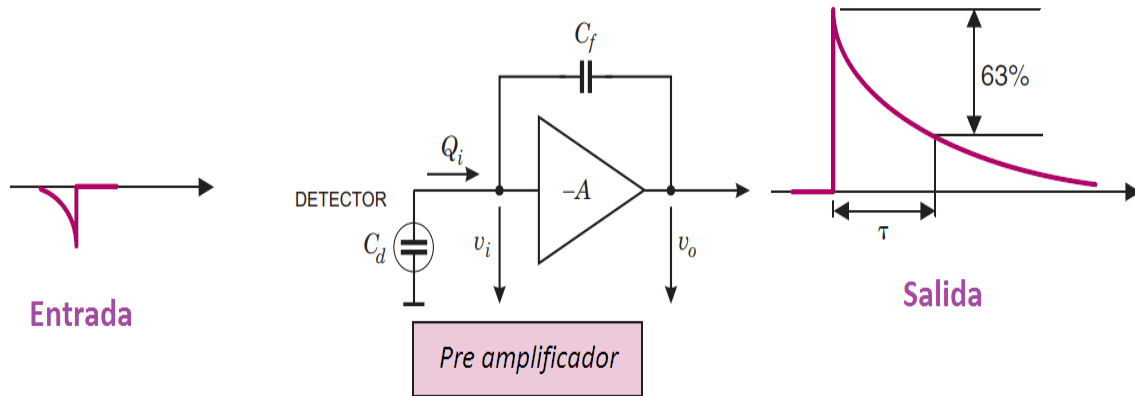


Figura 21 Diagrama de circuito simplificado de un preamplificador sensible a la carga. El voltaje de salida está determinado por la carga del detector de radiación y el valor del condensador de retroalimentación C_f . Modificado de Spieler H. , 2002.

El preamplificador sensible a la carga (Figura No. 21) (CSA por sus siglas en inglés, Charge Sensitive Amplifier), actúa como interfaz entre el detector y la electrónica de procesamiento siguiente, realizando el acoplamiento de impedancias entre el detector (con alta impedancia) y las etapas siguientes (con baja impedancia). Su función principal es extraer la señal del detector sin degradar significativamente la relación señal a ruido intrínseca (Knoll, 2010). El CSA Consiste en un amplificador inversor con ganancia de voltaje $-A$ y un condensador de retroalimentación C_f conectado desde la salida a la entrada.

Para simplificar el cálculo, el amplificador debe tener una impedancia de entrada infinita, de modo que no fluya corriente a la entrada del amplificador. Si una señal de entrada produce un voltaje v_i en la entrada del amplificador, el voltaje en la salida del amplificador es $-(A)v_i$. Por lo tanto, la diferencia de voltaje a través del condensador de retroalimentación $v_f = (A + 1)v_i$ y la carga depositada en C_f es

$$Q_f = C_f v_f = C_f (A + 1)v_i \quad (15)$$

Como no puede fluir corriente al amplificador, toda la corriente de la señal debe cargar la capacitancia de retroalimentación, por lo que $Q_f = Q_i$. La entrada del amplificador aparece como una capacitancia de entrada "dinámica":

$$C_i = \frac{Q_i}{v_i} = C_f(A+1) \quad (16)$$

La salida de voltaje por unida de carga correspondería a:

$$A_Q = \frac{dv_0}{dQ_i} = \frac{Av_i}{C_{ii}v_i} = \frac{A}{C_i} = \frac{A}{A+1} \cdot \frac{1}{C_f} \approx \frac{1}{C_f} \rightarrow (A \gg 1) \quad (17)$$

Entonces, la ganancia de carga está determinada por un componente bien controlado, el capacitor de retroalimentación.

Los componentes seleccionados para realizar esta etapa, atendiendo el caso del modelo del circuito del ánodo, donde $\theta \gg \lambda$ corresponde a $C_f = 22pF$ el cual mantenemos de manera intencional en un valor mínimo para maximizar la amplitud del pulso (Q/C) (Spieler H. , 2002); mientras que el valor de la resistencia de retroalimentación es $R_f = 3.3k\Omega$. La evidencia gráfica puede ser observada en la Figura 22.

3.4.1.2 Formador de pulsos

La forma del pulso, es decir, el acortamiento del pulso, es una función esencial del amplificador. La salida del preamplificador es un pulso fuertemente ascendente que decae con una constante de tiempo de aproximadamente 500 μs , volviendo a la línea de base después de aproximadamente otros 500 μs . Por lo tanto, si se produce un segundo pulso dentro de esos 500 μs , se desplaza en la cola del pulso anterior, proporcionando información de amplitud incorrecta (Figura 23). El sistema no podría funcionar a tasas de conteo superiores a unos pocos cientos de eventos por segundo sin introducir este tipo de distorsión de amplitud.

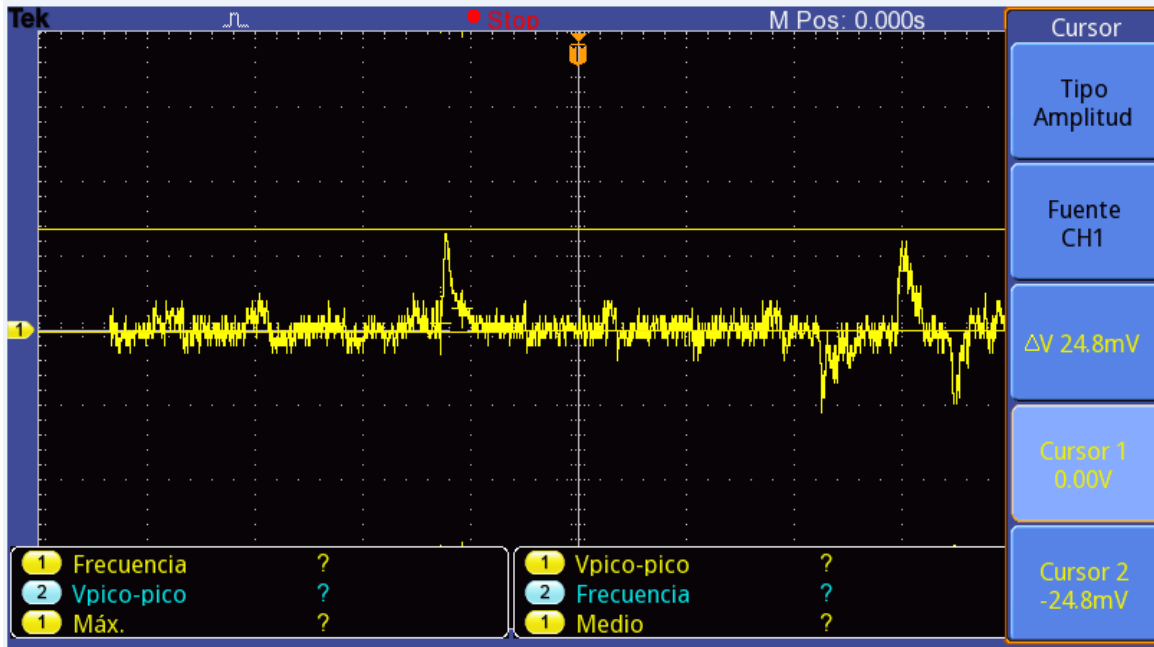


Figura 22 Forma de salida del circuito CSA, el pulso generado cuenta con una amplitud de 24.8 m, de polaridad positiva (ya que invierte la señal de entrada). La actividad utilizada fue de 30.8 MBq de ^{99m}Tc .

Los espectros de frecuencia de la señal y el ruido difieren, por lo que uno puede mejorar la relación señal / ruido aplicando un filtro que adapta la respuesta de frecuencia para favorecer la señal, mientras atenúa el ruido. Cambiar la respuesta de frecuencia también cambia la respuesta de tiempo, la forma del pulso (Spieler H. , 2005), por lo que esta función se llama formación de pulso.

La forma del pulso tiene dos objetivos en conflicto. El primero es limitar el ancho de banda para que coincida con el tiempo de medición. Un ancho de banda demasiado grande aumentará el ruido sin aumentar la señal. Típicamente, el formador de pulso transforma un pulso censado que es bastante estrecho en un pulso más amplio con un máximo redondeado gradualmente en el momento de pico. Esto se ilustra en la Figura No.24. La amplitud de la señal se mide en el tiempo pico TP.

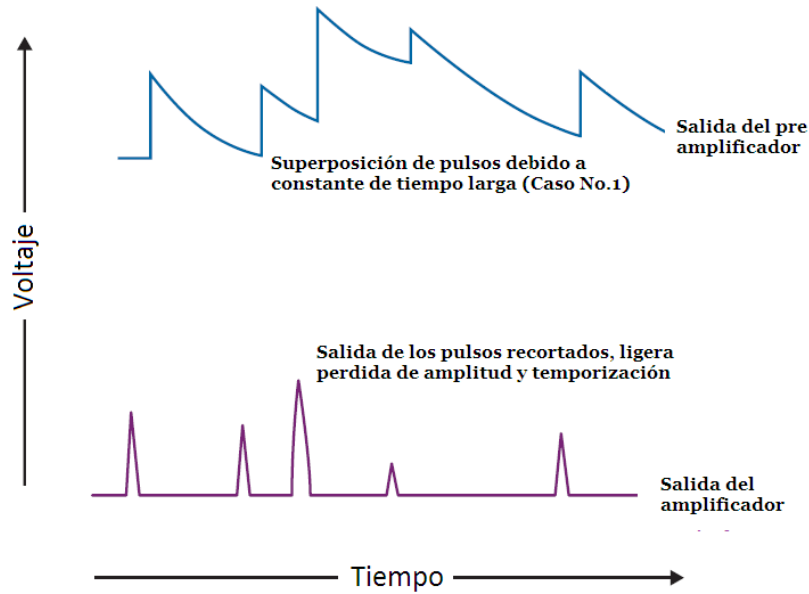


Figura 23 Secuencia de señales de pulso en un sistema de conteo de radiación. Arriba, la constante de tiempo del preamplificador es relativamente larga lo que da como resultado la superposición de las señales de pulso. Abajo, los pulsos de salida del amplificador se han acortado pero sin una pérdida significativa de información de amplitud o temporización.

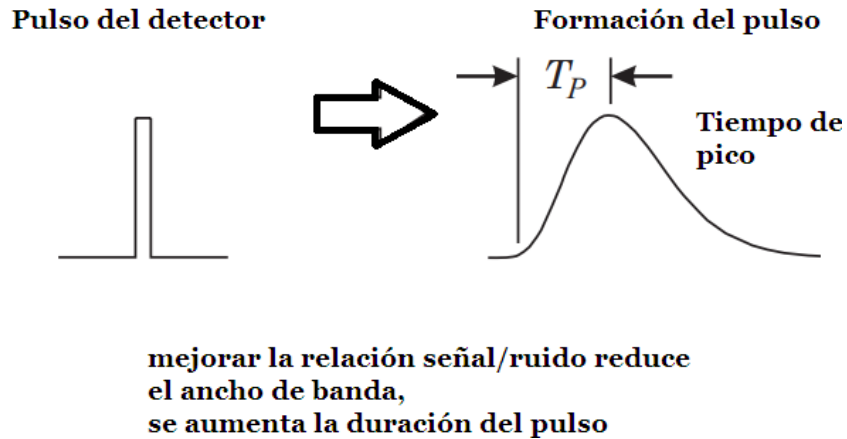


Figura 24 En las mediciones de energía, un procesador de pulso generalmente transforma un pulso de corriente del sensor corto en un pulso más amplio con un tiempo de pico TP.

El segundo objetivo es restringir el ancho del pulso para que los pulsos de señal sucesivos se puedan medir sin superposición (acumulación), como se ilustra en la Figura 23. La reducción de la duración del pulso aumenta la frecuencia de señal permitida, pero a expensas del ruido electrónico.

Al diseñar el moldeador es necesario equilibrar estos objetivos en conflicto. Por lo general, muchas consideraciones diferentes conducen a un compromiso. La formación óptima del

pulso depende de la aplicación. En la Figura 25 se muestra un formador de pulsos simple. Un filtro de paso alto establece la duración del pulso al introducir una constante de tiempo de disminución τ_d . A continuación, un filtro de paso bajo con una constante de tiempo τ_i aumenta el tiempo de subida para limitar el ancho de banda de ruido. El paso alto a menudo se conoce como un "diferenciador", ya que para pulsos cortos forma la derivada. En consecuencia, el paso bajo se llama un "integrador". Dado que el filtro de paso alto se implementa con una sección CR y el paso bajo con un RC, este modelador se conoce como un modelador CR-RC.

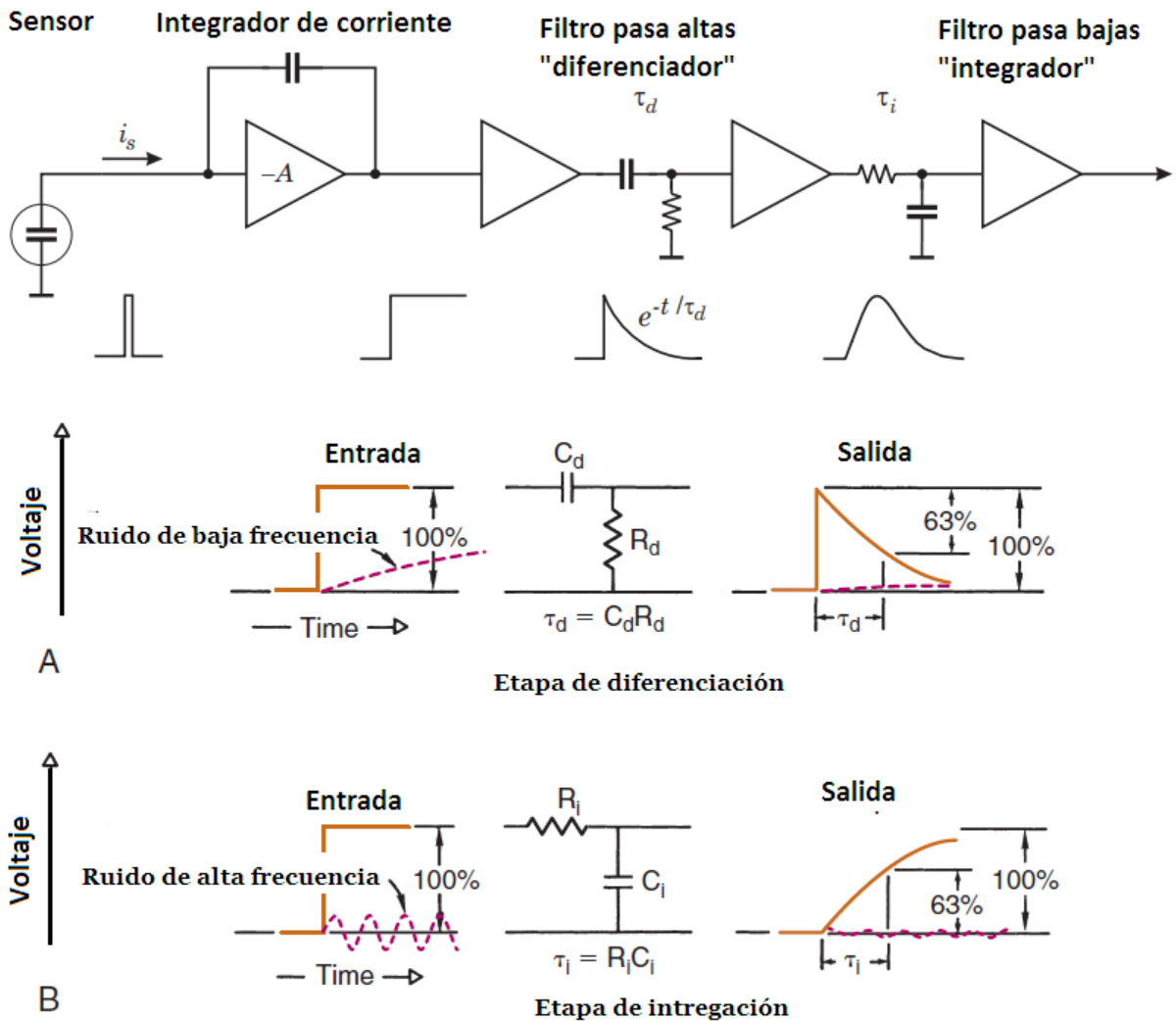


Figura 25 Componentes de un sistema de formación de pulso. La corriente de señal del sensor está integrada para formar un impulso escalonado con una larga caída; A. Un filtro de paso alto posterior ("diferenciador") limita el ancho del pulso; B. el filtro de paso bajas ("integrador") aumenta el tiempo de subida para formar un pulso con una cúspide suave.

De la Figura 25, un amplificador operacional ideal de ganancia unitaria (con impedancia de entrada infinita e impedancia de salida cero) separa las dos redes individuales para el aislamiento de la impedancia de modo que ninguna de las redes influya en la operación de la otra. La solución general de la respuesta de la red combinada a un voltaje escalonado de amplitud V en $t = 0$ es:

$$V_o = V_i \frac{\tau_1}{\tau_1 - \tau_2} \left(e^{-t/\tau_1} - e^{-t/\tau_2} \right) \quad (18)$$

, donde τ_1 y τ_2 son constantes de tiempo de las redes de diferenciación e integración, respectivamente. En los amplificadores de pulso nuclear, la conformación CR-RC se realiza con mayor frecuencia utilizando constantes de tiempo de diferenciación e integración iguales. Así, la salida final de voltaje se describe como:

$$V_o = V_i \frac{t}{\tau} \left(e^{-t/\tau} \right) \quad (19)$$

Considerando lo anterior, manteniendo las constantes de tiempo tanto para integración como para la diferenciación y con la misma ganancia de la etapa anterior, se optó por emplear los mismos valores, $\tau_i = \tau_d = 3.3k\Omega \cdot 22pF = 72.6 \times 10^{-9}$. La forma de la señal se puede apreciar en la siguiente imagen:

3.4.1.3 Cancelación de polo cero

Un factor en la elección de la constante de tiempo de los circuitos de formación de pulso es el tiempo de recolección de carga en el detector que se utiliza. En aras de reducir la acumulación, es preferible mantener estas constantes de tiempo cortas para que la forma de onda pueda volver a la línea de base lo más rápido posible.

Por otro lado, una vez que las constantes de tiempo de formación de pulso se vuelven comparables con el tiempo de subida del pulso desde el preamplificador, la entrada a la red ya no aparece como un voltaje escalonado y se pierde parte de su amplitud. Esta pérdida se llama déficit de base (Figura 27) y solo puede evitarse manteniendo las constantes de tiempo grandes en comparación con el tiempo de recolección de carga en el detector.

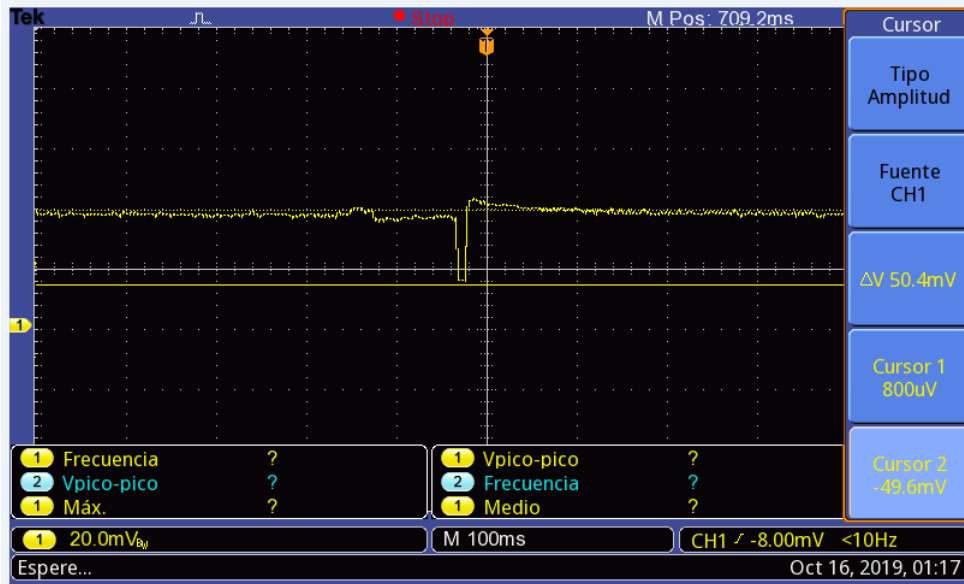


Figura 26 Salida del circuito formador de pulsos se obtiene una forma de pulso más apta para realizar la lectura y procesamiento de datos, ya que se incrementa el tiempo de subida y se reduce la respuesta elongada de las etapas anteriores, quedando pendiente el ajuste de cancelación de polo cero.

Al mismo tiempo, las características de señal a ruido de los pulsos también están influenciadas por la elección del tiempo de conformación. En el caso de esta tesis, los valores tanto de R_{pz} y del capacitor en su valor más bajo posible, C_1 tiene el valor de 3.3 k Ω .

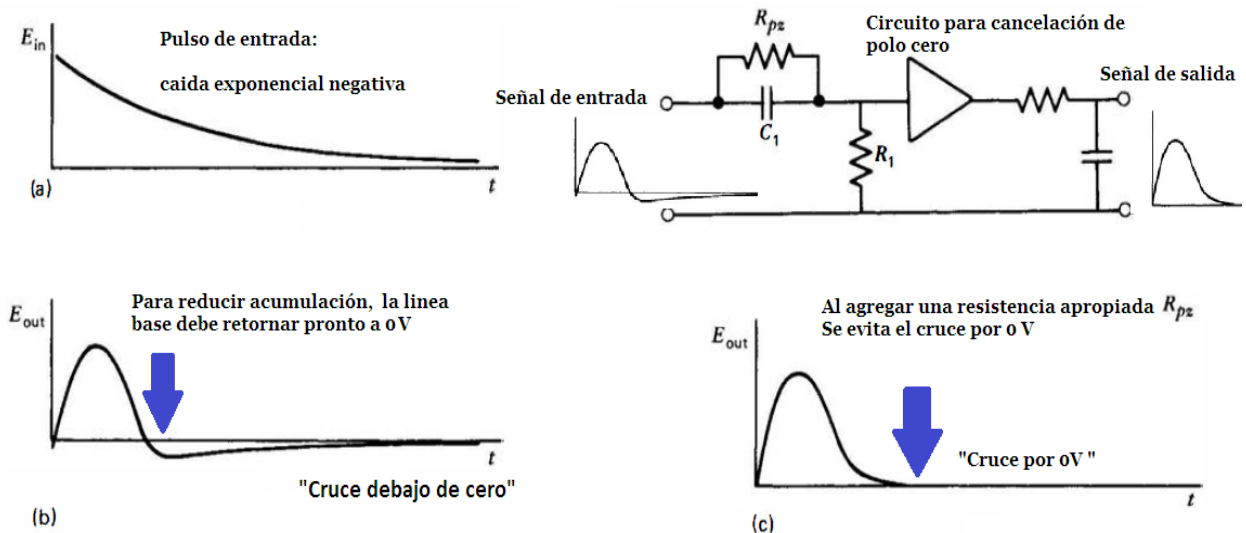


Figura 27 Aplicación de cancelación de polo cero para eliminar el cruce debajo de cero en b) normalmente generado por una red de conformación CR-RC para un paso de entrada con tiempo de decaimiento finito. Al agregar una resistencia apropiada R_{pz} a la etapa del diferenciador, se puede obtener una forma de onda sin cruce debajo de cero (c)

El diseño del PZC requiere que se cumpla la siguiente condición:

$$C_{dif}R_{pz} = C_f R_f$$

Donde C_f y R_f corresponden al capacitor y al resistor del CSA mostrado. La salida del circuito de cancelación polo cero se muestra en la siguiente Figura (28):

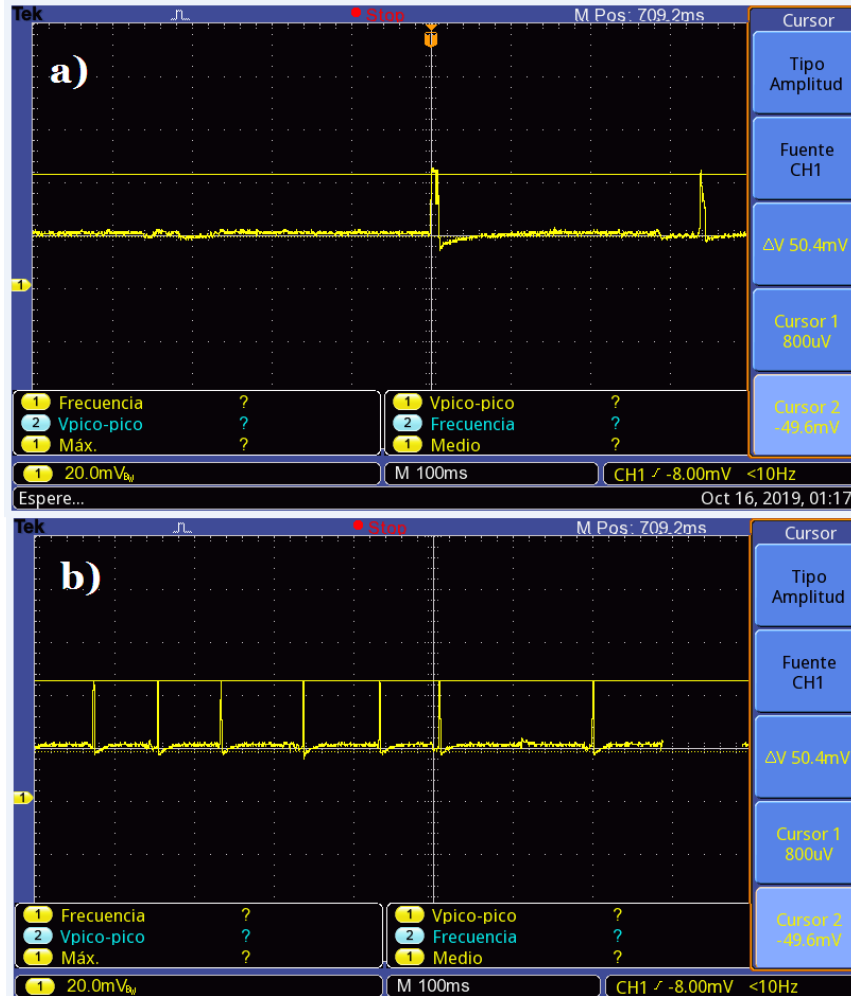


Figura 28 Circuito de cancelación polo cero. El ajuste al polo es bastante evidente, a) muestra la salida del circuito formador de pulsos, el cual presenta un pequeño cruce por cero; b) la salida del circuito de cancelación de polo cero reduce esta amplitud negativa.

3.4.1.4 Amplificación

El componente amplificador de un instrumento de conteo nuclear tiene dos funciones principales:

- amplificar los pulsos que son relativamente pequeños desde el preamplificador a una amplitud suficiente (V) para accionar equipos auxiliares (analizadores de pulso, escaladores, etc.), y
- para remodelar el pulso de descomposición lenta del preamplificador en uno estrecho para evitar el problema de acumulación de pulso a altas tasas de conteo y mejorar la SNR electrónica.

Utilizando un amplificador no inversor, llamado así debido a que la señal de salida es inversa a la señal de entrada, en polaridad (Figura 29), permite que la señal de entrada sea amplificada e invertida, al ser aplicada a la terminal inversora del amplificador y la no inversora se lleva a tierra. La resistencia R_2 , que va desde la salida a la terminal inversora, se llama de realimentación.

Un seguidor de tensión cuenta con una aplicación importante en la amplificación de señales. Esto se debe a que un buen nivel de tensión es un resultado poco común en los fotodetectores asociados a cámaras gamma. Por tanto, se atenuarían en el caso de conectarlas a amplificadores de mediana o baja impedancia de entrada.

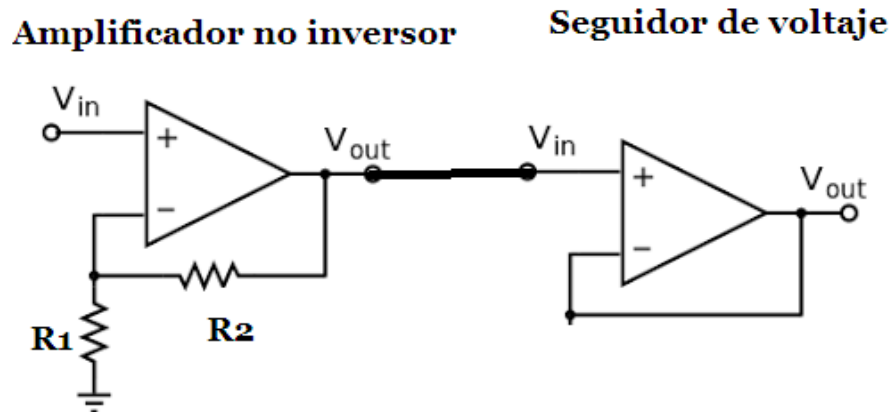


Figura 29 Un amplificador operacional no inversor u Op amp no inversor como su nombre lo dice no invierte la señal de salida, presenta una ganancia mayor o igual que uno de acuerdo al valor que tomen las resistencias R_2 y R_1 .

Los valores elegidos para amplificar y realizar el ajuste en amplitud se describen a continuación. De manera experimental se eligieron para el diseño del amplificador inversor los siguientes valores $R_1 = 1k\Omega$ y $R_2 = 150k\Omega$. La evidencia gráfica de la salida

de todo el módulo electrónico para ajustar la salida del transductor se aprecia en la Figura No. 30.

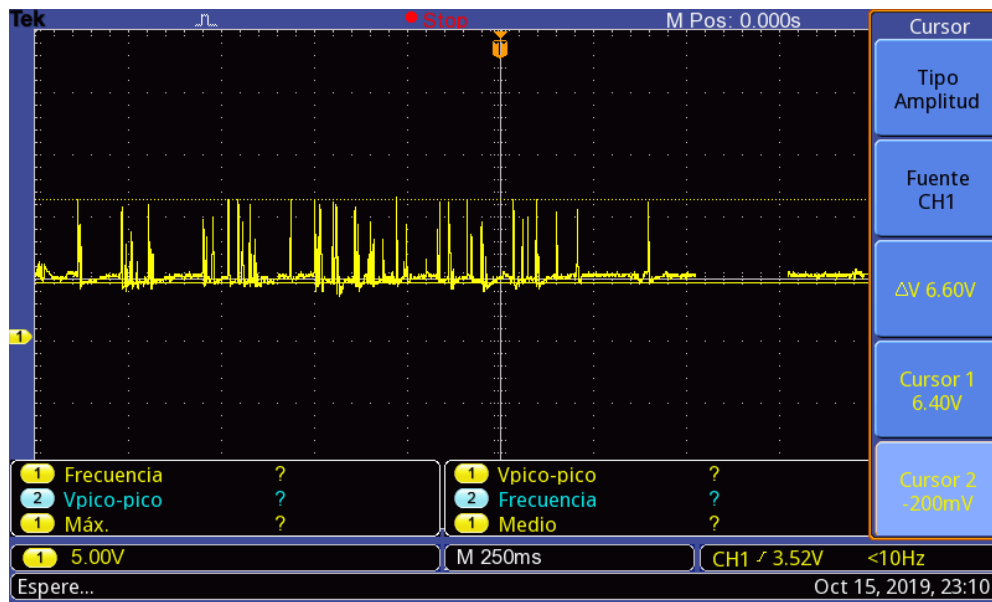


Figura No. 30 Respuesta en voltaje de los pulsos de la tarjeta para la lectura del PSPMT. La altura de los pulsos generados corresponde a 6.6V. La fuente de ^{99m}Tc contaba con una actividad de 231.25 MBq.

3.5. Construcción del sistema de acoplamiento mecánico y óptico del detector

Para mantener tanto el RP 408 y el H9500 asilados de la luz ambiente y protegidos de las ondas electromagnéticas del ambiente, se construyó una estructura en SolidWorks que permite acoplar el arreglo matricial del polímero centellante con el área sensible del tubo fotomultiplicador sensible a la posición de incidencia (Figura No. 30).

La estructura permitirá que se puedan aislar el material RP 408 por todas sus caras excepto la que está en contacto directo con el área activa del PSPMT, este a su vez está aislado tanto de la luz ambiental como de los campos magnéticos mediante una cubierta de aluminio. Igualmente, la estructura permitirá la salida de los conectores del transductor, esto en la parte inferior del arreglo (Fig. No. 31).

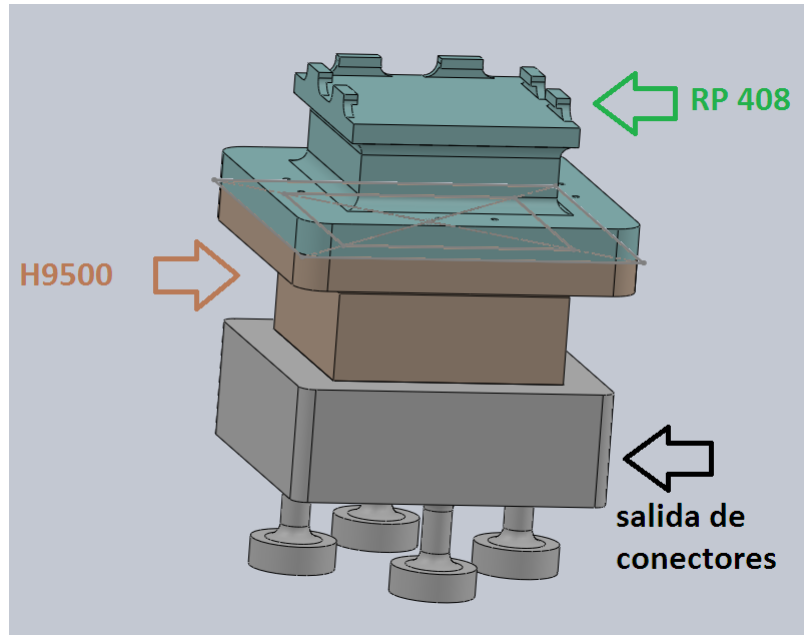


Figura 30 Diseño de la estructura que permite el acoplamiento mecánico y óptico. En la parte azul se colocan los plásticos centelladores que solo tienen libre su área activa de 50 mm^2 , misma que conecta con la parte café donde está aislado tanto de la luz como de las ondas electromagnéticas con una salida de conectores en la parte inferior.

3.4 Módulo de conversión A/D para adquisición y procesamiento de señal

Para realizar la adquisición y el procesamiento posterior de las señales provenientes de la etapa de acondicionamiento se requiere de un sistema de adquisición (DAQ por sus siglas en inglés, Data Acquisition). Para esta aplicación se seleccionó el dispositivo USB-6363 de National Instruments (Figura 32), este cuenta con 32 entradas analógicas con una resolución de 16 bits y velocidad de muestreo de 2 MS/s (Mega Muestras por segundo)(Tabla No. 5).

Capítulo 3 : Marco Metodológico

Tabla 5 Especificaciones técnicas del convertidor A/D multicanal USB 6363 del fabricante National Instruments

Parámetro	Especificación
Número de canales	16 diferenciales, 32 extremo único
Resolución del A/D	16 bits
Tasa de muestreo	2.0 Mega muestras /s
Resolución en tiempo	10 ns
Precisión en tiempo	50 ppm
Voltaje de entrada	± 0.1 V, ± 0.2 V, ± 0.5 , ± 1.0 V, ± 2.0 V, ± 5.0 V, ± 10.0 V
Ancho de banda(- 3 dB)	3.4 MHz
Rechazo al modo común (DC @ 60 Hz)	100 dB
Transferencia de datos	Comunicación USB

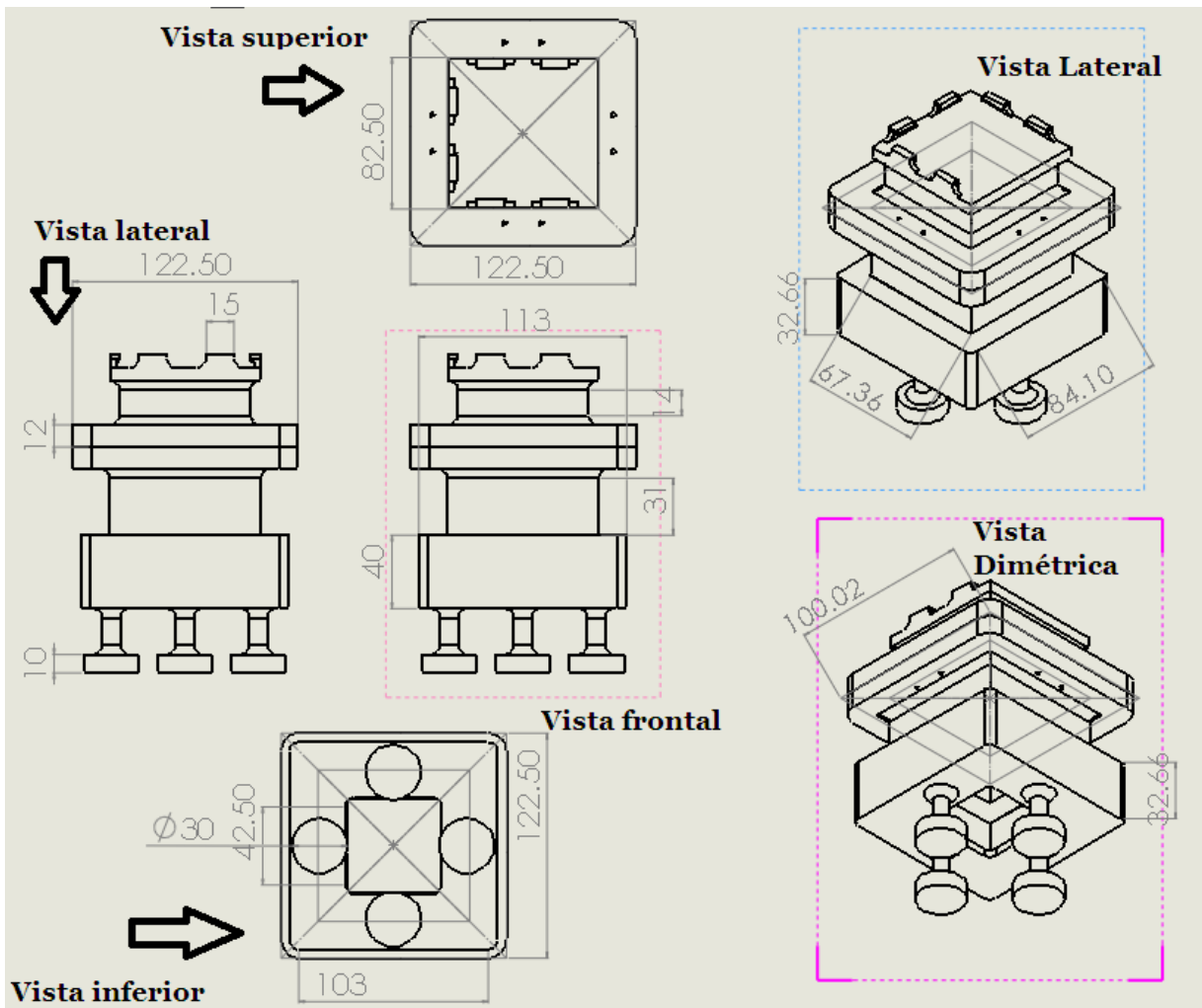


Figura 31 Dimensiones y vista de planos en 2D de la estructura de soporte diseñada en SolidWorks, las unidades del diseño corresponden a mm. Las dimensiones permiten almacenar los centelladores RP 408 para empatar su superficie activa con el área del PSPMT H9500.

Para establecer la comunicación entre el sistema DAQ y la computadora, se utilizó un sistema de comunicación tipo USB, cada una de las 32 salidas del circuito de acondicionamiento se conectaron a los puertos de entradas analógicas, posteriormente se realizó la adquisición a partir de un programa diseñado en el software Matlab , donde se define la velocidad de muestreo, los canales asociados a cada entrada analógica y el tiempo de adquisición, entre otros parámetros.



Figura 32. El USB NI 6363 es un convertidor A/D multicanal , ofrece E/S analógicas, E/S digitales y cuatro contadores/temporizadores de 32 bits para PWM, codificador, frecuencia, conteo de eventos, etc.

3.5 Evaluación preclínica del material RP 408

Para evaluar el uso potencial del polímero orgánico RP 408 ,los cristales fueron empleados como medio emisor de luz y captada en una cámara CCD, usando como emisor de radiación un murino radiomarcado con RGD. La inducción de los tumores y la adquisición de las imágenes en las diferentes modalidades se realizaron en ratones BALB/c (20-24 g), atómicos nu/un, dentro de las instalaciones del ININ. La inducción en los tumores y la biodistribución se realizó conforme a lo establecido por las reglas y regulaciones de la NOM-062-ZOO (NOM 062 ZOO, 1999), mientras que los desechos biológicos tanto de animales como de las células de cáncer se manejaron de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana de Bioseguridad NOM-087-ECOL (NOM-087-ECOL-SSA1-2002).

Como parte de una evaluación preclínica, se utilizó el material centellador en conjunto con el equipo Bruker, a un murino se le ha inyectado una actividad de 10.80 MBq del radionúclido ^{99m}Tc marcado con el péptido RGD para evaluar la captación en células con hepatocarcinoma. Primero se le adquirió una imagen en RX del RP 408 con el ratón y la matriz de polímeros orgánicos (Figura 33).

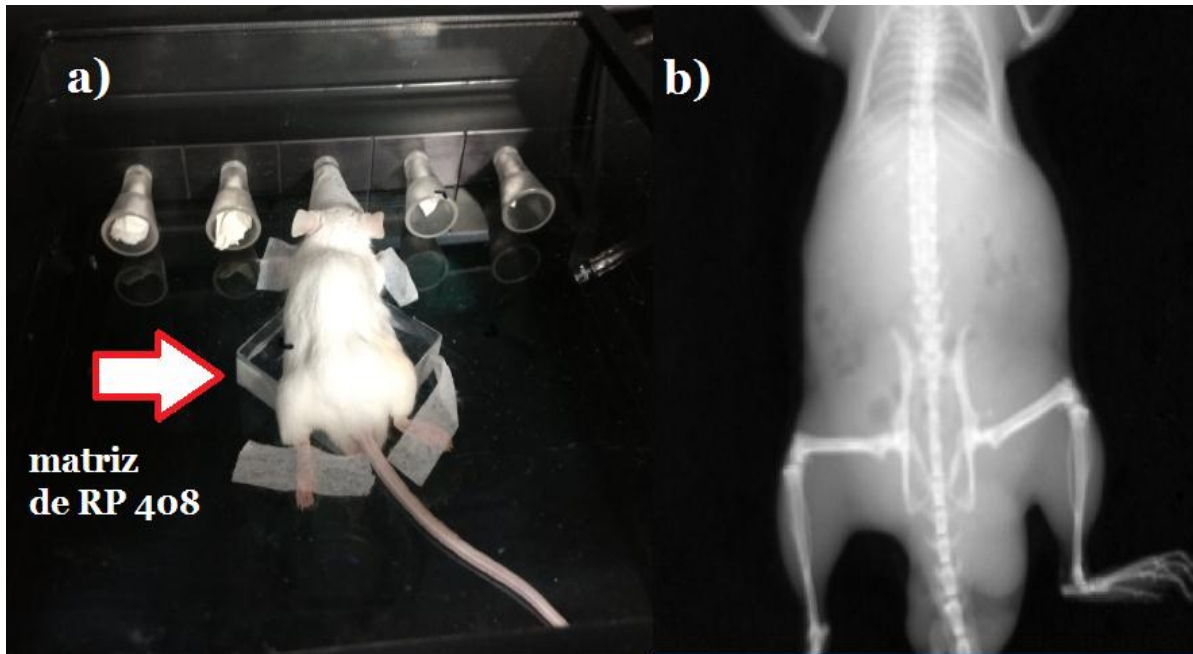


Figura 33 Un ratón de la cepa Wistar fue marcado con el péptido RGD - ^{99m}Tc , con una actividad de 10.8 MBq, la imagen fue adquirida en el equipo Bruker utilizando como emisor de luz la respuesta de centello de la matriz de plásticos centellantes, mostrada en la parte inferior del ratón a); en b) se aprecia la imagen en RX.

Mediante un algoritmo basado en la transformada inversa de Radon y la retroproyección filtrada (Ramírez-Nava et al, 2018) que fue implementado en un conjunto de imágenes 2D adquiridas por el sistema Xtreme a diferentes ángulos de rotación. La resolución angular se modificó de acuerdo con el período de adquisición. Para ello, se utilizó el accesorio de rotación MARS cuenta con un compartimento que es donde se coloca el ratón a ser estudiado, para que pueda rotarse a distintos ángulos. Con la finalidad de eliminar la aportación de información correspondiente a este compartimento del accesorio MARS, se adquirieron imágenes de rayos X (a diferentes ángulos)

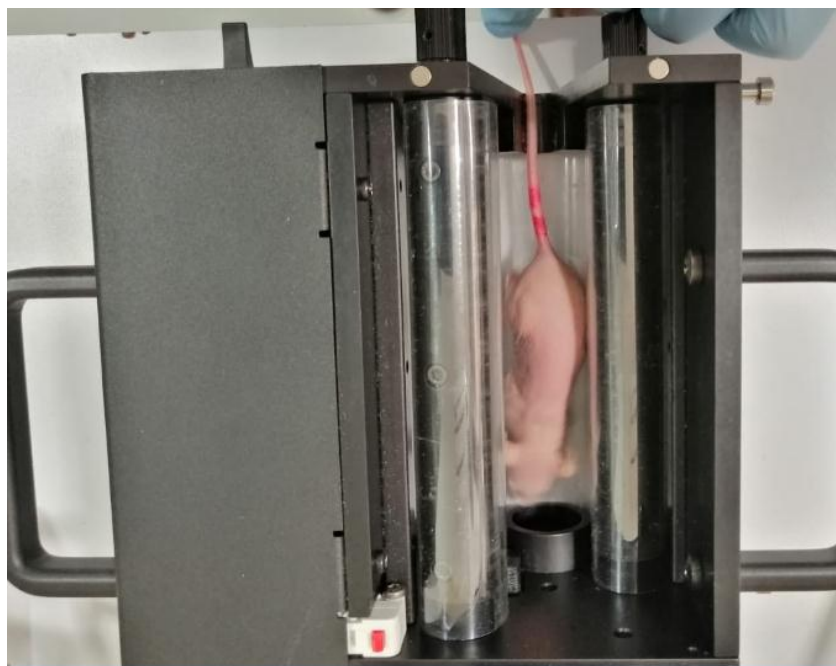


Figura 34 Acceso de rotación MARS (Multimodal Animal Rotation System), utilizado para obtener imágenes a 360° de rotación sobre el ratón a explorar. Nota: la imagen es ilustrativa del accesorio y su relación con el sujeto de prueba, no corresponde necesariamente a la Figura 33,

Esta herramienta incorporada al sistema Bruker permite adquirir la secuencia de imágenes que dan lugar a las proyecciones y realizar la reconstrucción.

Capítulo 4

4.1.1 Caracterizar la respuesta óptica (espectro de salida) del plástico centello-gráfico y acoplarlo con el fototubo sensible a la posición (PSPMT).

Las pruebas de fuente arrojaron los siguientes datos experimentales. La fuente radiactiva empleada corresponde al radioisótopo de ^{99m}Tc ; el arreglo experimental se muestra en la Figura 36 En este arreglo donde se realizaron una serie de 3 muestras, los elementos de soporte de los plásticos, así como las distintas alturas disponibles para alojar el volumen del material radioactivo contenido en una microplaca de 96 pozos y poder controlar la distancia entre la fuente y el detector.

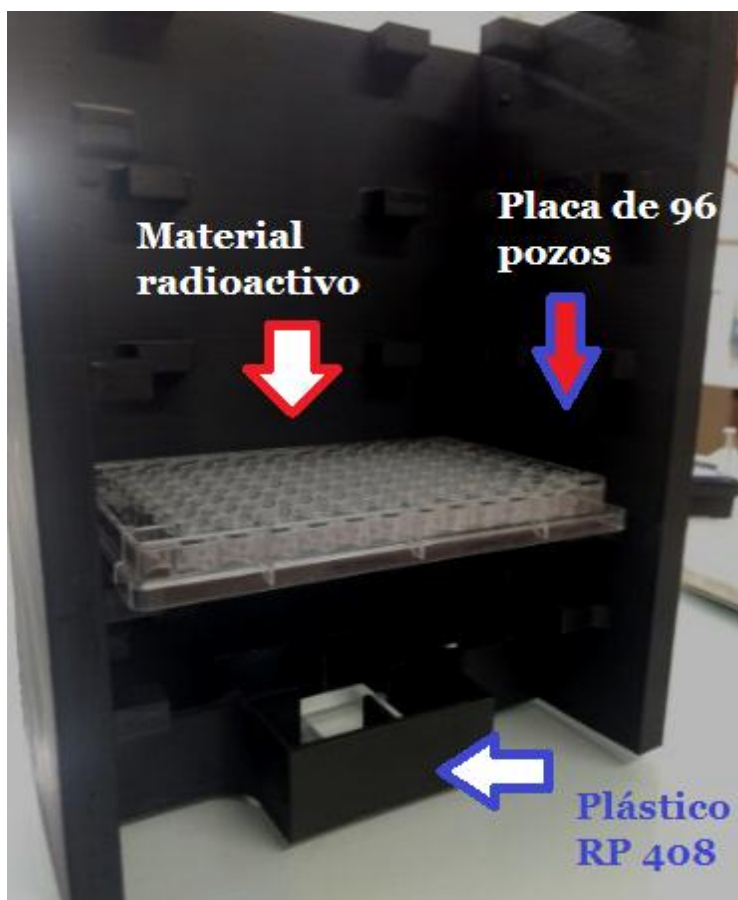


Figura 35 La fuente radiactiva de ^{99m}Tc fue utilizada con una geometría conocida bajo un ambiente de muy baja luminosidad.

La siguiente tabla contiene las actividades utilizadas, así como el número de fotones por segundo por milímetro cuadrado que captó la cámara del equipo:

Tabla 6 Eficiencia de centelleo del plástico centellador RP 408 en función de la radioactividad del ^{99m}Tc .

Actividad (MBq)	Fotones/s/mm ²	Desviación Estándar
0.37 (10 μCi)	385815.76	1667.55
0.925 (25 μCi)	386086.05	1756.52
1.85 (50 μCi)	387655.40	1835.52
3.7 (100 μCi)	393979.48	1667.35
9.25 (250μCi)	397225.43	1176.45
18.5 (500μCi)	404411.80	1378.36
27.75 (750μCi)	415179.06	211.64
37 (1000μCi)	418900.80	672.26
46.25 (1250μCi)	424460.52	893.55
55.5 (1500μCi)	437249.53	432.79
64.75 (1750μCi)	440447.13	942.41
74 (2000μCi)	441365.47	1014.59

Al graficar los resultados de la eficiencia de centelleo, se genera una función de ajuste a los datos. En este caso, se ajustó mediante un polinomio de 4to orden resultando en una expresión de la siguiente forma:

$$f(x) = -0.008345(x)^4 + 1.213(x)^3 - 59.01(x)^2 + 1864(x) + 3.852 \times 10^5$$

Con una R de ajuste de 0.9938. La evidencia gráfica está en la Figura no. 36.

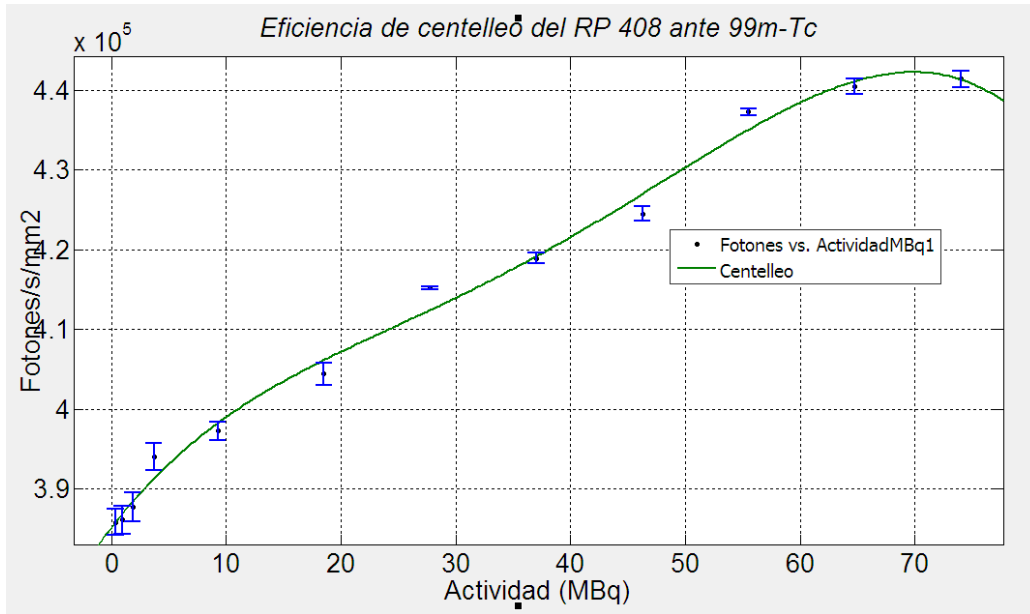
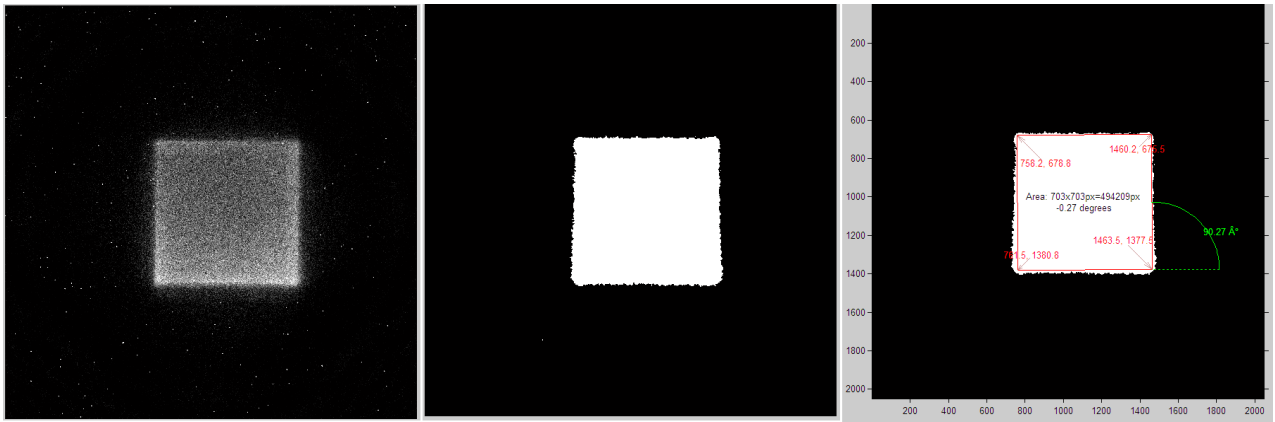


Figura 36. Gráfico que relaciona la intensidad de centelleo contra el nivel de radioactividad de Tc^{99m} como fuente de excitación.

Dado el nivel de respuesta del polímero centellador, para determinar la uniformidad y la dispersión producida por distintos niveles de actividad. Se eligió la región de la actividad que presentaba una respuesta lineal, desde los 9.25 MBq hasta la actividad de 74 MBq.

Para la prueba de uniformidad, la respuesta fue tomada con el equipo Xtreme BUKER Inc., donde los parámetros de adquisición fueron: 10 segundos de medición, un campo de visión de 7.2 cm, binado de pixel 1x1; para cada una de las actividades se estimó la uniformidad en los 25 mm^2 de área del material. Al mismo tiempo, el equipo permite adquirir una imagen de rayos X, con potencial de 45 kV, un tiempo de 2 segundos y un punto focal de 0.8 mm, la imagen tiene el fin de asegurarnos de la posición del plástico centellador en relación a los contenedores con las soluciones con diferente nivel de actividad. Para esto último se utilizaron 240 ROI's con áreas iguales y se midió el número de fotones/segundo/ mm^2 , luego se promedió el valor de la intensidad de fotones emitidos para cada una de las actividades.

Las imágenes fueron sometidas a un procesamiento digital que consta de la creación de 2 mascarás. Primero se determinó el área activa del polímero orgánico en la imagen (Figura. 37):



a) Imagen Original 55.5 MBq de Tc^{99m} b) Imagen binarizada c) Determinación del área cuadrangular

Figura 37 Creación de la máscara para determinar área activa del polímero orgánico. La imagen original proveniente de la CCD, el plástico está bajo 55.5 MBq de actividad. b) procesamiento digital para su binarización. c) Algoritmo implementado en MATLAB para la detección del área cuadrangular más grande.

Los resultados de evaluación en uniformidad se muestran a continuación (fig. no. 38):

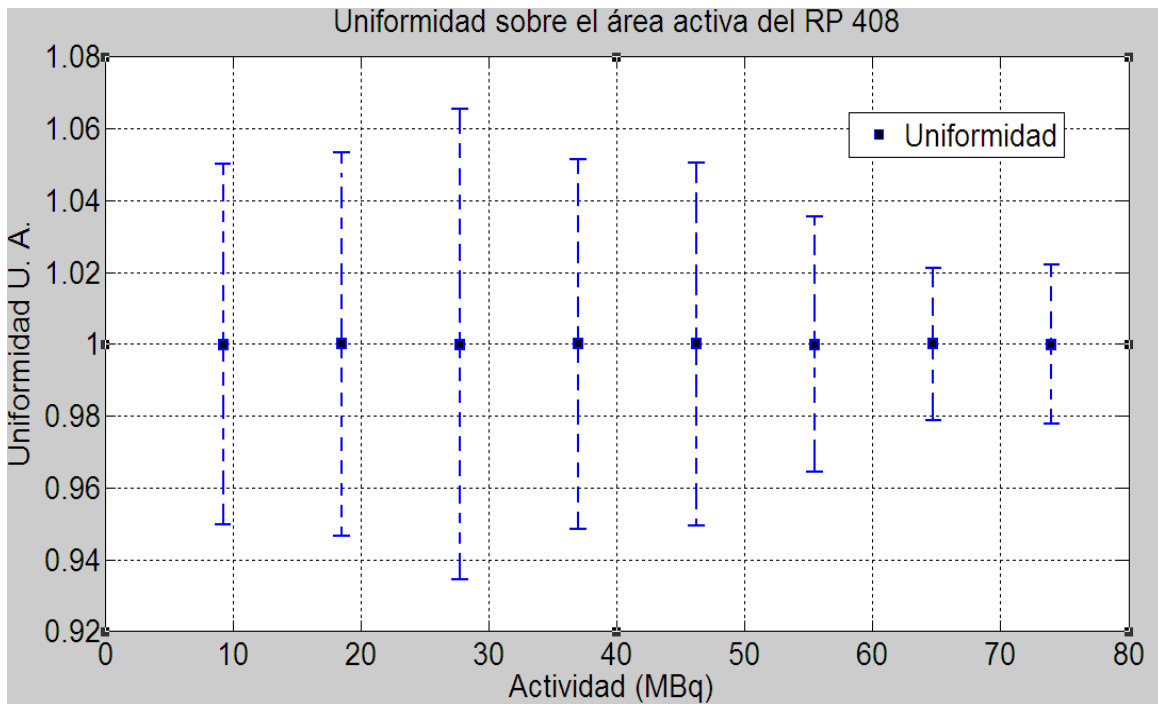


Figura 38 Uniformidad del sistema a través del área activa del polímero centellador con actividades del radionúclido Tc^{99m} de 0.37 a 74 MBq. Las líneas discontinuas representan el % de erro sobre la lectura de luminiscencia, prácticamente la respuesta del plástico en su área activa es muy uniforme.

Para determinar el comportamiento del plástico centellador, se realizó un método muy similar al ya descrito, solo que ahora se producen operaciones binarias entre la imagen original y la máscara que corresponde al área activa de la matriz polimérica, creándose una segunda máscara que incluye los valores de radiación secundaria (Figura 39).

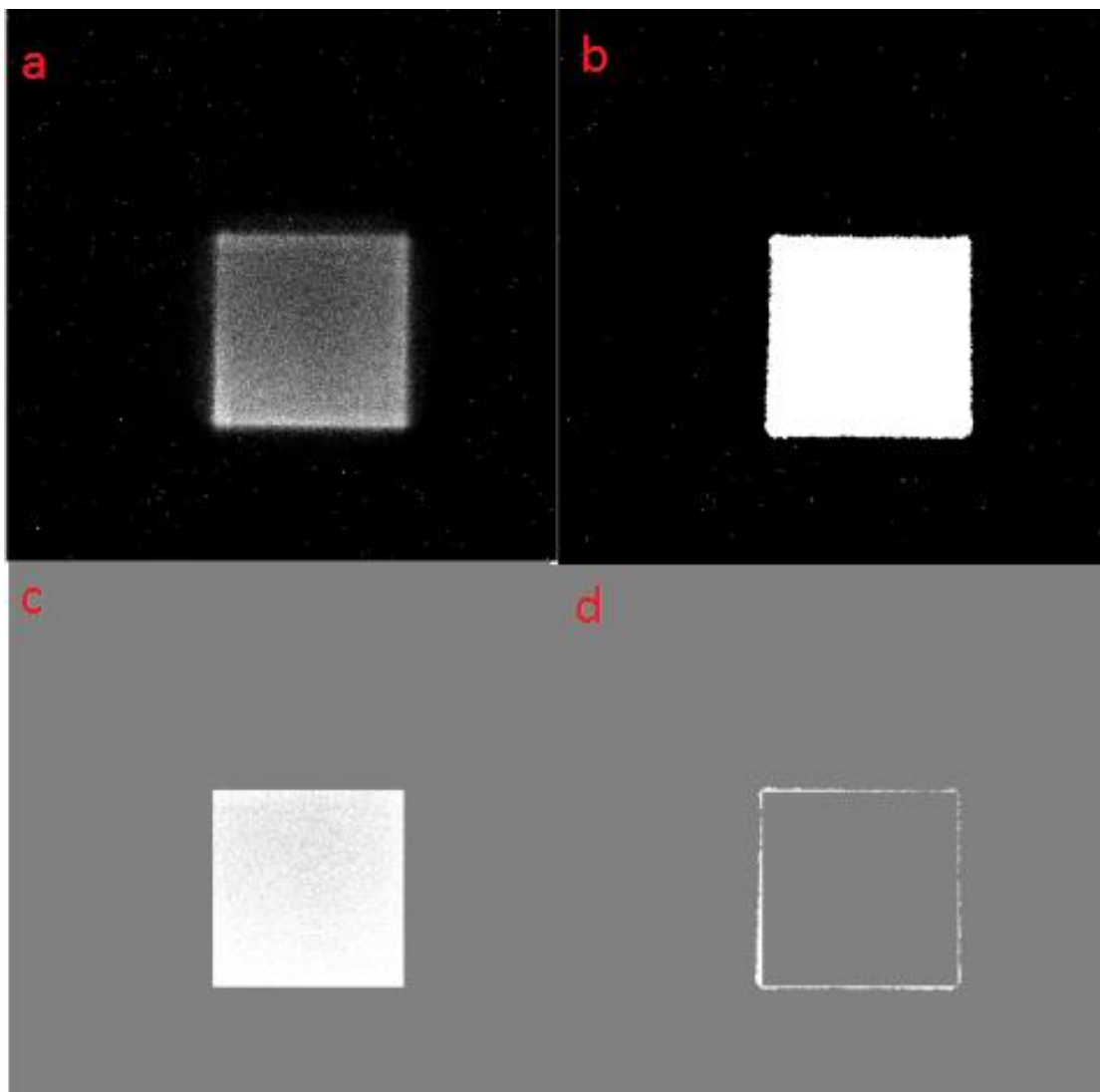


Figura 39 Manipulación de las imágenes mediante MATLAB. a) Muestra la imagen original proveniente de la CCD, b) Binarización de la imagen, valores 0 para la ausencia de eventos, 1 lugares donde se registran un evento. c) área de los fotones primarios que corresponde al área del plástico detector, d) región fuera del área del material detector que es considerada como radiación dispersa.

Los resultados de las contribuciones de radiación secundaria (dispersa) a los distintos niveles de radioactividad con Tc^{99m} , desde 9.25 a 74 MBq, se encuentran reportados en la Tabla No. 7.

Tabla 7 Contribución de radiación dispersa contabilizada mediante la creación de las máscaras para detectar radiación primaria y secundaria.

Actividad (MBq)	Fotones / s / mm ²	Desviación Estándar
9.25	1855.40	74.50
18.5	2514.34	108.22
27.75	2485.73	82.64
37	2712.90	218.70
46.25	2879.13	153.25
55.5	3317.34	236.49
64.75	3577.71	351.63
74	3825.42	670.47

La gráfica muestra los puntos con su respectiva desviación al tiempo que se muestra la recta de ajuste con su valor de R (Figura 40). La ecuación de ajuste $y = 28.02(x) + 1729.8$ cuenta con una R de ajuste de 0.9604.

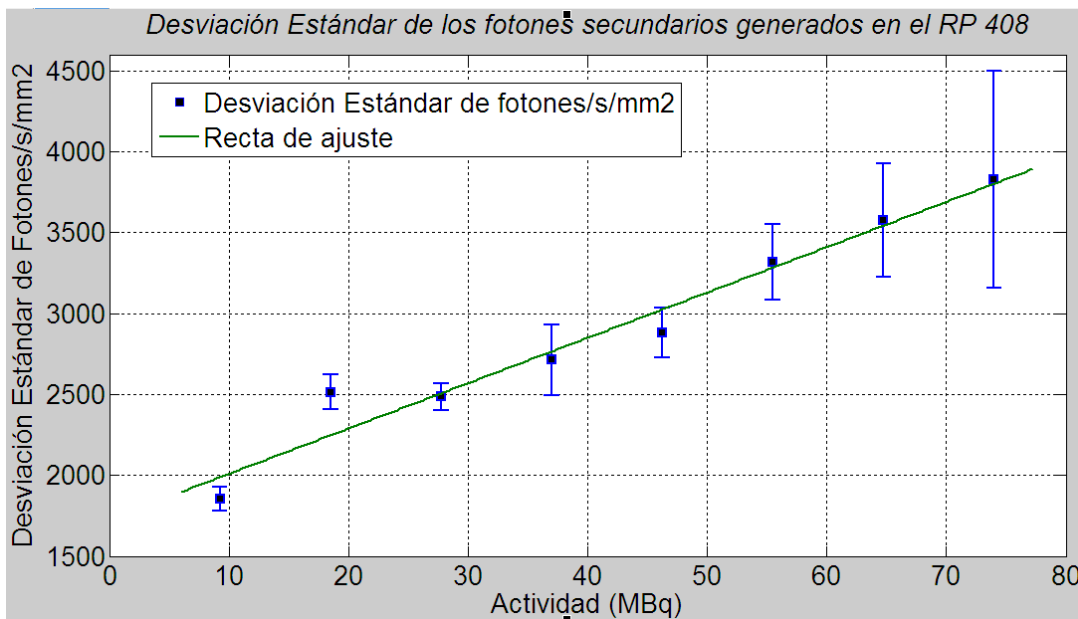


Figura 40. La recta generada por la contribución a la radiación dispersa, la información fue proporcionada por la segunda mascara creada.

La respuesta de luminiscencia bajo distintos tiempos de adquisición mediante una cámara tipo CCD se muestra en la Tabla 8.

Tabla 8 Respuesta en luminiscencia en distintos tiempos de adquisición de la señal mediante la cámara tipo CCD del equipo multimodal Xtreme Bruker.

Tiempo (s)	Fotones/s/mm ²	Desviación Estándar
10	394678.5	996.65
20	201671.7396	239.14
30	137029.2188	439.86
40	104341.0573	175.03
50	84766.8724	23.86

Estos datos graficados muestran una clara tendencia a reducir la intensidad de emisión. El tipo de señal puede ajustarse a una ecuación exponencial negativa de primer orden, la R de ajuste de los datos es 1, donde la ecuación de ajuste corresponde a:

$$f(x) = 3.779 \times 10^6 (x)^{-0.9869} + 5235$$

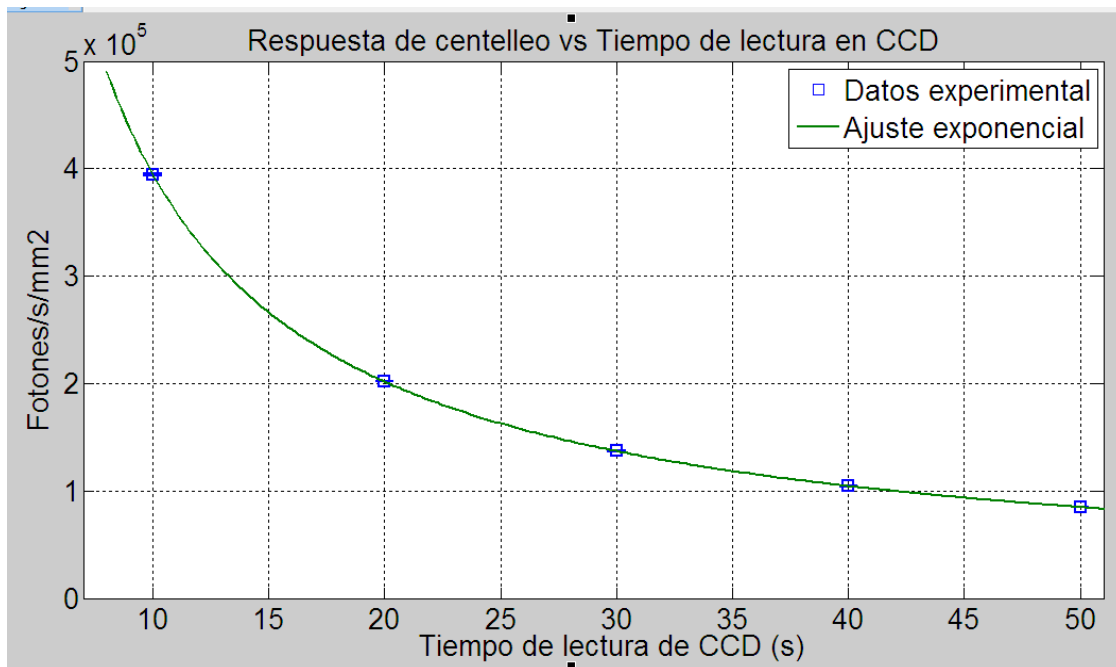


Figura 41. Respuesta en luminiscencia del RP 408 bajo distintos tiempos de lectura desde cámara tipo CCD. La fuente utilizada corresponde a una solución de 200 µL de ^{99m}Tc con una actividad de 74 MBq.

El efecto de la distancia puede ser apreciado al observar que el número de fotones se reduce tal como lo predice la teoría (fig. No. 42). La evidencia gráfica a su vez muestra que los puntos pueden ajustarse bajo una R de 1 y su ecuación asociada que corresponde a un polinomio de 4 orden es:

$$f(x) = 0.0002817(x)^4 - 0.01047(x^3) + 13.49(x^2) - 732.7(x) + 1.495 \times 10^5$$

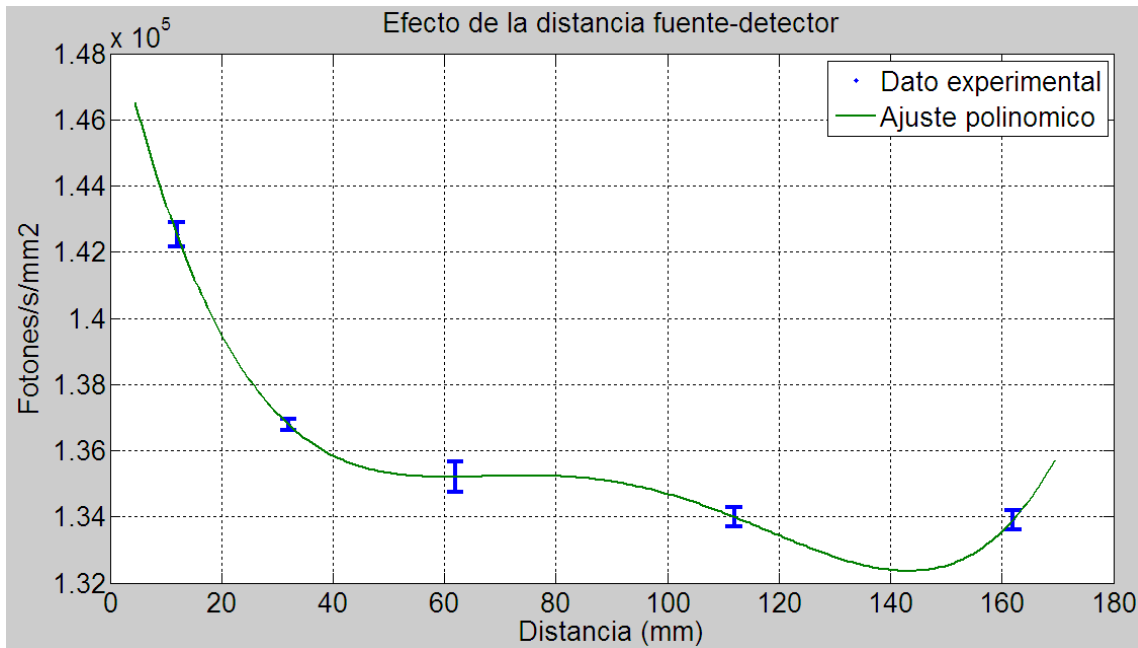


Figura 42 La curva del gráfico comprueba el efecto de la distancia sobre el detector, pues a medida que esta aumenta, el número de fotones registrados se disminuye rápidamente, describiendo un polinomio de tercer orden.

Mientras que, al variar el espesor del plástico centelleográfico, se obtuvo variación de la señal de luminiscencia, pudiendo observar que a medida que el espesor aumentaba así mismo ocurría con la intensidad de respuesta.

Tabla 9 Eficiencia de centello del RP408 variando la longitud activa de mismo, la fuente utilizada corresponde a 74 MBq de ^{99m}Tc.

Espesor (mm)	Fotones/s/mm ²	DS
15	139043.224	161.6327975
30	147723.7656	415.3505708

45	141194.4479	171.4228757
60	146824.9531	186.4048859
75	165612.2448	462.5489969

Al graficar estos resultados, podemos observar la tendencia de la señal donde a medida que el espesor del material con que interacciona aumenta (Figura 43). El comportamiento de centellador orgánico muestra una tendencia polinómica de 4to orden, el ajuste indica una R de 1, y la ecuación que predice el centello en función de los mm de plástico es:

$$f(x) = -0.02171(x^4) + 4.6075(x^3) - 326.4(x^2) + 91078(x) + 6.141 \times 10^4$$

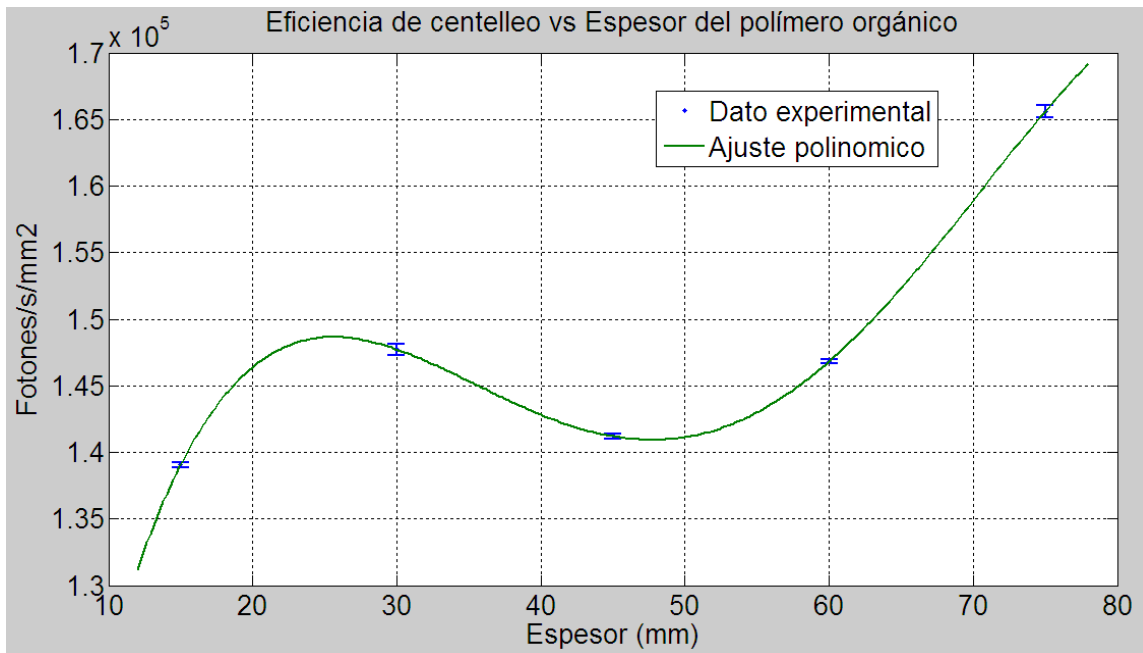


Figura 43 Eficiencia de centelleo en función del espesor activo del RP 408. El área activa del centellador orgánico es de 25 mm², con lo que su longitud fue la que se varió, nuevamente la actividad de estimulación corresponde a una actividad radioactiva de 74 MBq de ^{99m}Tc.

4.1.1 Construcción de un sistema electrónico de adquisición de datos

La estructura que permite el acoplamiento óptico y mecánico se muestra en la siguiente ilustración (Figura 44), el material utilizado para la construcción del sistema de contención fue poliácido láctico (PLA), el cual posteriormente fue pintado de negro y acondicionado con el aislamiento adicional para los materiales plásticos y el transductor tubo fotomultiplicador.

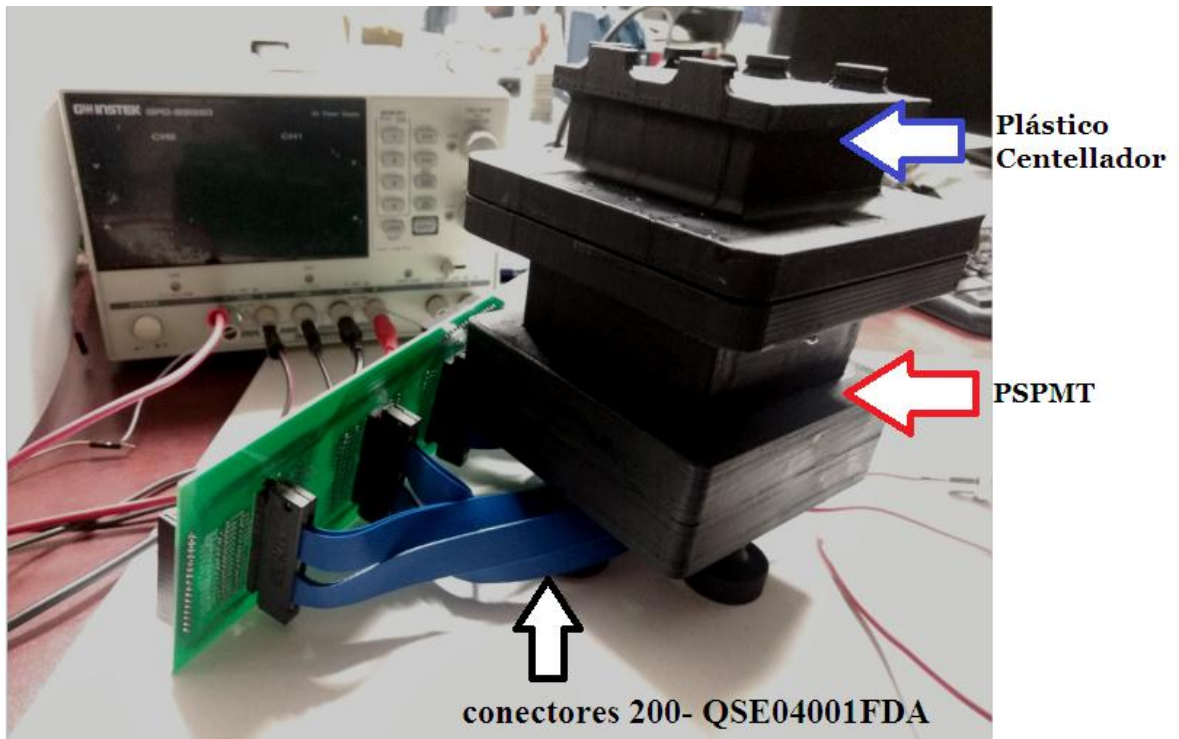


Figura 44 Estructura de acople opto mecánico. Tanto el material RP 408 como el transductor PSPMT están aislados de la luz ambiental. Nótese que solo se permite la salida de los conectores para alto voltaje y comunicación.

Se ha elaborado una tarjeta electrónica para el acondicionamiento de señal de salida del PSPMT, la cual facilita la lectura de la señal, así como permite compensar las diferencias de ganancias de cada uno de los ánodos que conforman el arreglo.

Para esta implementación se diseñó el circuito mostrado en la Figura 45 en el software libre para la automatización del diseño electrónico KiCad. Posteriormente se realizó la fabricación del circuito impreso a doble cara (frontal y trasera) y finalmente se realizó el ensamble de los componentes electrónicos de montaje superficial.

Se diseñó una matriz resistiva de desacoplamiento para convertir la salida multiánodo de estilo de matriz 2D en una lectura proyectiva de dos coordenadas individuales, lo que simplifica la electrónica de lectura.

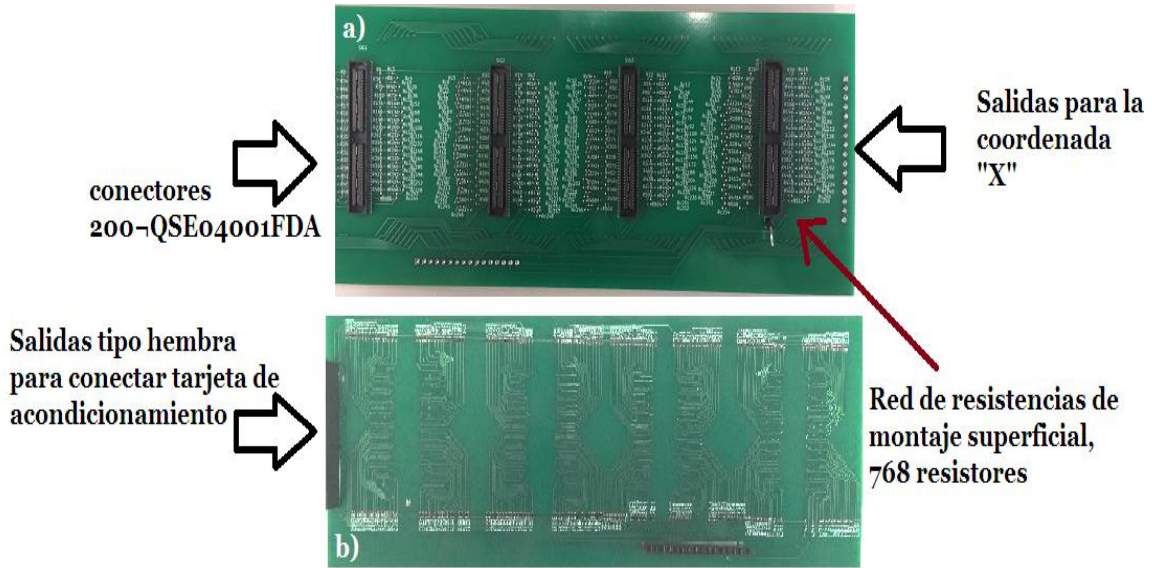


Figura 45 Diseño de la tarjeta PCB. Cuenta con un arreglo de 3 resistores por cada ánodo, por lo que la tarjeta final poseerá 768 componentes y más de 2000 conexiones. Arriba a) vista superior de la tarjeta de uniformidad. Abajo b) vista inferior de la tarjeta, se muestran los conectores cuatro conectores 200-QSE04001FDA.

El transductor posee 4 salidas tipo cabecera de montaje en superficie tipo cuatro conectores 200QSE04001FDA del fabricante SAMTEC, por lo que se diseñó una tarjeta para darle lectura a cada una de las señales de salida. Este arreglo permite obtener señales para la posición X y otras 16 señales para la posición Y, reduciendo los tiempos de lectura así como la cantidad de información a procesar.

Cada uno de los 32 canales están conectados a su vez con la tarjeta de acondicionamiento de señal diseñada (Figura 46), por lo que se tiene ya en salida 32 señales analógicas que posteriormente se digitalizaron. En la imagen obtenida, se aprecian los 40 amplificadores operacionales cuádruple con ancho de banda de 3 MHz, alta velocidad, entradas de alta impedancia JFET, bajo consumo de potencia, baja distorsión armónica, TL084.

Para probar la tarjeta se utilizaron 3 muestras de ^{99m}Tc con una actividad inicial de 20.91 MBq /mL (565 $\mu\text{Ci}/\text{mL}$) de solución, la muestra radiactiva fue colocada a un metro de distancia y utilizando un osciloscopio marca Tektronix modelo TBS1202B-EDU, se obtuvieron las siguiente señales mostradas en la Figura no. 47.

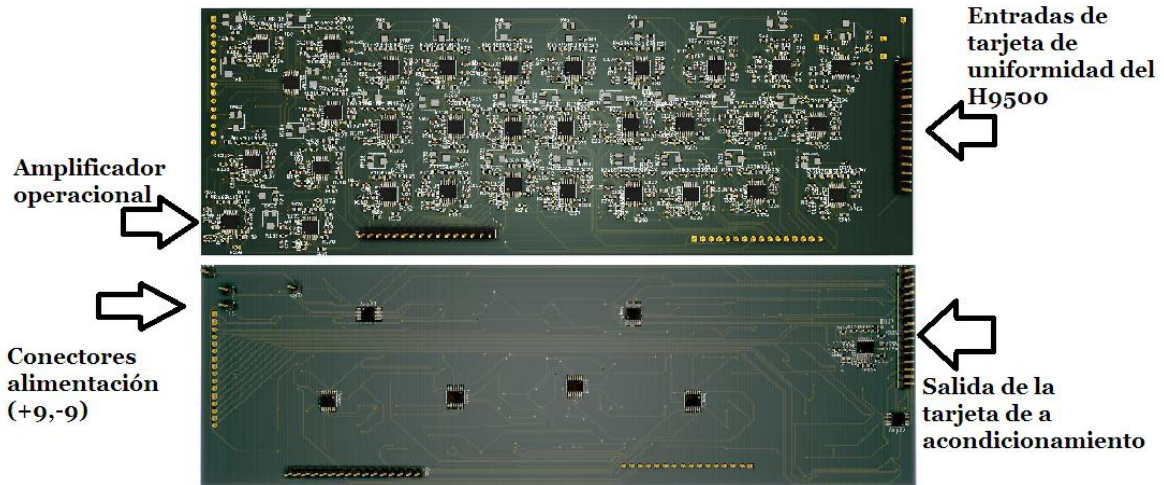


Figura 46 Tarjeta de acondicionamiento de salida del PSPMT, cuenta con 32 canales que son procesados TL084 los cuales cuentan con 4 amplificadores operacionales cada uno, que se utilizan para construir el CSA, el CR-RC, el seguidor y el amplificador, también se encuentran en ambas capas resistores y capacitores.

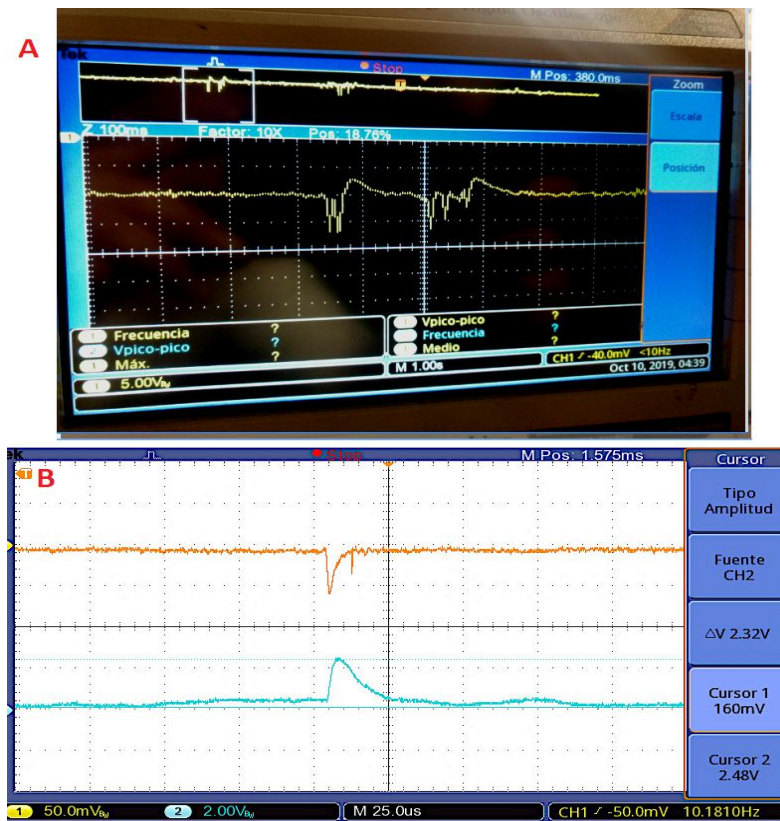


Figura 47 Comparativas de respuesta de diferentes detectores en la misma etapa. A. Se muestra la salida de la tarjeta de uniformidad del PSPMT midiendo uno de sus 32 canales, la fuente utilizada es ^{99m}Tc con una actividad de 20.91 MBq (565 μCi), el material centellador es el R9 408. B. Salida de la tarjeta de uniformidad de ganancia del PSPMT con una fuente radiactiva de ^{99m}Tc con actividad de 20.79 MBq (562 μCi).

De igual manera se probó la tarjeta de acondicionamiento de señal de salida del PSPMT con sus 32 canales, utilizando la misma fuente radiactiva colocada en la parte superior de nuestra estructura, se puede apreciar en la evidencia gráfica (Figura 48).

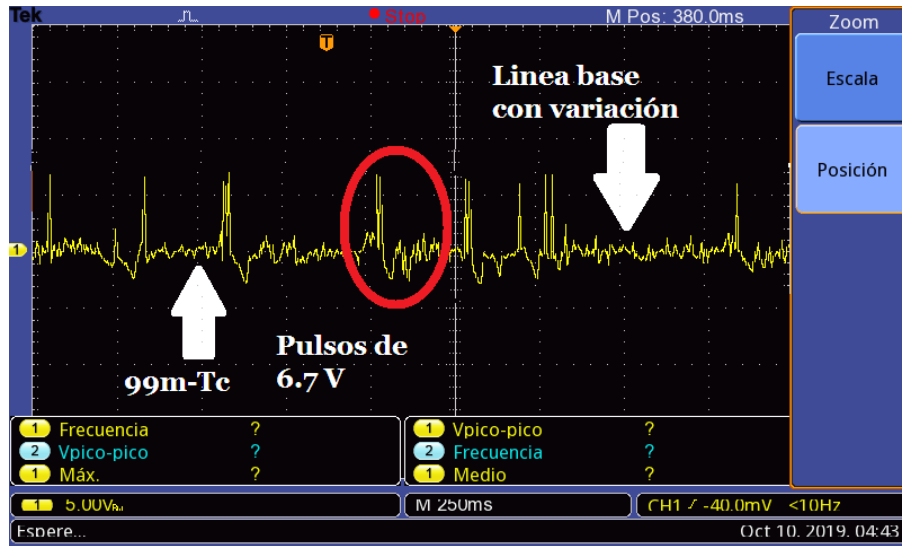


Figura 48 Salida de los pulsos de acondicionamiento de señal. La amplitud de los pulsos es superior a los 5V. La fuente utilizada es ^{99m}Tc con una actividad inicial de 20 MBq (542 μCi).

La salida mostrada en la Figura No. 48 presenta pulsos detectados. Sin embargo, si comparamos la respuesta del detector de plástico centellador con la línea base que ofrece el detector basado en un cristal inorgánico de centelleo de Bromuro de Lantano dopado con Cerio ($\text{LaBr}_3:\text{Ce}$) del fabricante Saint Gobain, desarrollado por Vera (Vera-Tizatl, 2018), se nota que existe la necesidad de postprocesar las señales. Se agregó un sistema de aislamiento eléctrico, con lo que se obtuvo lo mostrado en la Figura no. 49.

Posteriormente, se evaluó la señal de salida (Figura 50) tras la mejora en su aislamiento. En esta ocasión la fuente radiactiva corresponde a ^{99m}Tc con una actividad de 21.31 MBq (576 μCi) a una distancia de 30 cm de la entrada activa del detector se obtienen pulsos con amplitud de 2.04 V, con una frecuencia de muestreo de 100 ms.

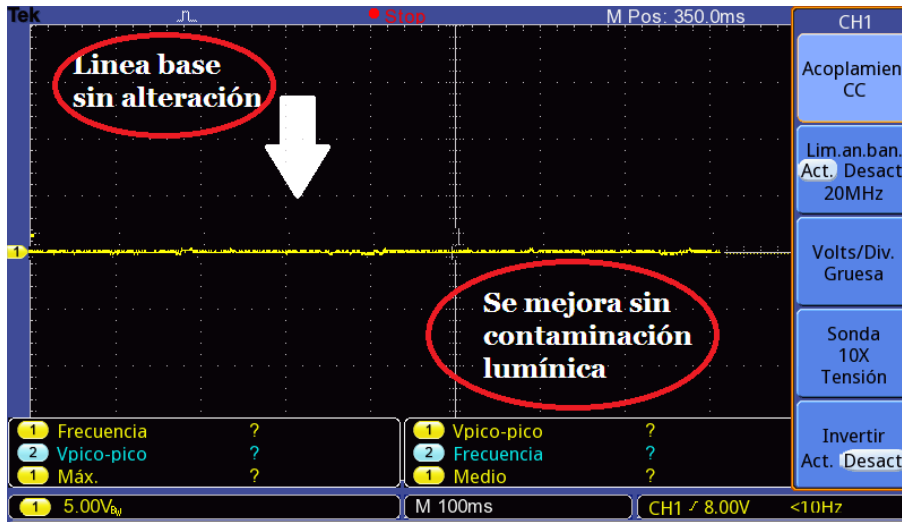


Figura 49 Línea base respuesta bajo ninguna actividad presente. El canal medido corresponde a la salida de acondicionamiento de señal del ánodo X2. Nótese la nula variación de la señal evidenciando un completo aislamiento de la luz ambiental.

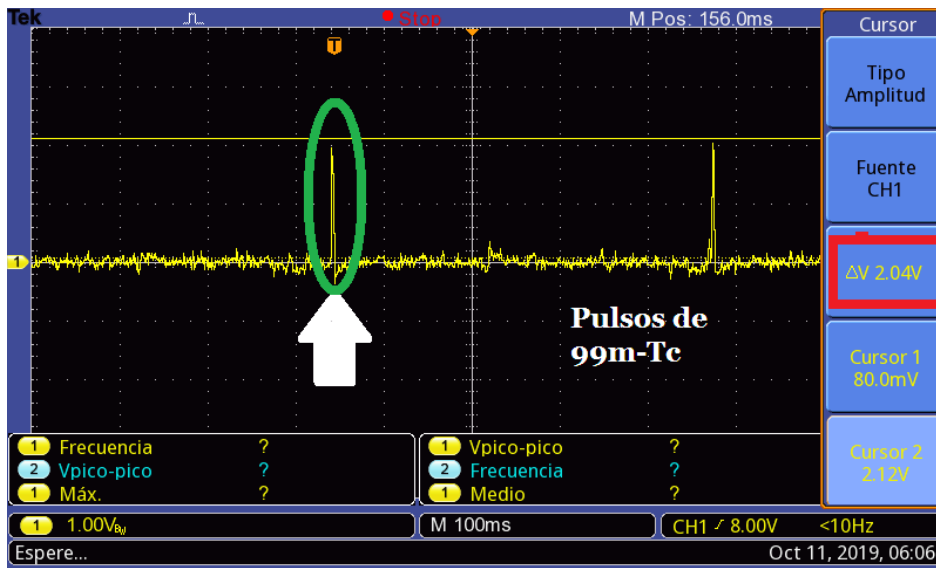


Figura 50 Salida de la tarjeta de acondicionamiento de señal, la salida corresponde al canal Y2. La fuente radiactiva de 21.31 MBq de ^{99m}Tc se encuentra ubicada a 30 cm del detector.

En la evidencia grafica de la Figura 51 , la secuencia de pulsos generada supera los 5V de amplitud además de ser más frecuentes, nótese que a su vez la línea base presenta un ligero off set por encima del cero. Nuevamente el canal de lectura corresponde al ánodo Y 2

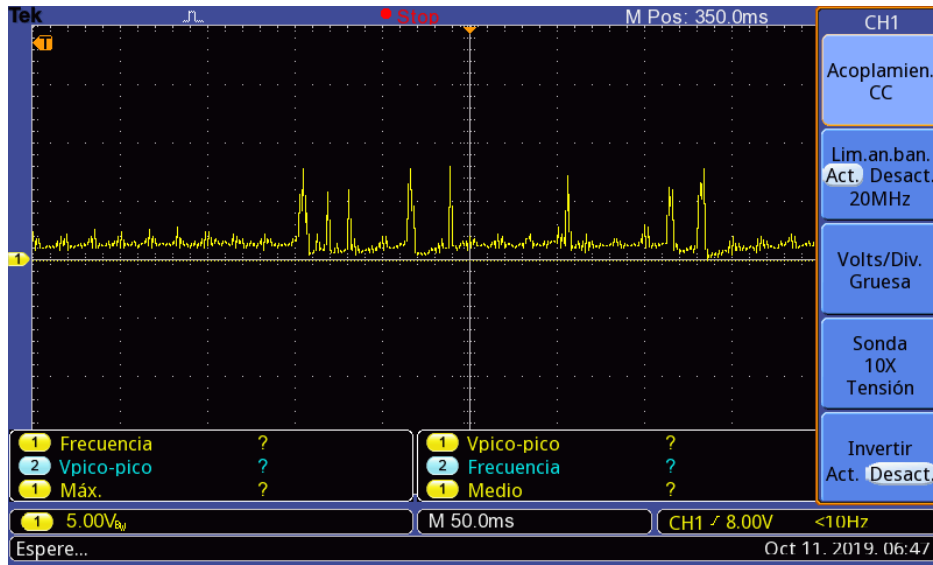


Figura 51 Salida de la tarjeta de acondicionamiento de señal, la salida corresponde al canal Y2. La fuente radiactiva de 21.31 MBq de ^{99m}Tc se encuentra justo en la entrada del detector, a unos 1.5 cm del área activa de RP 408.

Tanto el transductor tipo tubo fotomultiplicador generan señales potencialmente útiles, donde la matriz de resistencias aplicada con la técnica de corrección de ganancia permite encontrar una solución muy práctica. La conexión del tubo fotomultiplicador de 256 ánodos a una tarjeta de adquisición de datos se resolvió precisamente con este diseño alternativo. Así, se logra una reducción significativa de la necesidad de líneas de conexión analógicas para la adquisición de datos sin pérdida de precisión en la información de posición (Figura 52).

El siguiente paso es la digitalización de la señal mediante el convertidor A/D. Las señales fueron adquiridas para ser procesadas y almacenarlas en MATLAB (Figura 53). En este caso, el tiempo de muestreo corresponde a 15 s, con una frecuencia de muestreo de 100 000 muestras por segundo. La actividad usada corresponde a la descrita en las Figuras anteriores.

La siguiente evidencia gráfica corresponde a la salida del ánodo en Y6 (Figura 54). La variación de voltaje es mayor y la amplitud del pulso es cercana a los 4.1V. La frecuencia así como el tiempo de muestreo permanecieron iguales.

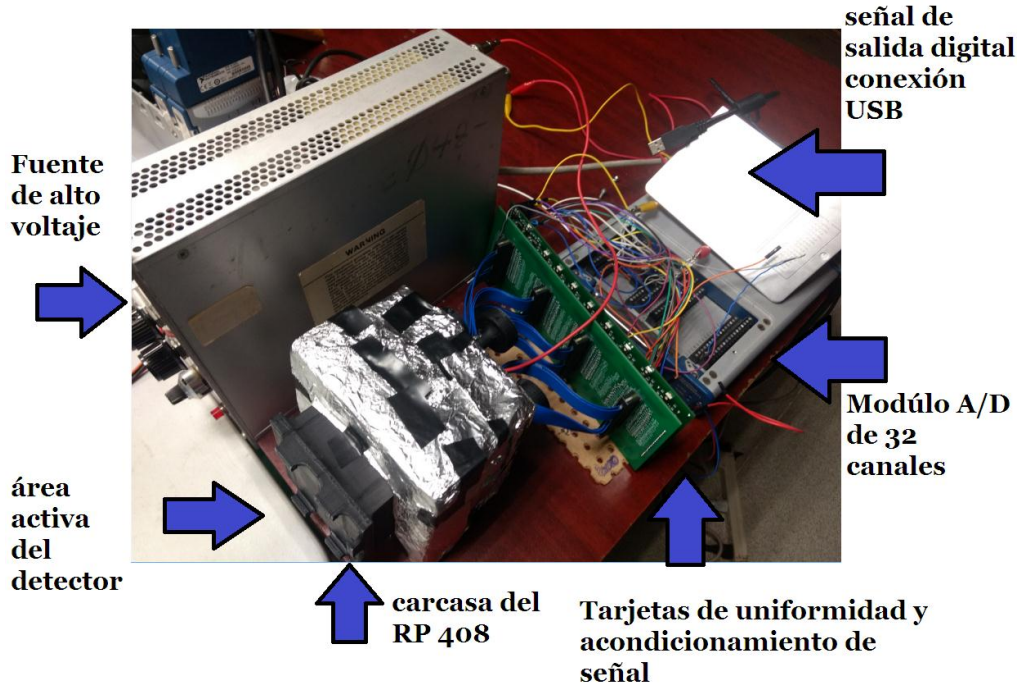


Figura 52 Modelo del detector de radiación basado en plásticos centelleo gráficos mediante un tubo fotomultiplicador sensible a la posición de incidencia. Se muestran todos los elementos que componen al detector: fuente de alto voltaje para el PSPMT, carcasa de acoplamiento opto mecánico, tarjetas electrónicas de adquisición de datos; modulo conversor A/D con conexión USB.

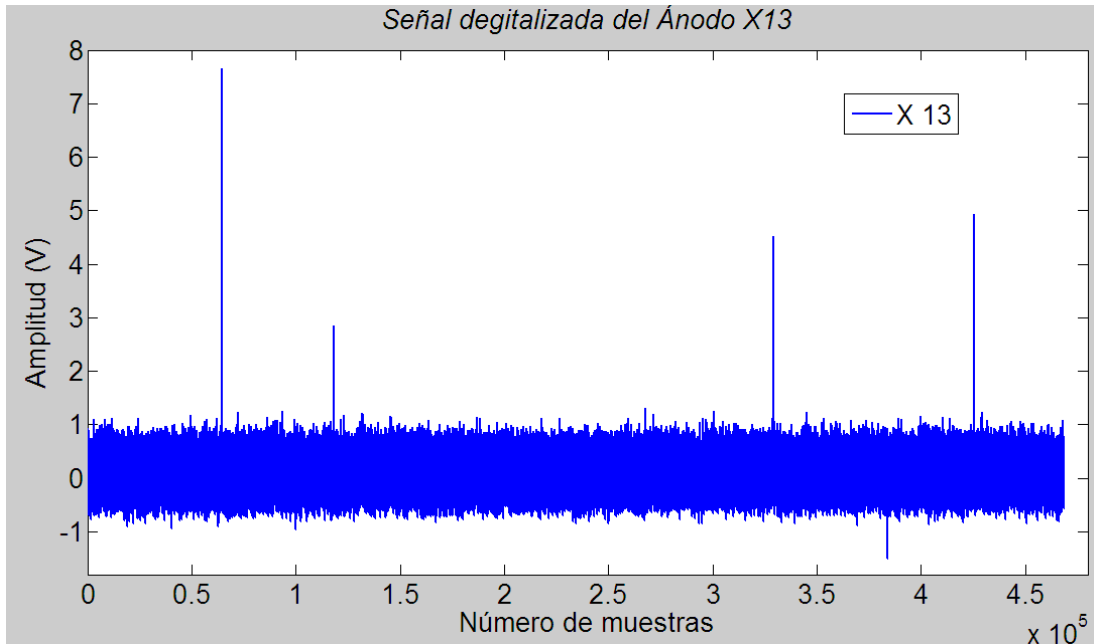


Figura 53 Digitalización de las señales de nuestra tarjeta de acondicionamiento. El canal de lectura corresponde a la salida del ánodo X13.

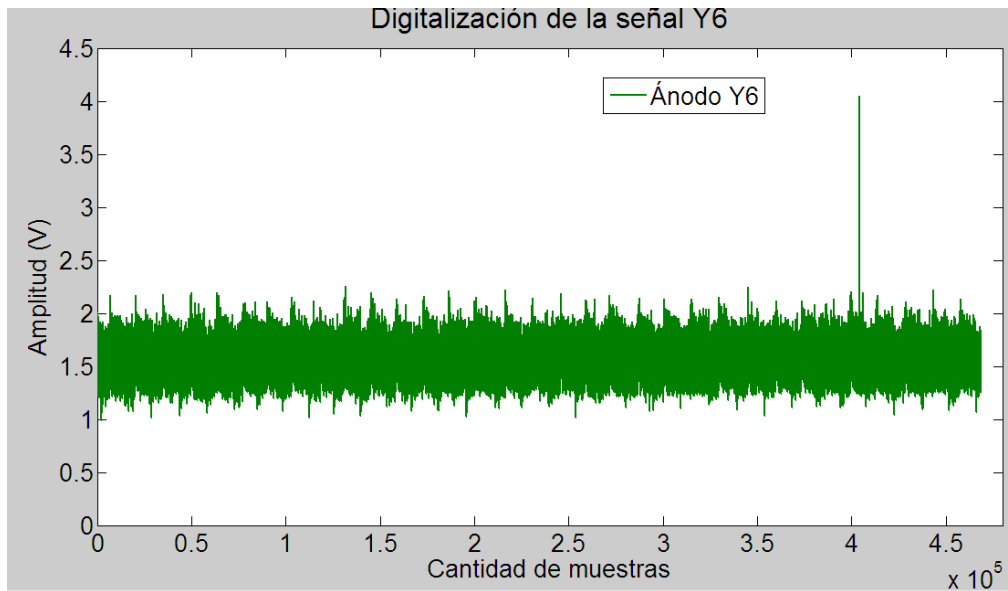


Figura 54 Los pulsos digitalizados que corresponden a una actividad de 21.31 MBq de ^{99m}Tc ubicado a una distancia de 30 cm de nuestro plástico centellador.

Las siguientes muestras fueron generadas con la misma actividad del radionúclido pero con la distancia reducida a 0 cm, en relación con la entrada del detector. Se nota que existe un aumento significativo en la cantidad de pulsos generados (Figura no. 55).

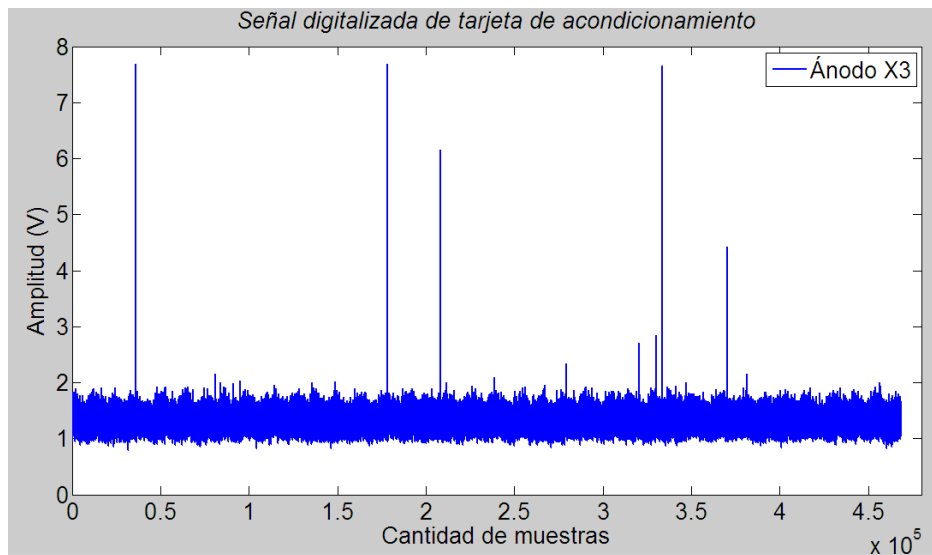


Figura 55 Señal digitalizada del ánodo X3, con una frecuencia de muestreo de 100 000 por segundo, durante 15 segundos con una actividad de 21.31 MBq de ^{99m}Tc .

Se reporta también como ejemplo la salida de un ánodo pero en el eje Y (Figura 56), por ejemplo en el ánodo Y2, las condiciones de adquisición se mantuvieron iguales que en el caso anterior.

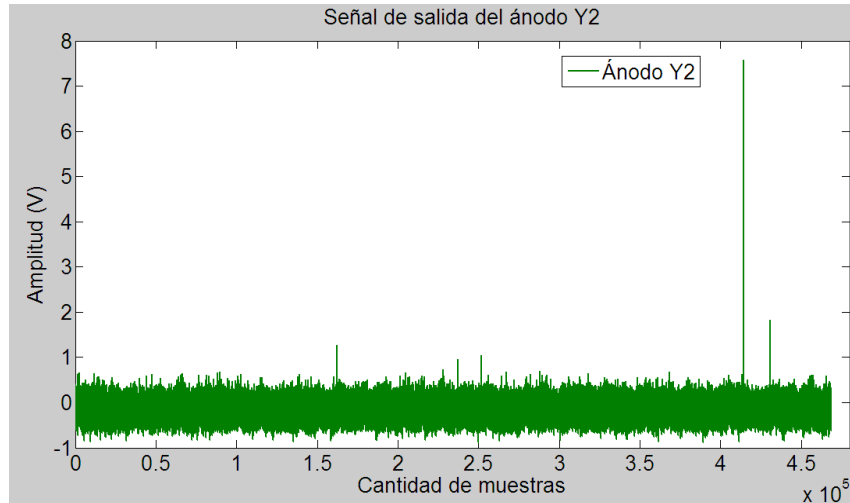


Figura 56 Canal Y2 digitalizado.

Ahora que con una muestra de ^{99m}Tc con una actividad de 20.72 MBq (560 μCi), la respuesta del arreglo fue evaluada modificando la distancia entre la fuente y el polímero orgánico centellador (Figura 57).

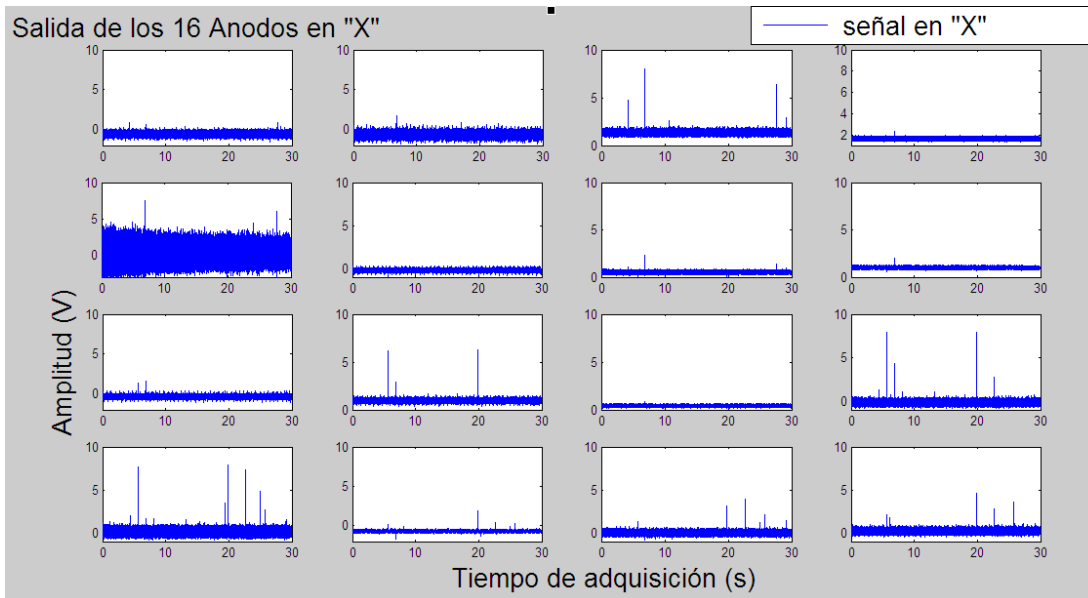


Figura 57 Salida en la señal X, de las 16 posiciones para el eje "X", el tiempo de adquisición fue de 30 s, la amplitud máxima registrada fue de 7.3 V. En la imagen las señales de este eje se muestran del 1 al 16, en 4 filas y 4 columnas.

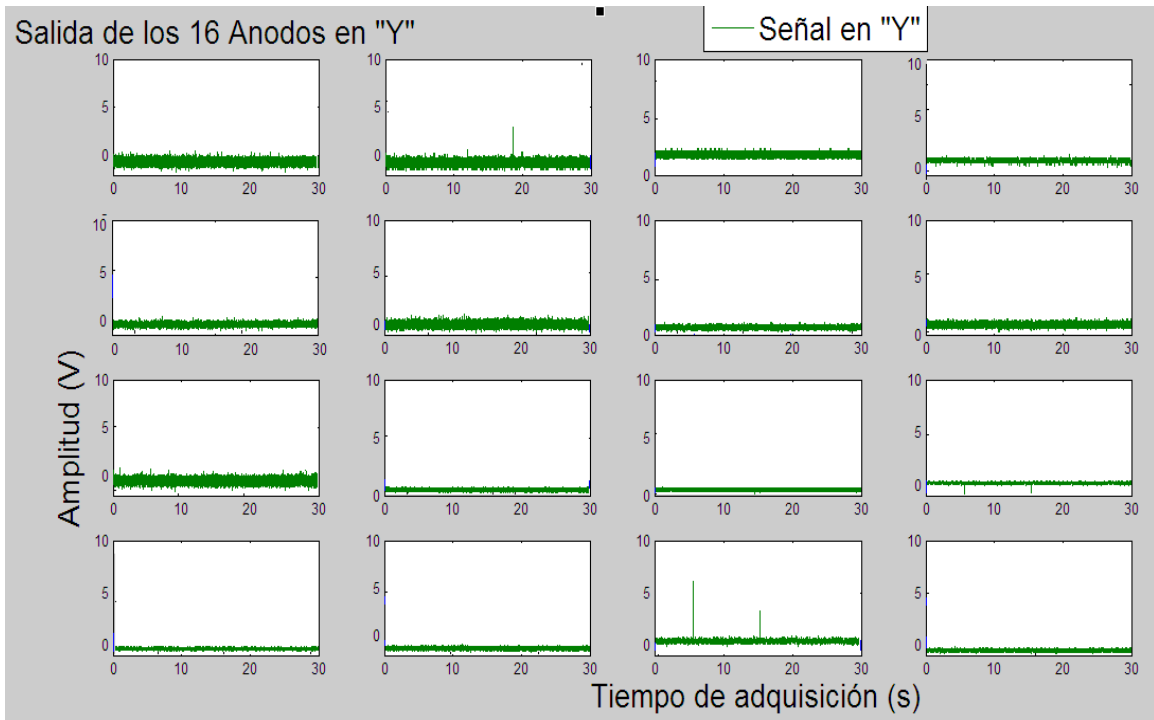


Figura 58 Salida de la señal en el eje Y. Las condiciones tanto geométricas como de exposición fueron las mismas que la imagen anterior.

Utilizando una fuente radiactiva de ^{99m}Tc en solución con una actividad de 21.49 MBq (581 $\mu\text{Ci/mL}$) se midió la respuesta del arreglo detector modificando la distancia entre la fuente y el área activa del RP 408, la evidencia gráfica se muestra en la siguiente gráfica (fig. 59).

El primer par de señales [a) y b)] corresponden a la salida del ánodo X15 y Y15 respectivamente, la distancia entre la fuente y el detector es de 3 cm. El siguiente par de imágenes [c) y d)] muestran los eventos registrados, donde la distancia se aumentó a 8 cm, y se puede apreciar una disminución en la amplitud de los pulsos. Por último, a una distancia de 15 cm, el par de señales [e) y f)] muestran unos pulsos muy disminuidos evidenciando el efecto de la distancia.

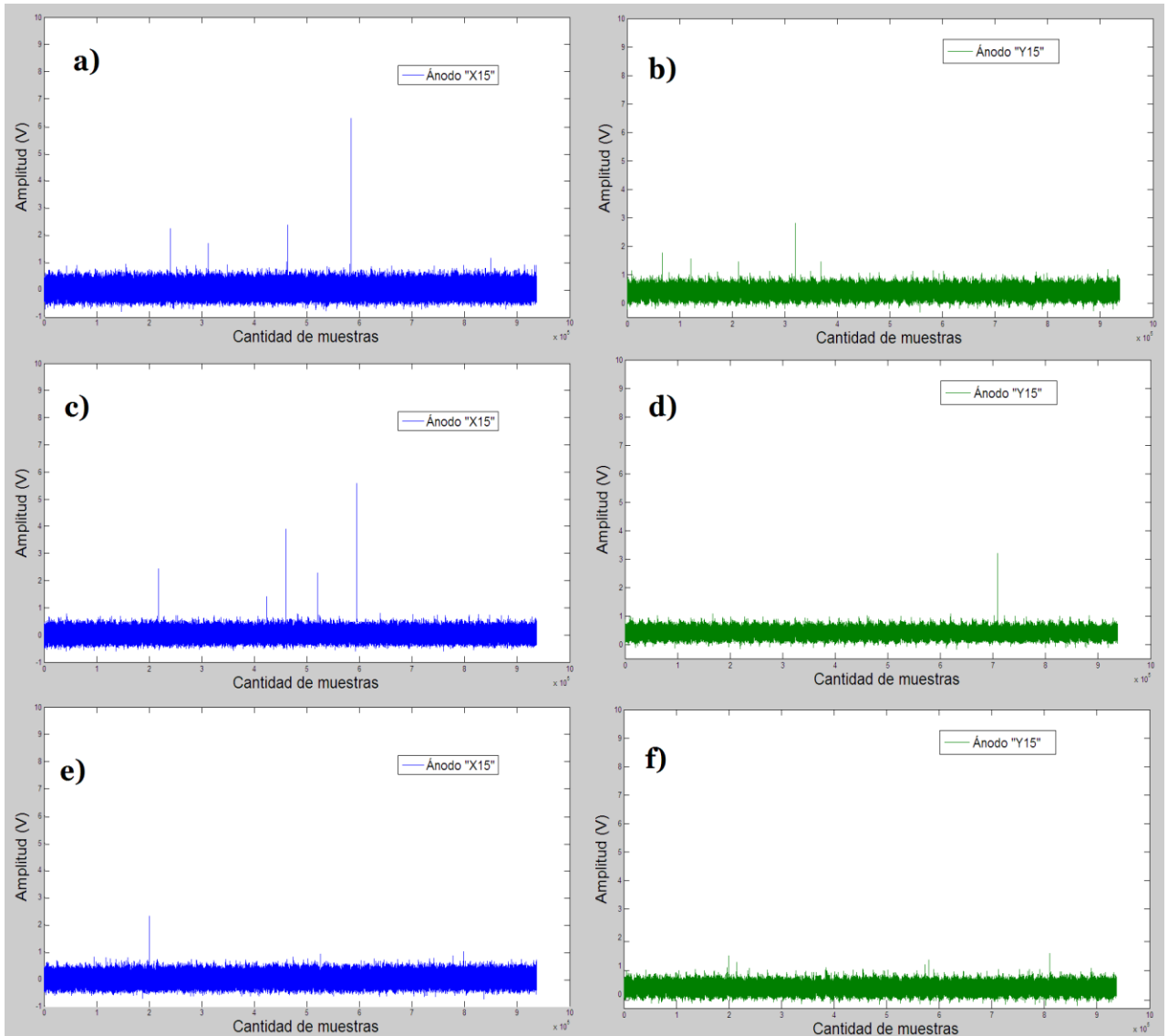


Figura 59 Respuesta ante el aumento de la distancia fuente – detector. Se realizaron tomas con una actividad de 21.49 MBq de ^{99m}Tc , las tomas fueron en 30s con una frecuencia de muestreo de 200 000 muestras por segundo. En la parte superior: a) salida del ánodo "X15" muestra un pulso superior a los 6V , b) salida del ánodo "Y15" donde el pulso llega a los 3V; en medio de la imagen: en c) la amplitud de los pulsos es menor , d) muestra una disminución en la cantidad así como la altura de los pulsos; en la parte inferior: e) muestra apenas un pulso de 2V de manera aislada, f) muestra que prácticamente la señal ha desaparecido por efecto de la distancia.

Considerando el área activa de los centelladores orgánicos (50 mm²) y el área del espécimen en estudio, la adquisición se realizó en 2 partes: primero cubriendo el torso superior del ratón, y después su sección inferior. Las imágenes posteriormente de manera digital se unen como una sola.

Para evaluar la captación mediante los polímeros centelladores, al igual que en la etapa de caracterización de los plásticos en su respuesta ante la radiación, se procedió a crear un algoritmo similar en MATLAB (Fig. no. 11).

Primero se carga la imagen, después mediante la creación de un ROI de manera manual se marca la silueta del ratón, misma que se vuelve nuestra máscara para el área de captación correspondiente al ratón. Se ajusta el tamaño de la máscara al tamaño de la imagen original de luminiscencia y se obtiene únicamente el área de contribución de fotones provenientes del ratón (Figura 60).

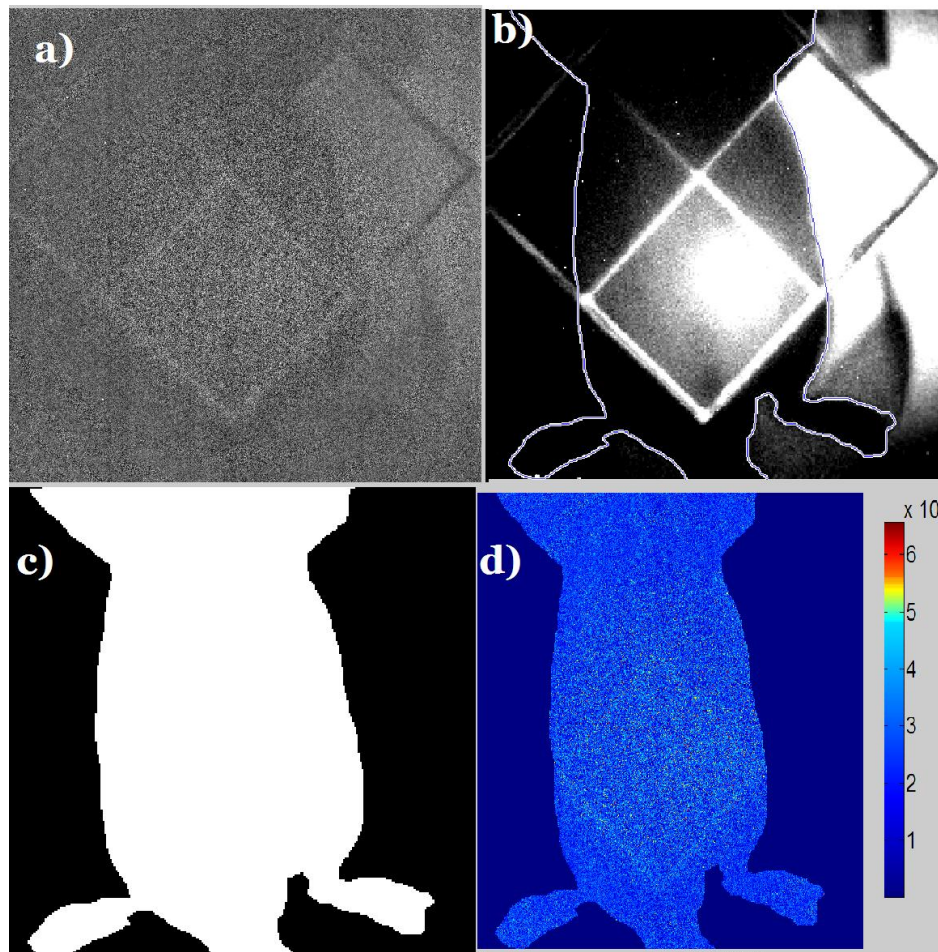


Figura 60 Como parte de una evaluación preclínica, los plásticos centelladores RP 408 fueron utilizados como medio emisor de luz bajo una actividad de 10.8 MBq de $\text{RGD-}^{99\text{m}}\text{Tc}$ en una cepa del ratón Winstar para la evaluación de captación de células con hepatocarcinoma. Las imágenes fueron adquiridas en la cámara CCD del equipo Bruker con un tiempo de adquisición de 120 s, un campo de visión de 7.2 mm, binning de imágenes en 4X4. En a) se muestra la imagen original de respuesta en luminiscencia; en b) se aprecia el ROI realizado manualmente para conseguir empatar el área del ratón; c) muestra la imagen binarizada de la máscara de región de interés de todo el ratón; d) finalmente arroja solo los valores de respuesta contenidos en la silueta del ratón, pudiendo evaluar la captación del radiofármaco la escala mostrada refiere al número de fotones/s/mm² que fueron registrados.

Haciendo uso del dispositivo MARS, se generaron 91 proyecciones del murino con rayos X y utilizando el algoritmo de reconstrucción antes mencionado se pudo reconstruir el sistema óseo del ratón Winstar (fig. 61).

Empleando varias vistas y proyecciones del arreglo del plástico y del ratón, se pudieron tomar distintas vistas tomográficas, y con el centelleo del polímero se obtuvo esta reconstrucción. La evidencia gráfica se muestra en la Figura 62.

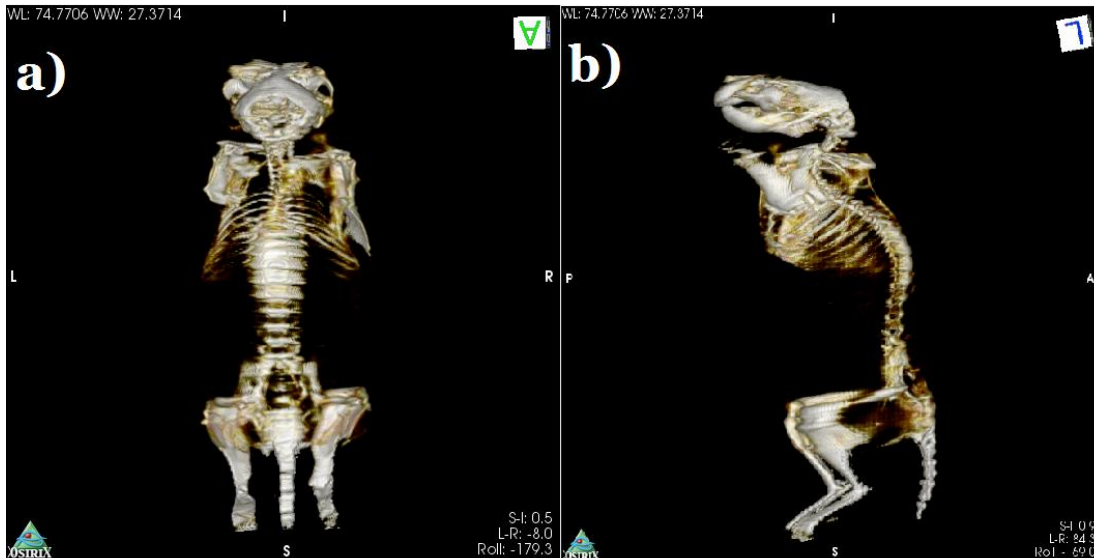


Figura 61 Reconstrucción mediante imagen de RX de la estructura ósea del ratón. En a) Vista en RX a 0° de rotación dentro del sistema MARS. En b), vista de la reconstrucción a 90° de rotación.

En la reconstrucción se aprecia, como artefacto la luz que se entre cruza en las caras adyacentes del arreglo matricial, lugar donde la región es más intensa. La poca eficiencia de centelleo aunada con la baja actividad (10.8 MBq) del ^{99m}Tc lo que genera esta aparente distribución del material radioactivo.

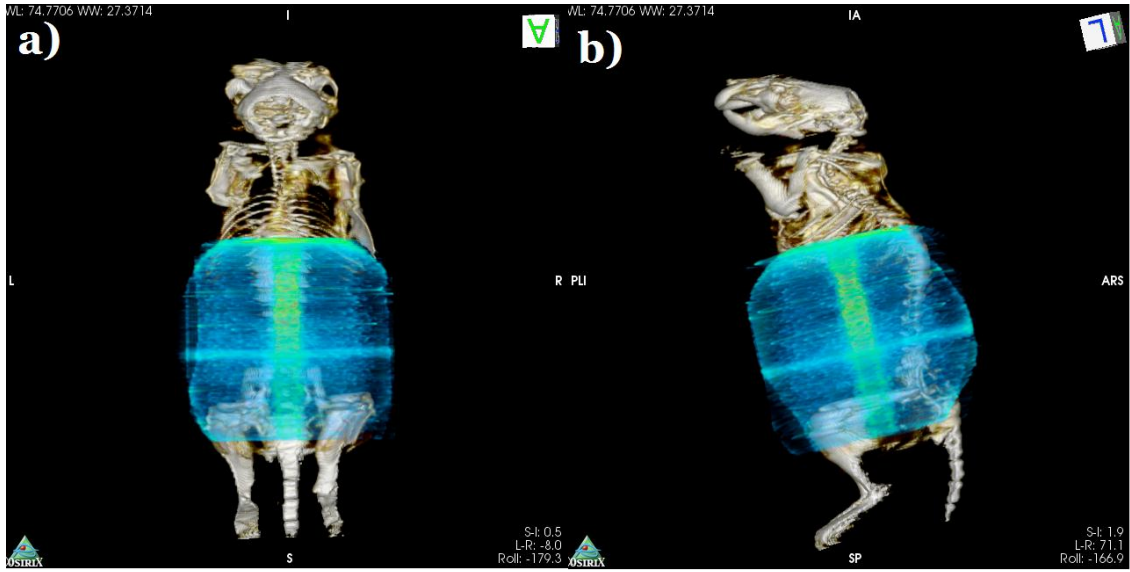


Figura 62 Reconstrucción en 3D mediante el centello del RP 408. Se aprecia la vista a 0° en a), donde el entrecruzamiento de luz produce un artefacto indeseado; en b) se aprecia la vista con rotación de 90°.

Capítulo 5

5.1 Discusión

Se he demostrado que el material orgánico centellador presenta características que lo hace potencialmente útil para la adquisición de imágenes, por su rápido tiempo de respuesta y la excelente uniformidad en su área activa, las aplicaciones no sólo podrían extenderse a imágenes planares sino también para aplicaciones de alta tasa de conteo, y tal como lo demostramos también como una alternativa como medio detector para reconstrucción en 3D.

Otros autores han utilizado a su vez el polímero centellante RP 408, para actividades de seguridad radiológica como monitoreo de antineutrinos (S. Oguri, 2014) con buenos resultados. Pues se aprovecha la capacidad de moldearlo a formas y geometrías de interés, tal como se realizó con el área activa de nuestro transductor.

Plásticos del mismo fabricante se utilizan para separación de radiación β y para rayos γ (Celiktas, 2006), donde la medición del espectro resultante era de buenos resultados para las intenciones del equipo. El rango de respuesta en las mediciones realizadas señala que dentro de un intervalo de actividad el polímero centellante presentaba una respuesta lineal con la actividad del radionuclido de ^{99m}Tc .

Los centelladores plásticos de menores dimensiones han sido acoplados a transductores tipo tubo fotomultiplicador sensible a la posición de incidencia para el posicionamiento de partículas beta en mediciones de botánica (A.G. Weisenberger, 2011). También debido a los rápidos tiempos de respuesta, polímeros centelladores en forma de arreglo matricial se han acoplado a PSPMT dando buenos tiempos de resolución para tiempos de vuelo. (Alshudifata & Paulauskasa, 2015).

Los materiales utilizados para la construcción del detector son de bajo costo y fueron accesibles en todo momento. Al tiempo de realizar las pruebas y mediciones, considerando las características del RP 408, siendo un material robusto, muchas de las mediciones se realizan con mínimas precauciones.

La altura y la cantidad de pulsos detectados por el arreglo de la matriz plástica centelladora acoplada al tubo fotomultiplicador sensible a la posición de incidencia, son de menor amplitud y con una cantidad detectada muy baja. Atribuible al bajo rendimiento de centello del material, comparado con un detector centellador inorgánico. Por lo que se prevé que para poder tener una buena relación señal ruido, habrá que realizar un tiempo

de lectura mucho mayor o bien, utilizar una fuente emisora con alta actividad radiactiva, ambas cosas, comprometen al bienestar del sujeto de prueba animal.

Igualmente, dada la no uniformidad de la matriz de plásticos, entre las caras adyacentes de los paralelogramos de 25 mm², existía interferencia o pequeños artefactos que evidenciaban la forma del arreglo de los plásticos, pues en su área activa de 50 mm² existen discontinuidades que son igualmente observables en la imagen de 2 dimensiones. Este defecto se puede corregir al utilizar una sola pieza de plástico centellador en vez, de utilizar la matriz de 4 plásticos.

Para la parte de validación clínica con un sujeto animal, la calidad de la imagen su vio muy comprometida considerando las condiciones geométricas de la adquisición, y es que en el caso de la imagen en dos dimensiones, los plásticos fueron colocados lo más cercano a la región de donde provenían los fotones gamma.

Tomando en cuenta los resultados del parámetro distancia fuente detector, se puede apreciar que la distancia afectaba gravemente la cantidad de fotones detectados; en el caso de la reconstrucción en 3D, debido en parte a la instrumentación adicional que habría que montar, el instrumento que hace girar a la rata Winstar, la distancia entre la fuente y el detector se veía afectada, no siendo posible colocar el plástico centellador en la parte del cuerpo animal que lleva más captación.

Considerando la estructura que acopla nuestros materiales, el diseño podría verse aún mejorado, si en vez de utilizar PLA se empleara o bien acero o aluminio, carcasa metálica que aportaría tanto el aislamiento de la luz ambiental como el blindaje de radiofrecuencia y otras ondas electromagnéticas que pudieran afectar el rendimiento del PSPMT.

5.2 Conclusiones

Los materiales hasta ahora seleccionados parecen ser óptimos para poder demostrar nuestra hipótesis. Estudiando en la literatura otros autores concuerdan en los elementos utilizados puesto que mediante otro detector (que no es plástico) han podido generar imágenes de muy buena resolución y alta calidad, es de esperarse que mediante la adaptación y uso de otro material de detección para la radiación se obtenga un resulta muy similar al reportado en la literatura especializada.

Los materiales utilizados para la fabricación del soporte son de bajo coste y dada la geometría de los elementos que conforman nuestra cámara gamma, el soporte y aislador de luz ambiental del sistema son muy compactos y fáciles de transportar.

El sistema electrónico desarrollado es muy simple con un alto rendimiento al mismo tiempo que corrige las variaciones naturales presentadas por los ánodos al momento de producir un pulso de corriente, minimizando la propagación de error; al final esta tarjeta permite obtener buena resolución así como una respuesta más uniforme a lo largo del área sensible del tubo fotomultiplicador facilitando la lectura de señales de nuestro modulo electrónico.

En este proyecto se desarrolló un detector compacto de fotones gama para imagen nuclear a través de un arreglo de plásticos centello gráficos y un tubo fotomultiplicador sensible a la posición, mejorando su resolución y la eficiencia de detección reduciendo el espacio ocupado por el equipo. Se utilizó un material plástico con características centellantes acoplado a un tubo fotomultiplicador sensible a la posición de incidencia

La eficiencia de centelleo del RP 408 resulta muy baja, comparada con los estándar de oro (centelladores inorgánicos), además su bajo Z y una densidad muy baja, no lo vuelven óptimos en sí para la detección de fotones gamma; dicha desventaja se compensó con una electrónica de lectura y adquisición de alto nivel.

Si fue posible la detección de eventos entre los fotones gamma y la matriz plástica centelladora, pero la cantidad de pulsos no es suficiente para poder realizar una reconstrucción en 2 dimensiones que sea fiel a la distribución del material

Como parte de la validación, se utilizó el material orgánico centellador como medio emisor de luz para generar imagen en 2D mediante una cámara tipo CCD. Así mismo, utilizando diferentes proyecciones del arreglo fuente-detector se logró hacer una reconstrucción en 3D del objeto con el material radioactivo.

Trabajo a futuro

Tomando en cuenta los resultados y las limitantes del sistema de imagen; se propone:

- a) Emplear como transductor un dispositivo más sensible CCD, más compacta de tamaño ajustable al RP 408, para tomar imágenes de alta resolución.

- b) Utilizar un único conjunto de plástico RP 408, de tamaño igual o superior al objeto u objetos a examinar, para evitar el entrecruzamiento.

Referencias bibliográficas

- A. Truman, A. J. (1994). Pixellated CsI(Tl) arrays with position-sensitive PMT readout. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 375 - 378.
- A.G. Weisenberger, A. S. (2011). Compact Beta Particle/Positron Imager for Plant Biology. *IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference*.
- Alshudifata, M., & Paulauskasa, R. G. (2015). Development of a Segmented Scintillator for Decay Studies. *Physics Procedia*, 445 - 450.
- Antunes J., M. J. (2018). Plastic scintillation detectors for dose monitoring in digital breast tomosynthesis. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 346 - 348.
- Archambault L., A. J. (2005). Plastic scintillation dosimetry: Optimal selection of scintillation fibers and scintillators. *Medical Physics*, 2271 - 2278.
- Archambault L., B. T. (2010). Toward a real-time in vivo dosimetry system using plastic scintillation detectors. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 280 - 287.
- B.L., F., Acton, P., Mari, B., & C., & H. (2008). Small-animal SPECT and SPECT/CT: important tools for preclinical investigation. *Journal of Nuclear Medicine*, 49.
- Birks, J. B. (1964). The Theory and Practice of Scintillation Counting. En B. J. B., *The Theory and Practice of Scintillation Counting* (pág. 68). Londres: A volumen in International Series of Monographs in Electronics and Instrumentation.
- Bruker. (s.f.). Recuperado el 28 de 10 de 2019, de Bruker Corporation: https://www.bruker.com › Xtreme_brochure_T149094
- Bugby S. L., L. J. (2014). Characterisation of a high resolution small field of view portable gamma camera. *Physica Medica*.
- Bushberg Jerrold T., S. J. (2011). The Essential Physics of Medical Imaging. En S. J. Bushberg Jerrold T., *The Essential Physics of Medical Imaging* (pág. 674). Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Buvat, C. G. (2012). Handbook of Particle Detection and Imaging. En C. G. Buvat, *Handbook of Particle Detection and Imaging* (pág. 366). Nueva York: Springer Heidelberg - Dordrecht.
- Celiktas, C. (2006). An Apparatus for β - γ Ray Separation. *Instrumentation Science & Technology*, 455 - 461.
- Cherry Simon R., S. J. (2012). Physics in Nuclear Medicine. En S. J. Cherry Simon R., *Physics in Nuclear Medicine* (págs. 193 - 207). Filadelfia: Elsevier - Saunders.
- Chin-Tzu, H. D. (1971). Organic Scintillators and Liquid Scintillation Counting. *Academic Press*, 149.

- Cwikła, J. B., & Hilson, J. R. (2000). Detection of DCIS using 99mTc-MIBI scintimammography in patients with suspected primary breast cancer, comparison with conventional mammography. *Nucl Med Rev Cent East Eur*.
- Daghighian F., M. J. (1994). Intraoperative beta probe: A device for detecting tissue labeled with positron or electron emitting isotopes during surgery. *Medical Physics*, 153 - 157.
- Fenlon, H. M., Phelan, N., Tierney, S., & T. Ennis, T. G. (1998). Tc-99m tetrofosmin scintigraphy as an adjunct to plain-film mammography in palpable breast lesions. *Clinical Radiology*, 17 - 24.
- Franc BL, A. P. (2008). Small-animal SPECT and SPECT/CT: important tools for preclinical investigation. *J Nucl Med*.
- Freek J Beekman, G. A. (2005). Photon-counting versus an integratin CCD based gamma camera: important consequences for spatial resolution. *Physics in Medicine & Biology*.
- Furenlid, T. E. (2011). SPECT detectors: the Anger Camera and Beyond. *Physics in Medicine and Biology*, 145 - 182.
- Garibaldi F., C. F. (2001). Scintillator and photodetectors comparison for compact gamma cameras. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* , 1290 - 1292.
- Garibaldi, F., Cisbani, E., Cusanno, F., Iommi, R., Urciuoli, G., Pani, R., y otros. (2001). Optimization of gamma cameras for breast imaging. *Nuclear Instruments and Methods for Physics Research*.
- Garibaldi, F., Cusanno, F., Urciuoli, G., Cisbani, E., Pani, R., & Soluri, A. (2001). Scintillator and photodetectors comparison for compact gamma cameras. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*.
- Guiberteau, J. M. (2012). Essential of Nuclear Medicine Imaging. En M. F. A., *Essential of Nuclear Medicine Imaging* (pág. 28). Filadelfia: Elsevier - Saunders.
- Guru, S., J.C.Ferreria, Z., & G.F.Knoll, D. &. (1994). A high energy gamma camera using a multiple hole collimator and PSPMT. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 328 - 333.
- Hakjee Lee, Y.-J. J. (2011). Feasibility study of a CCD based small animal gamma camera. *Journal Nuclear Medicine*, Vol. 52.
- Hamamatsu. (2015). *Flat Panel Type Multianode Photomultiplier Tube Assembly*. Iwata: Electron Tube Division.
- Hamamatsu, P. (2019). Recuperado el 16 de Octubre de 2019, de https://www.hamamatsu.com/resources/pdf/etd/H9500_H9500-03_TPMH1309E.pdf
- Hoeschen, A. G. (2013). *Imaging in Nuclear Medicine*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

- Jorge Tolmos, J. A. (1998). Scintimammographic Analysis of Nonpalpable Breast Lesions Previously Identified by Conventional Mammography. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 846 - 850.
- Kim J. H., C. Y. (2000). Development of a miniature scintillation camera using an NAI(Tl) scintillator and PSPMT for scintimammography. *Physics in Medicine and Biology*.
- Knoll Gleen, F. (2010). Radiation Detection and Measurement. En K. G. F., *Radiation Detection and Measurement* (pág. 224). Nueva Jersey: John Wiley & Sons.
- Kroeger, R., Grove, J., Inderhees, S., Johnson, W., Kinzer, R., & Kurfess, J. (1996). Thin scintillators and position sensitive photomultiplier tubes for hard X-ray imaging in space. *IEEE Nuclear Science Symposium. Conference Record*.
- Lambert J., M. D. (2006). A plastic scintillation dosimeter for high dose rate brachytherapy. *Physics in Medicine and Biology*, 5505 - 5516.
- Lee H., J. Y. (2010). Feasibility study of CCD based gamma camera. *Hard X-Ray, Gamma-Ray and Neutron Detector Physics*.
- Loudos, G., Nikita, K., Mouravliansky, N., Uzunoglu, N., Matsopoulos, G., Giokaris, N., y otros. (2000). An assessment of position sensitive photomultiplier tubes for high resolution 3D imaging. *2000 IEEE Nuclear Science Symposium. Conference Record (Cat. No.00CH37149)*.
- Majewski, V. P. (2006). A Compact High Performance Readout Electronics Solution for H9500 Hamamatsu 256 Multianode Photomultiplier Tube for Application in Gamma Cameras. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*.
- Massardo, T., Alonso, O., Llamas-Ollier, A., L., K., Morales, U. R., & K.Padhy, L. &. (2005). Planar Tc99m--sestamibi scintimammography should be considered cautiously in the axillary evaluation of breast cancer protocols: results of an international multicenter trial. *BMC Nucl Med*.
- Meikle, S., Kench, P., & Banati, M. K. (2005). Small animal SPECT and its place in the matrix of molecular imaging technologies. *Physics in Medicine and Biology*, 45 - 61.
- Mostafa Analoui, J. D. (2012). Medical Imaging Principles and Practices. En J. D. Mostafa Analoui, *Medical Imaging Principles and Practices* (pág. 454). Boca Raton: CRC Press.
- Mukhopadhyay, S. (2003). Plastic gamma sensors: an application in search of radioisotopes in proceedings of Optical Science and Technology. *SPIE*.
- Nakhostin, M. (2018). Signal Processing for Radiation Detectors. En M. Nakhostin, *Signal Processing for Radiation Detectors*. Nueva Jersey: John Wiley & Sons.
- NOM-062-Z00. (1999). *Diario Oficial de la Federación*. Recuperado el 21 de 10 de 2019, de Diario Oficial de la Federación:
https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/203498/NOM-062-ZOO-1999_220801.pdf

- NOM-087-ECOL-SSA1-2002. (202). *Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales*. Recuperado el 28 de 10 de 2019, de Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales: http://salud.edomex.gob.mx/isem/documentos/temas_programas/sbucal/Normas/087ecolssa.pdf
- Palmedo, H., Biersack, H. J., Lastoria, S., Maublant, J., Prats, E., Stegner, H. E., y otros. (1998). Scintimammography with technetium-99m methoxyisobutylisonitrile: results of a prospective European multicentre trial. *European Journal of Nuclear Medicine*, 375 - 385.
- Pani R., S. A. (1999). Multi-PSPMT scintillation camera. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 702 - 708.
- Pani, R., Pellegrini, R., Betti, M., De Vincentis, G., Cinti, M., Bennati, P., y otros. (2006). Clinical evaluation of pixelated NaI:Tl and continuous LaBr3:Ce compact scintillation cameras for breast tumors imaging. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*.
- Pani, R., Pellegrini, R., Cinti, M., Bennati, P., Betti, M., Casali, V., y otros. (2006). Recent advances and future perspectives of gamma imagers for scintimammography. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*.
- Peng C. T., H. D. (1982). Liquid Scintillation Counting, Recent Applications and Development; Volumen I: Physical Aspects. *Academic Press*, 44.
- Piccolo, S., Lastoria, S., Muto, P., Bazzicalupo, L., & Salvatore, A. B. (1997). Scintimammography with 99mTc-MDP in the detection of primary breast cancer. *Q J Nucl Med*.
- Pla-Dalmau A., B. A. (2001). Low-cost extruded plastic scintillator. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 482 - 491.
- Pozzi S. A., M. J. (2004). Calibration of Small Plastic Scintillator for Imaging Applications. *ORNL/TM*.
- Quaranta A, C. S. (2010). Doping of polysiloxane rubbers for the production of organic scintillators. *Optical Materials*, 1317 - 1320.
- Quaranta A., C. S. (2011). Doped polysiloxane scintillators for thermal neutrons detection. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 1921 - 1925.
- R. Pani, B. P. (2007). LaBr3:Ce scintillation gamma camera prototype for X and gamma ray imaging. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 15 - 18.
- R. Pani, R. P. (1997). New generation position sensitive PMT for nuclear medicine imaging. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 296 - 300.
- R. Pani, R. P. (2006). Recent advances and future perspectives of gamma imagers for scintimammography. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 296 - 300.

- Rexon. (s.f.). *Rexon Components & TLD Systems, Inc.* Recuperado el 16 de Octubre de 2019, de <https://www.rexon.com/RP408.htm>
- S. Oguri, Y. K. (2014). Reactor antineutrino monitoring with a plastic scintillator array. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*.
- Sajedi, S., Zeraatkar, N., Moji, V., Farahani, M. H., Sarkar, S., & Arabi, H. (2014). Design and development of a high resolution animal SPECT scanner dedicated for rat and mouse imaging. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*.
- Scopinaro, F., Schillaci, O., Ussof, W., Nordling, K., Capoferro, R., Vincentis, G. D., y otros. (1997). A three center study on the diagnostic accuracy of ^{99m}Tc-MIBI scintimammography. *Anticancer Research*.
- Soo, H. B. (2012). Radioisotopes and Radiation Methodology. Med Phys 4R06/6R03, Lecture Notes, 2012, .
- Spieler, H. (2002). Pulse processing and analysis. San Francisco, California: IEEE NPSS Short Course.
- Spieler, H. (2005). Semiconductor Detector Systems. En H. Spieler, *Semiconductor Detector Systems* (págs. 316 - 323). Oxford: Oxford University Press.
- Swiderski, L. (2010). Measurement of Compton edge position on Low Z scintillatos. *Radiation Measurement*, 605.
- T., Y. S. (1998). A position sensitive alpha detector using a thin plastic scintillator combined with a position sensitive photomultiplier tube. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 387 - 393.
- Trotta, C., Massari, R., Trinci, G., Palermo, N., Boccalini, s., Scopinaro, F., y otros. (2008). High-resolution imaging system (HiRIS) based on H9500 PSPMT. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*.
- Uriarte, I., J. M. Carril, R. Q., Gutiérrez-Mendiguchía, C., Blanco, I., Banzo, I., & A. Hernández, A. V. (1998). Optimization of X-ray mammography and technetium-99m methoxyisobutylisonitrile scintimammography in the diagnosis of non-palpable breast lesions. *Eur J Nucl Med*.
- V. G. Senchishin, M. L. (1995). A new radiation stable plastic scintillator. *Senchishin, V. G., Markley, F., Lebedev, V. N., Kovtun, V. E., Koba, V. S., Kuznichenko, A. V., ... Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 253 - 257.
- V. Popov, S. M. (2001). Analog readout system with charge division type output. *IEEE Nuclear Symposium Conference 4*.
- Vecchio, M. S. (1998). Dynamic imaging: scintimammography. *European Journal of Radiology*.
- Williams M. B., G. A.-R. (2000). Performance of a PSPMT based detector for scintimammography. *Physics in Medicine and Biology*.

Referencias bibliográficas

- Williamson J. F., D. J. (1999). Plastic scintillator response to low energy photons. *Physics in Medicine & Biology*, 857 - 871.
- Wojcik, R., Majewski, S., Kross, B., Steinbach, D., & Weisenberger, A. (1998). High spatial resolution gamma imaging detector based on a 5" diameter R3292 Hamamatsu PSPMT. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 487 - 491.
- Xi, W., Seidel, J., Kakareka, J., Pohida, T., Milenic, D., Proffitt, J., y otros. (2010). MONICA: a compact, portable dual gamma camera system for mouse whole-body imaging. *Nuclear Medicine and Biology*.
- Xue J., M. J. (2017). Small field dose measurements using plastic scintillator detector in heterogeneous media. *Medical Physics*, 3815 - 3820.
- Yamamoto S., K. K. (2018). Ultrahigh resolution radiation imaging system using an optical fiber structure scintillation plate. *Scientific Reports*, 8.
- Yasillo, N., Mintze, R. A., Aarsvold, J. N., & Block, R. N. (1994). A singletube gamma camera for clinical imaging. *IEEE Nucl. Sci. Symp. Med. Imaging Conf.*, 1073 - 1076.
- Zhao J.W, S. B. (2016). Development of a fast plastic scintillation detector with time resolution of less than 10 ps. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*.

Anexo A

Código de procesamiento de imágenes en MATLAB

Para realizar el procesamiento de las imágenes en luminiscencia y poder crear las máscaras que corresponden a la radiación primaria y secundaria. Como primer paso, se lee y binariza la imagen de lumiscencia para aplicar la función “*LargestSquare*” la cual estima las coordenadas del cuadrado más grande que se puede inscribir en la imagen binarizada.

```

clc
clear
close all
I = imread('LUM A10_3 FOV7.2.TIF'); %leer imagen de luminiscencia%
I1 = imadjust(I,[0.1 0.95],[,]); %aumenta contraste en imagen de salida%
Ia = imfill(I1,8,'holes'); %operación de relleno de pixeles%
se = strel('disk',2); %definir elemento de estructuración%
Im = imopen(Ia,se); %apertura morfológica en la imagen%
l = graythresh(Im); %calcula umbral global utilizando el método de Otsu%
I3 = im2bw(I2,l); %convierte la imagen en escala de grises en imagen binaria%
Is = bwmorph(I3,'spur'); %operación morfológica específica%
Im = bwmorph(Is,'majority'); %operación morfológica específica%
Ie = bwmorph(Im,'erode'); %operación morfológica específica%
x = LargestSquare(Ie); %encontrar rectángulo inscrito más grande%

```

Una vez ubicada el cuadrado inscrito más grande dentro de la imagen binaria, donde se almacenan los vértices como vectores , estos últimos serán utilizados para denificar el área del cuadrado correspondiente al área activa de los polimeros centelladores. En la siguiente sección se lustra un ejemplo para generar las máscaras de radiación primaria y secundaria:

```

x = [541.4 1218.1 1237.5 560.8]; %Posiciones de los vértices en “X”%
y = [381.7 362.3 1039.1 1058.4]; %Posiciones de los vértices en “Y”%
A1 = poly2mask(x,y,2048,2048); %máscara de región de interés (ROI) binaria%
M1 = Ie - A1; %Creación de mascara de radiación secundaria%
figure
%imshow(M1); %Muestra mascara M1, radiación dispersa%
M2 = Ie - M1; %Creación de mascara de radiación primaria%
figure
imshow(M2); %Muestra mascara M2, radiación primaria%
primario = int16(M2).*int16(I);
%Radiación primaria: máscara por imagen original%
figure
imshow(primario);

Np = nonzeros(primario);
%Toma valores que no sean 0, dentro de la matriz de radiación primaria%
M_p = vec2mat(Np,678); %Matriz correspondiente a radiación primaria%

dispersion = int16(M1).*int16(I);
%Radiación secundaria: máscara por imagen original%
figure

```



```
imshow(dispersion);

P_p = mean2(Np);           %Realiza la media de todos los elementos de la matriz%
D_p = std2(Np);           %Realiza la desviación estándar de todos los elementos de la matriz%

Nd = nonzeros(dispersion);
    %Toma valores que no sean 0, dentro de la matriz de radiación dispersa%

P_d = mean2(dispersion);%Realiza la media de todos los elementos de la matriz%
D_d = std2(dispersion);  %Realiza la desviación estándar de todos los elementos de la matriz%

meanFilterFunction = @(theBlockStructure) %Función para estimar medias%
mean2(theBlockStructure.data(:));
blockSize = [47, 47];    %Definir el tamaño de subROI%
subM = blockproc(M_p, blockSize, meanFilterFunction);
    %Matriz compuesta de 15X16 elementos, cada uno es un promedio de subROI%

U_p = mean2(subM);
    %Media de cada una de los subbloques, que corresponden a cada uno de los subROI%
u = subM/U_p;

Uniformidad = mean2(u);
    %Promedio de cada uno de los subROI dentro del área activa del RP 408%
Desv_u = std2(u);

r = subM(1,1)-subM(15,16);
R = r/U_p;

info = [P_p , D_p , P_d , D_d, Uniformidad, Desv_u, R];

%Despliega la información de Promedio de fotones primarios y su desviación
estándar, así como de la radiación primaria, la uniformidad dentro del área
activa así como el porcentaje de intervalo%
```

Esto se realiza por cada una de las actividades radiactivas de interés.

Anexo B

Participación en congreso

B.1 Carta de aceptación



Mexico City, July 17th, 2019.
No. ID 376/SOMIB/2019

Isaac Chairez
UPIBI-IPN
Corresponding author
Final Decision

Dear Author(s),

This letter is to inform you that your scientific paper submitted, identification number: 376

Detector de radiación gamma basado en un material orgánico polimérico centello-gráfico para imagen nuclear

Authors:

Israel Aguilar Uribe, Pamela Vera, Clara Leticia Santos Cuevas and Isaac Chairez.

Has been evaluated by the Scientific Committee of the "VIII Latin American Conference on Biomedical Engineering and XLII National Conference on Biomedical Engineering " CLAIB CNIB 2019, and the Final Decision is:


ACCEPTED


For presentation in the conference to be held October 02-05, 2019, in Cancun Mexico.

The CLAIB CNIB 2019 Scientific Committee recognizes the academic quality of your work. We will publish on the conference site (www.claib.org) the final scientific program with specific schedules and instructions for authors.

On behalf of Scientific Committee we thank your valuable contribution. We trust that your academic expectations will be satisfied.

Sincerely


HERBERT BRAVO HERNÁNDEZ
PRESIDENT
MEXICAN SOCIETY OF BIOMEDICAL ENGINEERING


ERIC LACIAR LEBER
PRESIDENT
REGIONAL COUNCIL OF BIOMEDICAL ENGINEERING FOR LATIN AMERICA




CÉSAR ANTONIO GONZÁLEZ DÍAZ
PRESIDENT
SCIENTIFIC COMMITTEE CLAIB CNIB 2019



B. 2 Póster presentado en el CLAIB 2019

376/SOMIB/2019

DETECTOR DE RADIACIÓN GAMMA BASADO EN UN MATERIAL ORGÁNICO CENTELLO-GRÁFICO PARA IMAGEN NUCLEAR

Israel Aguilar Uribe^[1] Pamela Vera^[2], Leticia Santos-Cuevas^[3] and Isaac Chairez^[4]

¹ Maestría en Física Médica, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca México
² Doctorado en Tecnología Avanzada, UPITIA-Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México
³ Laboratorio de Radiofármacos, Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Edo. de México, México
⁴ Departamento de Bioprocesos, UPBI-Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México
 jchairezo@ipn.mx, ichairezo@gmail.com

Abstract

A gamma camera consists of a scintillator material coupled to a photomultiplier tube, which transforms the photons of incident electromagnetic radiation into a signal that is then processed to show the distribution of the radioactive material within the patient. A functional image is one applications of the gamma camera in nuclear medicine.

In this study, a compact gamma photon detector for nuclear imaging was developed through an array of graphic scintillation plastics and a position sensitive photomultiplier tube, improving its resolution and detection efficiency by reducing the space occupied by the equipment.

An electronic data acquisition system was implemented to analyze by pulse height the photopeaks emitted by different radionuclides and thus by means of an image processing algorithm implemented in MatLab to reconstruct the distribution of the radioactive material in a two-dimensional image.

Introducción

Una cámara gamma consta de un material centelleador acoplado a un tubo fotomultiplicador. Transforma los fotones incidentes en una señal eléctrica que luego es procesada para que muestre la distribución espacial del material radiactivo dentro del paciente.


La gran mayoría de estos dispositivos emplean cristales centelleadores inorgánicos (como el yoduro de sodio, NaI), además de otros dispositivos básicos como el colimador, y el transductor para detectar y medir la intensidad luminosa producida en el centelleador.

Los dispositivos disponibles para imagen nuclear solo permiten la adquisición de una sección amplia del cuerpo y estas características suelen implicar altos costos.

Dado que las neoplasias más comunes detectadas con radiofármacos de blancos moleculares específicos se encuentran bien localizadas en ciertas regiones anatómicas del cuerpo, no es necesario realizar un estudio de cuerpo entero.


Materiales y métodos

A. Material orgánico Centello-Gráfico




Manufacturada en paralelogramos Área activa de 50 mm²

B. Estructura para caracterización luminescente




Placa de 96 pozos, Contenedor de material radiactivo
Soporte diseñado en SolidWorks, garantiza geometrías reproducibles

C. Procesamiento digital de la imagen



Binarización de la imagen, máscara para fotones primarios y secundarios

D. Sistema de centelleo con sistema electrónico de adquisición de datos



Polímero centelleador aislado de luz ambiental
Tarjeta de adquisición de datos para el H9500
Soporte para acoplamiento Mecánico y óptico

Análisis de resultados

Eficiencia centelleo

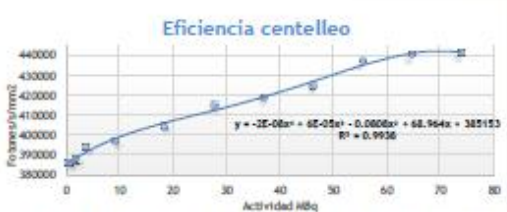


Figura 1.-Respuesta luminescente en función de la actividad del radionúclido ⁷⁵Se.

Uniformidad




Figura 2.-Uniformidad de respuesta del óptico centelleador a través del área activa.

Dispersión

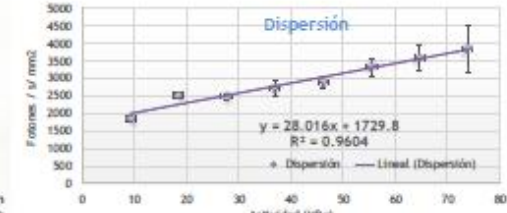


Figura 3.- Ajuste de la dispersión a través de diferentes actividades radioactivas.

Justificación

Los plásticos centelleadores son de bajo costo de producción (método de reacción por polimerización), no son higroscópicos y no se ven afectados por ácidos, álcalis, alcoholes inferiores, alcohol metílico puro, grasa o fluidos de silicona.

Pueden ser moldeados en múltiples geometrías y tamaños, incluso con un tamaño similar al del arreglo de tubos fotomultiplicadores. Ofrecen la ventaja de maximizar la eficiencia geométrica reduciendo el espacio detector-módulo electrónico.

Conclusiones

En este proyecto se desarrolló un detector compacto de fotones gama para imagen nuclear a través de un arreglo de plásticos centello gráficos y un tubo fotomultiplicador sensible a la posición, mejorando su resolución y la eficiencia de detección reduciendo el espacio ocupado por el equipo.

Se utilizó un material plástico con características centellantes acoplado a una cámara de alta resolución y bajo ruido.

Se implementó un sistema electrónico de adquisición de datos para analizar por altura de pulsos los fotopicos emitidos por distintos radionúclidos y así mediante un algoritmo de tratamiento de imágenes implementado en MatLab reconstruir la distribución del material radiactivo en una imagen bidimensional.

References

Gripen C. y Borat L., -Handbook of Particle Detection and Imaging-, Springer Heidelberg Dordrecht, Nueva York, 2012, pp. 366.

Birks J. S., -The Theory and Practice of Scintillation Counting-, A volume in International Series of Monographs in Electronics and Instrumentation, Volumen No. 27, Editorial Pergamon, Londres, 1era edición, 1964, pp. 68.

Krogl Glenn F., -Radiation Detection and Measurement-, John Wiley & Sons Inc., 4ta edición, Nueva Jersey, 2010, pp. 224.

Popov, V., B. Mejevski, S. (2006). A Compact High Performance Readout Electronics Solution for H9500 Hamamatsu 256 Multianode Photomultiplier Tube for Application in Gamma Cameras. 2006 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record.

B.3 Constancia de participación en congreso CLAIB 2019

#CLAIB19

**VI LATIN AMERICAN CONFERENCE ON BIOMEDICAL ENGINEERING
XLII NATIONAL CONFERENCE OF BIOMEDICAL ENGINEERING**

VI CONGRESO LATINOAMERICANO DE ENGENHARIA BIOMEDICA /
XLII CONGRESO NACIONAL DE ENGENHARIA BIOMEDICA /
VI CONGRESO LATINOAMERICANO DE INGENIERIA BIOMEDICA /
XLII CONGRESO NACIONAL DE INGENIERIA BIOMEDICA

This is to Certify that / Se certifica que / É certificado que

Israel Aguilar Uribe, Pamela Vera, Clara Leticia Santos Cuevas and Isaac Chairez.


Has participated as / Ha participado en calidad de / Tem participado como

AUTHOR / AUTOR / AUTOR

With the Topic / Con el tema / Com o assunto

"Detector de radiación gamma basado en un material orgánico polimérico centello-gráfico para imagen nuclear"

During the CLAIB and CNIB 2019 – Cancun, Quintana Roo, Mexico
October 03th, 04th and 05th 2019.



#CNIB19

**VI LATIN AMERICAN CONFERENCE ON BIOMEDICAL ENGINEERING
XLII NATIONAL CONFERENCE OF BIOMEDICAL ENGINEERING**

VI CONGRESO LATINOAMERICANO DE ENGENHARIA BIOMEDICA /
XLII CONGRESO NACIONAL DE ENGENHARIA BIOMEDICA /
VI CONGRESO LATINOAMERICANO DE INGENIERIA BIOMEDICA /
XLII CONGRESO NACIONAL DE INGENIERIA BIOMEDICA

This is to Certify that / Se certifica que / É certificado que

Israel Aguilar Uribe, Pamela Vera, Clara Leticia Santos Cuevas and Isaac Chairez.


Has participated as / Ha participado en calidad de / Tem participado como

AUTHOR / AUTOR / AUTOR

With the Topic / Con el tema / Com o assunto

"Detector de radiación gamma basado en un material orgánico polimérico centello-gráfico para imagen nuclear"



During the CLAIB and CNIB 2019 – Cancun, Quintana Roo, Mexico
October 03th, 04th and 05th 2019.




ING. HERBERTH BRAVO
PRESIDENTE SOMIB

PROF. CÉSAR ANTONIO GONZALEZ
PRESIDENTE COMITÉ CIENTIFICO

PROF. ERIC LACIAR
PRESIDENTE CORAL



Anexo C

Artículos en revisión

Carta del artículo de investigación enviado a revista

----- Forwarded Message -----

From: Radiation Measurements <em@editorialmanager.com>

To: Isaac Chairez <isaac_chairez@yahoo.com>

Sent: Thursday, November 7, 2019, 03:24:43 AM EST

Subject: Confirming submission to Radiation Measurements

This is an automated message.

Gamma radiation detector based on a scintigraphic polymeric organic material for preclinical nuclear imaging

Dear PhD Chairez,

We have received the above referenced manuscript you submitted to Radiation Measurements.

To track the status of your manuscript, please log in as an author at <https://www.editorialmanager.com/radmeas/> and navigate to the "Submissions Being Processed" folder.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,
Radiation Measurements

More information and support

You will find information relevant for you as an author on Elsevier's Author

Hub: <https://www.elsevier.com/authors>.

For further assistance, please visit our customer service

site: <https://service.elsevier.com/app/home/supporthub/publishing/>. Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions, and learn more about Editorial Manager via interactive tutorials. You can also talk 24/7 to our customer support team by phone and 24/7 by live chat and email.

In compliance with data protection regulations, you may request that we remove your personal registration details at any time. (Use the following URL: <https://www.editorialmanager.com/radmeas/login.asp?a=r>). Please contact the publication office if you have any questions.

Artículo de investigación enviado a revista

Gamma radiation detector based on a scintigraphic polymeric organic material for preclinical nuclear imaging

Israel Aguilar Uribe^[1] Pamela Vera-Tizatl^[2], Gerardo Ramírez-Nava^[3]
Leticia Santos-Cuevas^[4] and Isaac Chairez^[3]

¹ Maestría en Física Médica, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca México

² Doctorado en Tecnología Avanzada, UPIITA-Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México

³ Departamento de Bioprocesos, UPIBI-Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México

⁴ Laboratorio de Radiofármacos, Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Edo. de Mexico, Mexico

jchairezo@ipn.mx, ichairezo@gmail.com

Abstract. This study describes the development and testing of a compact gamma radiation detector (GRD) for nuclear imaging based on scintigraphic polymeric organic materials. The GRD uses a plastic material with twinkling characteristics matching a high resolution and low noise camera based on a H9500 position sensitive photomultiplier (PSP). The scintillating layer uses four RP 408 crystals, which are attached to the PSP using a housing made of a 3D printed polylactic acid and steel. The PSP is connected to an electronic processing board which realizes the amplification, codification and filterin of the captured photons in the scintilling array of polymers. This board is complemented with a data acquisition system based on a 32 analog to digital converter. The captures information is analyzed yielding the characteriation of pulse height which allows the charcaterization of photopeaks emitted by different radionuclides. An image processing algorithm implemented in Matlab reconstructs the distribution of the radioactive material in a two-dimensional image. A set of coreection methods to remove non'primary radiation are implemented over the collected images. The application of scuh methods produces functional images. The integration of the developed radiation detector with a rotational robotic device produces a tomographic reconstruction of a murine target organ which captures a selected radopharmaceutical product (Tecnecium 99, ^{99m}Tc). The reconstructed preclinical image is fused with a x-ray image to obtain a functional-anatomical characterization of liver and blader using the developed GRD.

Keywords: Scintillator plastic, radiation detector, photomultiplier tube sensitive to incident position, nuclear imaging.

INTRODUCTION

A conventional gamma camera consists of a scintillator material coupled to a photomultiplier tube, which transforms the photons of incident electromagnetic radiation into a signal that is then processed to show the distribution of the radioactive material within the patient. A functional image is one of the main applications of the gamma camera in nuclear medicine. The vast majority of these devices use inorganic scintillation crystals (such as NaI), in addition to other basic devices such as the collimator, a transducer to detect and measure the luminous intensity produced in the scintillator. Plastics scintillators are a low-cost alternative, non-hygroscopic and poorly affected by the presence of acids, alkalis, alcohols, grease, or silicone fluids. These devices can be manufactured in multiple sizes and shapes adapting to transducers commercial and so can find new applications such as gamma cameras in applications in medical physics (Briks, 1964; Bufkin, 2015).

The operating efficiency of a gamma camera depends strongly on the detectors used in its structure. For this reason, new proposals for scintillating materials that can transform the high-energy photons commonly observed in radionuclides into photons of visible light that can be processed by more efficient and better developed optical systems are often continually sought (Chue et al, 2014; Guludec, 2008;). There are different material options that can be used as scintillator elements. Among these, scintillated polymers or plastics are considered. Scintillator plastics have not been used as gamma photon detectors due to their low density and low atomic number. However, recent development in materials with better quantum efficiency has strengthened the scope that such materials as being low cost can be an alternative as a primary detection method in a gamma camera (Briks, 1964; Doney et al, 2013).

Plastics scintillators, besides being of low production cost (polymerization reaction method), are not hygroscopic and are not affected by acids, alkalis, lower alcohols, pure methyl alcohol, grease or silicone fluids (Mettler, 2012; Martin and Judenhofer, 2017), and that They can also be molded in multiple geometries and sizes, even with a size similar to the arrangement of photomultiplier tubes. These devices offer the advantage of maximizing geometric efficiency, reducing the electronic detector-module space. Most scintillation crystals use a fluorescence phenomenon, which is present in various organic compounds, derived from the transitions within the structures of the energy level of a molecule and, therefore, can be observed from a molecular species given regardless of its aggregation status.

With any scintillation detector, it is desirable to collect the largest possible fraction of the light that is emitted isotropically from the path of the ionizing particle. Two undesirable effects arise that lead to a collection of light imperfectly: optical self-absorption within the scintillator volume; as well as losses in the scintillator surfaces. As a consequence that scintillation light is emitted in all directions, only a limited fraction can travel directly to the surface on which the photomultiplier tube or other transducer is located. The rest, if it is intended to be collected, must be reflected one or more times on the scintillator surfaces.

Based on the preliminary justifications, in recent years the use of devices that are sensitive to the emission position of photons has been enhanced through cameras in the visible range of the electromagnetic spectrum that can be captured by the photons obtained as an activity and those associated with the attenuation factors. The attenuation coefficient of the window material should be as low as possible for the wavelengths of the incoming light. The multiplication and response in time of a PMT must meet the experimental requirements.

In this project, a range camera option was implemented using an array of scintillator crystals that can coat photons emitted by a radionuclide and whose output emission in the visible range of the spectrum is captured in a multi-channel position sensitive camera. It is considered that the detector should provide improvements in the acquisition of images from processing the images that are acquired in the camera, reduce operating times, as well as study costs. The device based on this proposal and its subsequent coupling to a digital processing system appears as a relevant option in the development of new technologies for the detection of tissues affected by the presence of cancer.

METHODOLOGY

Materials

The selected scintigraphic organic material corresponds to the model RP 408 of the manufacturer Rexon Components Inc. (Table no.1), it was manufactured in 4 parallelograms whose physical dimensions (25 mm² area and 15 mm depth) were tied with the sensitive area of the photomultiplier tube H9500 of 256 anodes of the manufacturer Hamamatsu that establishes an active area of 52 mm².

Table 1. Physical properties of the scintillating material (Rexon Components Inc.).

Property	RP 408 Value
Light output efficiency (%)	64
Scintilling efficiency (photons/MeV)	10 000
Decaying time (ns)	0.9
Recovering time (ns)	2.1
Emission peak (nm)	425
Main polymer	Poliviniltolueno
Density (g/cm^3)	1.023
Refraction index	1.58

Instrumentation of the scintillating detector

Both the crystals and the PSP were integrated into a support designed and constructed considering the need for optical isolation, restrictions on limiting interference by PSP image artifacts, etc. A support system holds the photodiode, the coupling device for the fibers as well as the electronic board which provides the signal adequation. This system was developed in a rapid prototyping system based on a three-dimensional high density plastic (polylactic acid). This device was integrated in such a way that the point of interaction of the fibers and the photodiode did not allow the variation of distance between the measurement window and the wavefront of the optical element. The signals obtained in

the photodiode were captured in a high speed data acquisition system and processed in a software based on Matlab software (Figure 1).

Part of the characterization process includes the use of Bruker's In-Vivo Xtreme (Chu et al, 014; Bufkin et al, 2015; Paprosk et al, 2015). Xtreme operates as a preclinical multimodal imaging device which allows acquiring images based on four modalities: radiographic, radioisotopic, fluorescence, and luminescence (Sasse et al, 2014). Xtreme uses optical technology to get radiopharmaceutical as well as anatomical imaging. Unlike conventional nuclear imaging systems (SPECT), Xtreme possesses a ultra-thin phosphor screen working as a scintillator device, a charge couple detector, and lacks a pulse height analyzer for discriminating different energies levels (Doney et al, 2013. Also, Xtreme is aggregated with a Multimodal Animal Rotation System (MARS), which allows capturing 360° images (Bufkin et al, 2015; Paprosk et al, 2015).

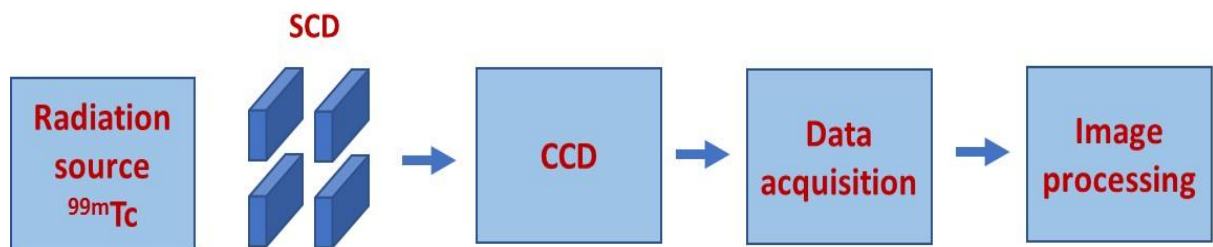


Figure 1. Instrumentation scheme for the GRD.

Charcaterization of the scintigraphic polymeric organic material

In a first stage, to characterize the scintigraphic plastic the material was confined to a structure that would isolate it from ambient light (Figure No.1). The design of the support device which integrates the scintillating crystals and the PSP, was done in in Solidworks. Its design was theoretically evaluated using finite element method including as a module of the same software. The support devices were built using a MakerBot Replicator Z18 printer and a five axes numerical control machine to develop some sections in steel metal. The dimensions of the structure allow the lens of the camera to be used to capture the area where the scintillating plastics are placed with a distance between the lens and the arrangement of 1.1 cm scintigraphic crystals. The crystals were fixed with restricted

shifting systems to regulate the relative position with respect to the active section of the photodiode device (Figure 2).

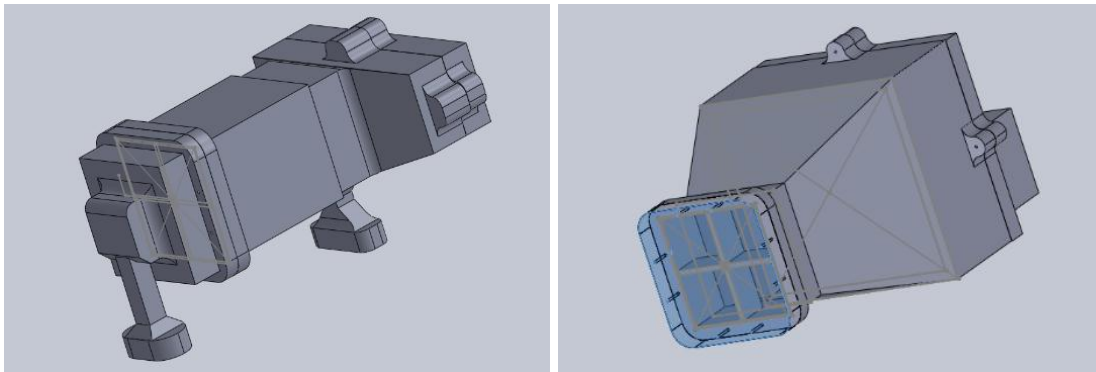


Figure 2. Mechanical support that allows the coupling between the scintillator and the active surface of the sensor.

The scintigraphic material chosen has the characteristics shown in Table 1. Note the low decay and recovery times that favor the development of high response rate measurement devices. The emission peak of the scintillator crystal corresponds to the maximum detection length of the selected camera to carry out the construction of the gamma camera. The quantum efficiency of 68% ensures a good emission ratio that can be used in the subsequent digital treatment of the images obtained.

The characterization of the chamber was carried out using different sources (technetium 99 metastable ^{99m}Tc with different activities) of radiation located at different distances (0.0 to 100 cm) with different measuring angles in relation to the geometrical center of the crystal placement. This characterization allowed to define the detection efficiency of the camera considering the emissions obtained without the presence of the source of gradation.

Once the response of the organic material in different geometries and under different levels of radiation was known, the material was placed in a new structure, where the collection of light photons was carried out using a multicanal coupled loading chamber of the manufacturer Hamamatsu model C7020, of PSP detector model S7010 - 1008 (Table No.2)

In order to ensure that the sensitive area of the PSP camera has a controlled distance between the normal area of the 4 scintillation plastics, a structure was designed to give

mechanical support to the arrangement of the organic scintillation material in matrix form (2x2) and to the At the same time this three-dimensional structure couples the emitting surface of the plastic with the active area of the PSP sensor, as well as isolating it from ambient light to avoid light pollution to the coupled loading chamber (Figure 2).

The selected camera was chosen considering both the active detection area and the corresponding number of pixels. These two factors together defined the level of spatial resolution of the camera. It should be noted that this camera has a refresh rate of 60 frames per second, which allow defining the temporal resolution. These two data define to a large extent the quality of the designed camera.

The output of the multichannel detector is of the analog type, using the D mini output of the CCD transducer was with a matrix of video graphics (VGA), with which the output was analyzed using MatLab software. From an image processing toolbox, it was possible to detect the presence of photons of different energy and perform the corresponding stages of correction by dispersion, elimination of background noise, etc. Thus, using a pulse height analyzer it was possible to choose the energies of the photons of interest for the generation of the image, and to count the number of events of certain energies that interact with the detector. With this information it was possible to perform the energy calibration, where each photon energy will be assigned a corresponding acquisition channel.

Table No. 2 Technical specifications of the C7020 Hamamatsu coupled load chamber multichannel detector

Pixels resolution	Active number of pixels	Active area [Height(mm) x length (mm)]
1044 x 256	1024 x 252	24.576 x 6.048

On the Matlab platform, he programmed an algorithm capable of collecting the information of the detector, and by means of a “centroid algorithm” whose function is to estimate the coordinates of the “x” axis as well as the “y” axis of the geometric center of a figure considered irregular, It could cause a distribution of the radioactive material in a 2D image.

Charcaterization of the scintilling detector

The source tests yielded the following experimental data, where the radioactive source used corresponds to the ^{99m}Tc radioisotope; The experimental arrangement is shown in illustration no. 7. In this arrangement where a series of 3 samples were made, the support elements of the plastics, as well as the different heights available to accommodate the volume of the radioactive material contained in a 96-well microplate and to control the distance between the source and the detector

Scintillating efficiency

As previously mentioned, the light response of the material comes from the fact that a small fraction of the kinetic energy yielded by a particle charged in a scintillator material is converted to fluorescent energy. The remaining energy dissipates in non-radioactive forms, mainly in the form of reticular vibrations or in heat. The fraction of the particle energy that is converted is known as the scintillation efficiency, which depends on both the type of particles and their energy.

The scintillation efficiency of the plastic material was determined by using the CCD camera of the Xtreme In-Vivo equipment of the manufacturer Bruker. For this, 12 different solutions were prepared with a volume of 200 μL but with different activity levels, corresponding to 0.37, 0.925, 1.85, 3.7, 9.25, 18.5, 27.75, 37, 46.25, 55.5, 64.75 and 74 MBq of radionuclide activity ^{99m}Tc and placed in small containers, which were placed in contact with the scintillator polymer. And before the acquisition of luminescence by the scintillator material, the position of the radioactive material is verified with that of the plastic, taking advantage of the fact that the equipment allows us to acquire an X-ray image, (voltage of 45 kV, a time of 2 s and a 0.8 mm focal point).

}Anisotropy study

To determine the uniformity of the system, 12 different activity samples were prepared 0.37, 0.925, 1.85, 3.7, 9.25, 18.5, 27.75, 37, 46.25, 55.5, 64.75 and 74 MBq (10, 25, 50, 100, 250, 500, 750, 1000 μCi respectively) of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ diluted in a volume of 0.5 cm³ in cylindrical containers, to then measure the level of light response of plastics and determine the uniformity of the organic scintillator.

To determine the area of the scintillator polymer, an algorithm was developed in MATLAB, which processes the original image with .TIF format to binarize it and perform morphological operations in order to automatically estimate the area of the largest square within the image with binary format, where 1 are the regions where an interaction existed and 0 where no event was detected. Once the quadrangular region corresponding to the area of the scintillator plastic is obtained, the binarized image undergoes a subtraction of this first mask, this subtraction corresponds to the area of photons that are considered to be scattered or secondary radiation. These 2 masks are multiplied by the original image and thus information is obtained that corresponds to primary events and secondary events. The scheme is shown below:

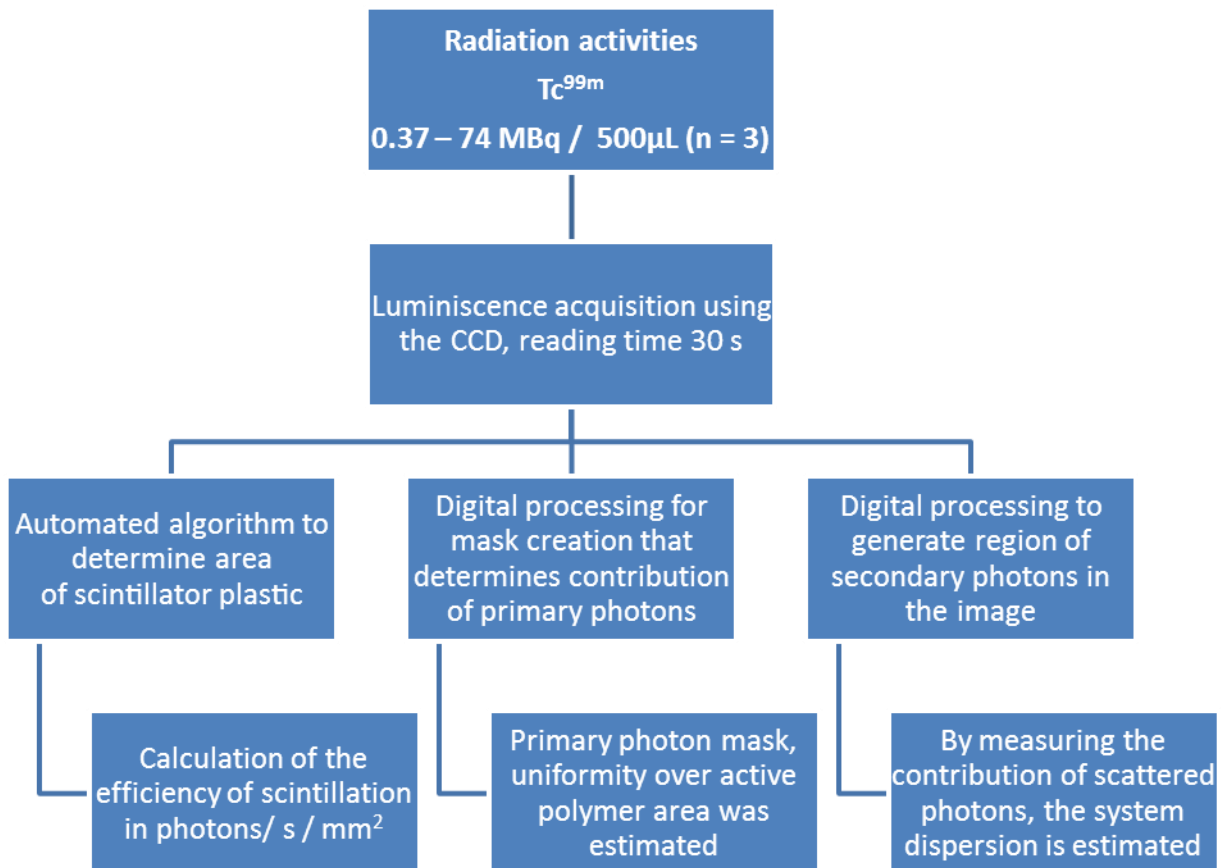


Figure 3. Flowchart for the characterization of scintillator plastic in scintillation efficiency, uniformity and dispersion.

The active area of the plastic consisting of 25 mm² was divided into 240 regions with equal areas, covering the entire organic scintillator.

Sctering analysis

Taking advantage of this arrangement, the dispersion generated by the different radioactive activities was determined. 16 regions of interest (ROI) were designated, around the perimeter of the scintillator plastic, and the influx of photons per unit area was measured, with their respective standard deviation.

Reading times in luminescence by CCD camera

Other tests consisted in determining the response of the material with different reading times in luminescence. Using the Bruker equipment, the influx of photons emitted under

different reading times was measured with the CCD camera. To determine the effects of reading times on luminescence, it was prepared from a solution of 2 mCi within a volume of 200 μL , which was contained in a 96-well plate.

Efficiency of scintillation vs distance source detector

The effect of the source-detector distance was also obtained, where a structure in SolidWorks was designed to fix the plastic matrix in the form of scaffolding, where it is possible to place the radioactive material in relation to the scintillator arrangement. The heights are fixed, being able to place the piece in position 0, 12, 20, 50, 100, 150 and 200 mm depending on the distance required to measure. To determine the scintillation response of our organic polymer, a solution of 2 mCi of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ was prepared in a total volume of 200 μL that is placed in a 96-well plate, this support is the one that moves in the structure away from the plastic and of the CCD camera.

Efficiency of scintillation vs thickness of plastic material

Because the scintigraphic organic material was manufactured in parallelograms, it is possible to stack them so that we will have 25 mm^2 of area of each of the pieces and a thickness of 15 mm, and having 5 pieces you can place the pieces one on another, to have the same active area but with a different length. The following step was to prepare a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ solution with an activity level of 2 mCi and that was contained in a volume of 200 μL , within a 96-well square. The structure that had been used to obtain the response as a function of distance, allows us to place our scintigraphic polymeric material in the center and stack the material one on top of the other, increasing its thickness. Once the response of the organic material in different geometries and under different levels of radiation was known, the material was placed in a new structure, where the collection of light photons was carried out using a multichannel coupled loading chamber of the manufacturer Hamamatsu model C7020, of CCD detector model S7010 - 1008 (Table No.2).

Preclinical evaluation

The entire gamma photon detection system was evaluated based on a simple preclinical scenario. A BALB / c murine model, with a hepatocarcinoma induced tumor was used for

the preliminary evaluation procedure. The specimen was treated according the rules and regulations of NOM-062-ZOO-1999 (NOM-062-ZOO-1999, 1999) which establishes the ethical issues to take care of animals used in experiments. In addition, all applicable international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals were followed. Besides all procedures performed in studies involving animals were in accordance with the ethical standards of the supervising clinical associated institution (Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán) or practice at which the studies were conducted. A series of images were taken in luminescence mode, scanning the PSF in a 3 cm arrangement based on the Xtreme camera.

The radiopharmaceutical was ^{99m}Tc -RGD (which is useful for the evaluation of different tumor tissues) with a corrected activity at the time of injection of 14.67 MBq (396.75 μCi). The imaging parameters were as follows: a) Rx: 45kVp, 8mm filter, 2 seconds of exposure and b) Luminescence: 120 seconds of acquisition, FOV 7.2, "binning" 8x8

The first image was taken one hour after intravenous injection of the radiopharmaceutical. A total of 13 luminescence images were acquired to complete the scanning of the area of interest. A sequence of images taken using a rotating sequence of the murine model was used to obtain a tomographic like analysis of the gamma detector based on the GRD. The images were acquired, in the Xtreme II equipment, with the aid of the multimodal animal rotation system (MARS) which realized the rotation of the mouse inside the device.

Results and discussion

The source tests yielded the following experimental data, where the radioactive source used corresponds to the ^{99m}Tc radioisotope; The experimental arrangement is shown in Figure 4. This arrangement shows the elements of the support of the trays, the fixation of the chamber and the fixation of the radioisotope sample.

Mechanical support for the scintillation optical fibers and conditioning electronic board

According to the technical characteristics presented by the materials under the manufacturing system, a negligible error of 3% was obtained in the deviation of the dimensions of the pieces designed against those constructed. The device integrated the

crystals as well as the PSP, giving rise to a measured dark reference image. The detector response was determined using the selected radiation source (^{99m}Tc). The imaging variations were determined using the Xtreme luminiscence system. (Figure 5).

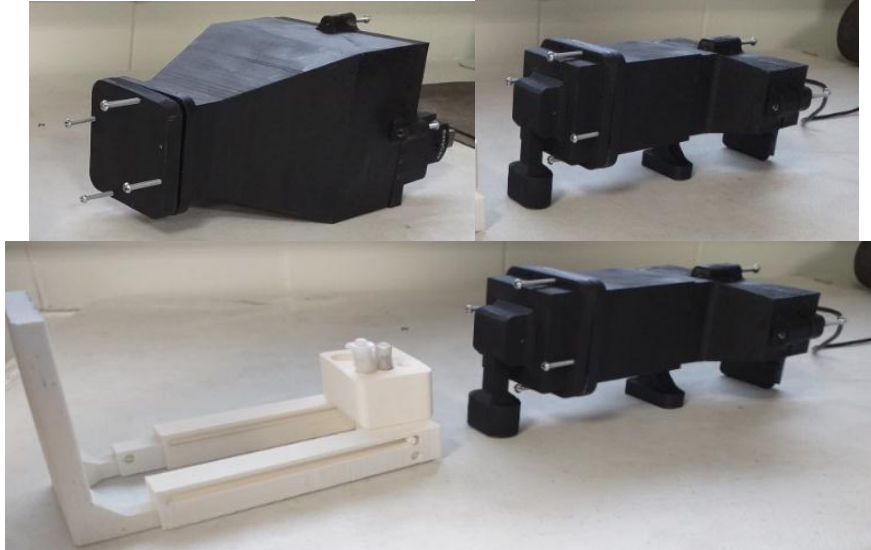


Figure 4. The ^{99m}Tc radioactive source was used with a known geometry under a very low light environment.

Scintillating efficiency

The emission of the scintigraphic material corresponds to the length of 420 nm (blue color). The determination of the reference image without radiation source was made (Figure 5a). In addition, the image obtained by the high resolution webcam was determined. From these measurements, the correction factors of the nuclear image could be established (Figure 5b).

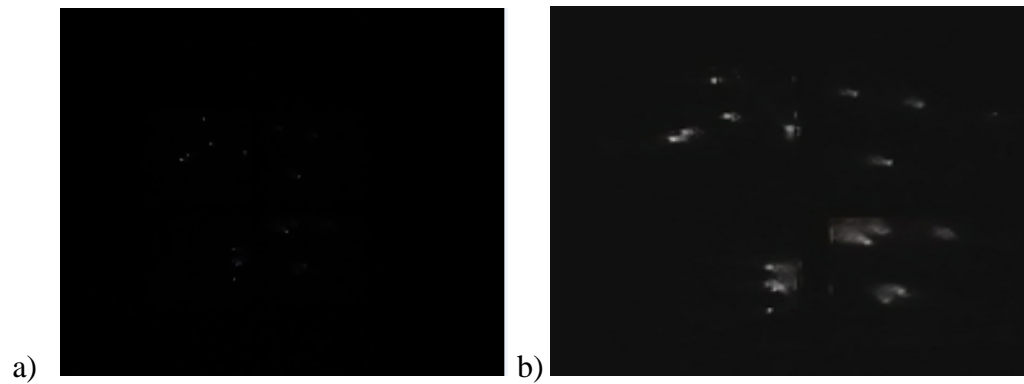


Figure 5 The scintigraphic material emits a very dim level of light.

With the information obtained, the image processing process that resulted in the quantification of the activity of the radioisotope considered was implemented. The treatment process consisted of a sequence of low pass filters, contrast adjustment and adaptive binarization to determine the captured photons. This algorithm was implemented in the images obtained with the high resolution camera of Hamamatsu (Figure 6).



Figure 6. Activity image of the Tecnecio radioisotope obtained with a CCD camera and its image obtained by the image treatment method.

The results of the scintillation efficiency, can be adjusted even a fourth order polynomial resulting in an expression as follows:

$$f(x) = -5.0604x^4 + 51.197x^3 + 614.85x^2 - 1356.4x + 386222$$

With a correlation factor of 0.9938 (Figure 6).

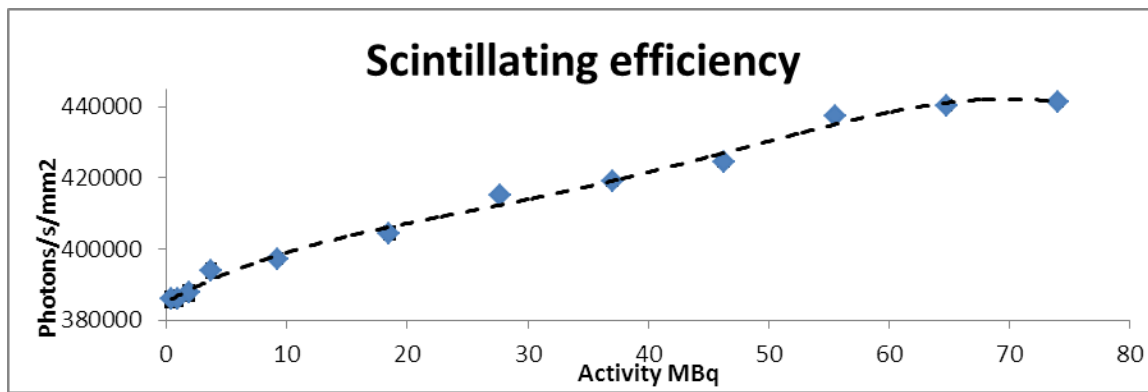
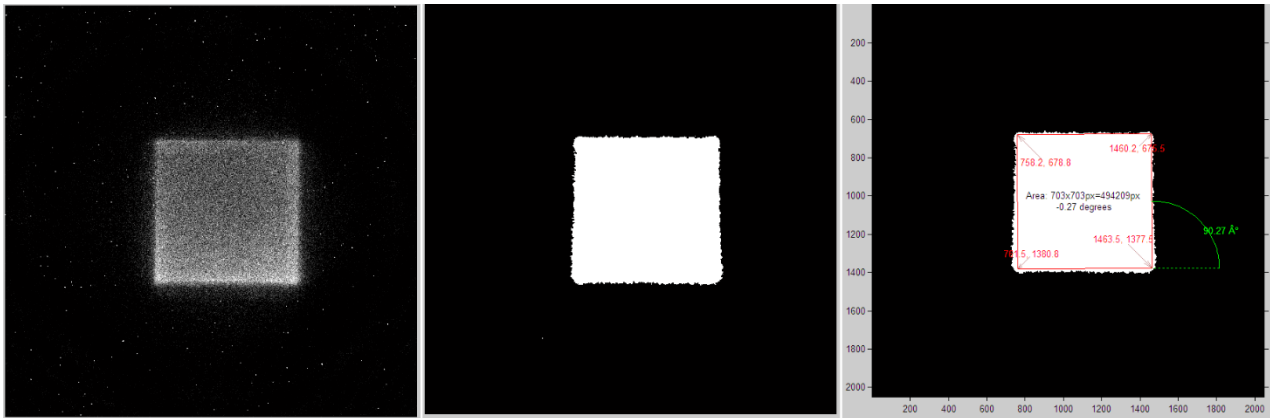


Figure 7. Functional relation between the detected emitted intensity and the proposed fixed ^{99m}Tc activities.

Uniformity analysis (anisotropy characterization)

Given the level of response of the scintillator polymer, to determine the uniformity and dispersion produced by different levels of activity, the region of the activity that had a linear response was chosen, from 9.25 MBq to 74 MBq activity. For the uniformity test, the response was taken with the Xtreme BUKER Inc. team, where the acquisition parameters were: 10 seconds of measurement, a field of view of 7.2 cm, pixel pitch 1x1; for each of the activities, uniformity was estimated in the 25 mm² area of the material. At the same time, the equipment allows us to acquire an X-ray image, with a potential of 45 kV, a time of 2 seconds and a focal point of 0.8 mm, the image is intended to ensure the position of the scintillator plastic in relation to the Containers with solutions with different level of activity. For the latter, 240 ROI's were used with equal areas and the number of photons / second / mm² was measured, then the value of the intensity of photons emitted for each of the activities was averaged. For this, the images were subjected to digital processing consisting of the creation of 2 masks. The first thing was to determine the active area of the organic polymer in the image (Figure 8):



a) Original Image 55.5 MBq of ^{99m}Tc b) Binarized image c) Determination of the quadrangular area

Figure 8. Creation of the mask to determine the active area of the organic polymer. The original image from the CCD, the plastic is under 55.5 MBq of activity. b) digital processing for binarization. c) Algorithm implemented in MATLAB for the detection of the largest quadrangular area.

The intensity quantification corresponding to the anisotropy study appears in Figure 9. Twelve distinct images (with different initial radiation activity) were considered to complete this part of the study. Each image was divided in 8 regions as explained in the methodology section. The averaged intensities corresponding to the proposed 8 sector-like regions of a known-activity, as well as the corresponding standard deviation yields the characterization of the anisotropy characteristic of the scintillating fibers based detector.

In all cases evaluated in the anisotropy study, this standard deviation was less than 5% with respect to the average value calculated using the information from all the captured images. This result confirms that ^{99m}Tc radioisotopic information acquired with the scintillating has no anisotropy interference; therefore, no correction factor should be determined and applied to adjust the actual radiation activity, at least with respect to this factor.

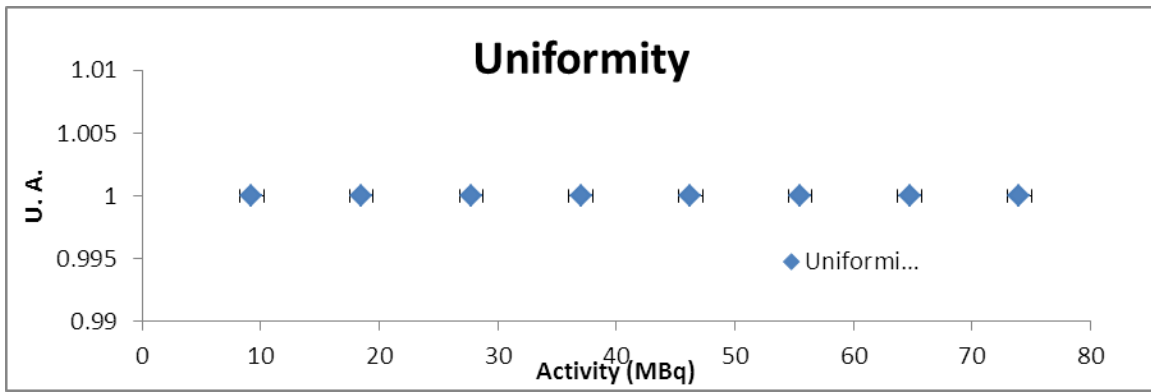


Figure 9. Functional relation between the detected emitted intensity and the proposed fixed ^{99m}Tc activities considering the estimated relative units in the set of different subsectors conforming the active region of the detector device.

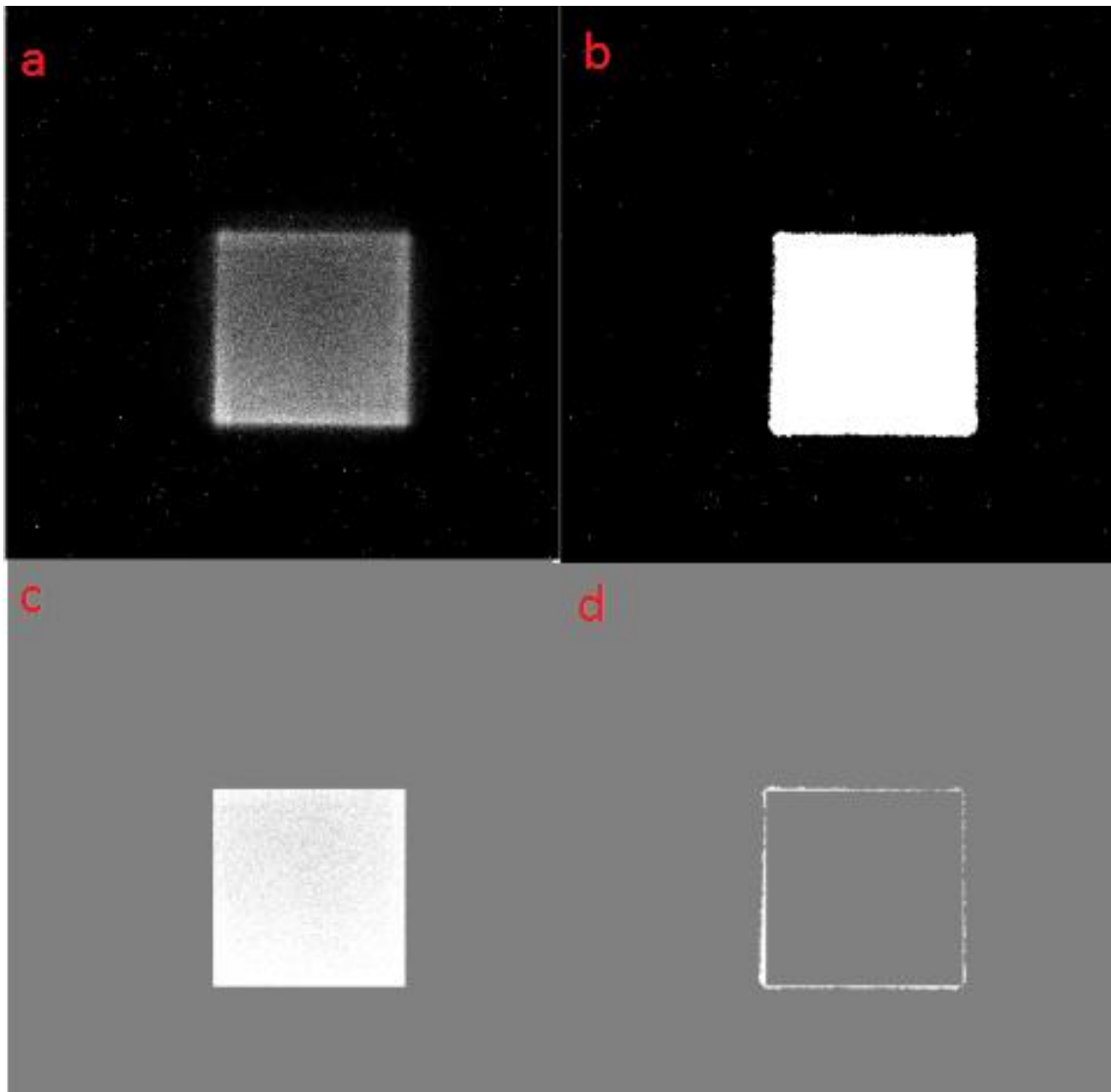


Figure 10 Image manipulation using MATLAB. a) Shows the original image from the CCD, b) Binarization of the image, values 0 for the absence of events, 1 places where an event is registered. c) area corresponding to the primary photons corresponding to the area of the detector plastic, d) region outside the area of the detector material that is considered as dispersed radiation.

While to determine the behavior of the scintillator plastic, a similar method was performed only that binary operations are now produced between the original image and the mask that corresponds to the active area of the polymeric matrix, creating a second mask that includes radiation values secondary (Figure 10).

The results of the contributions of secondary (dispersed) radiation to the different levels of radioactivity with Tc99m, from 9.25 to 74 MBq (Figure 11). These values were obtained with the application of the suggested image processing algorithm

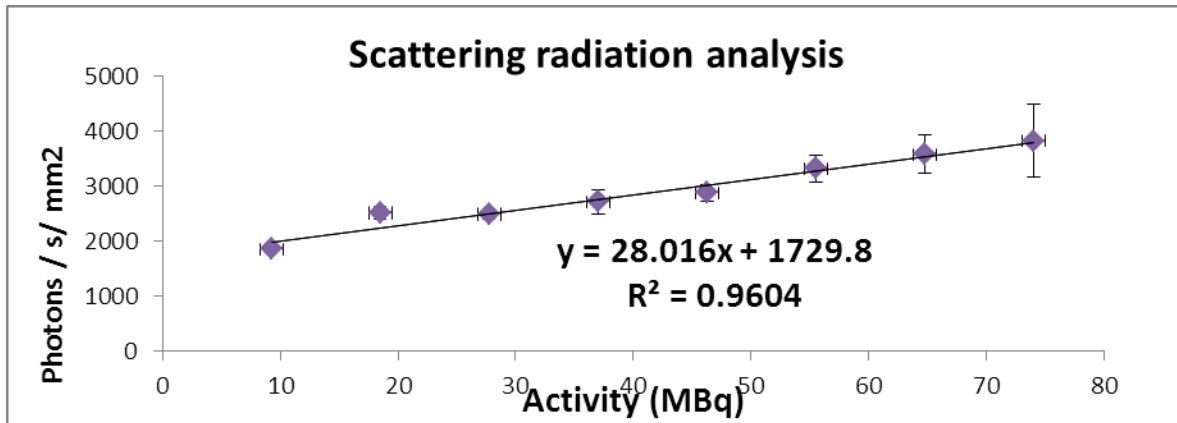


Figure 11. Functional scattering relation between the detected emitted intensity and the proposed fixed ^{99m}Tc activities to characterize the anisotropy of the scintillating fiber detector.

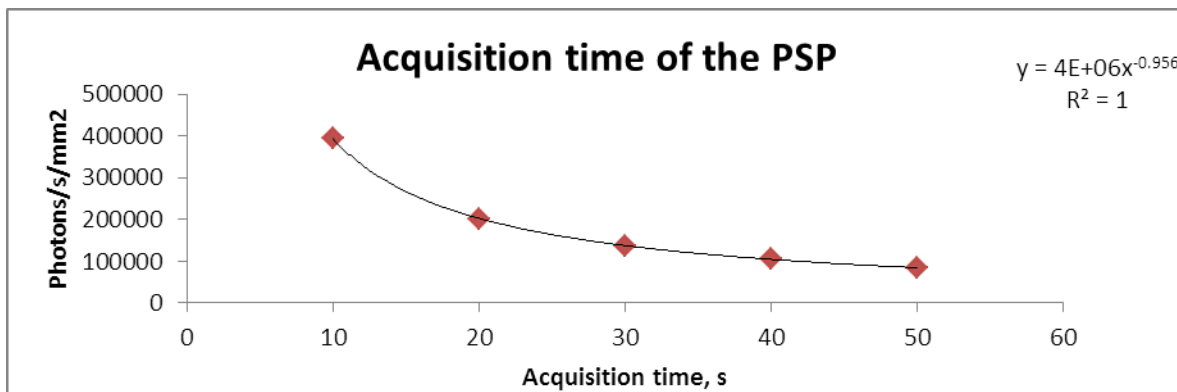


Figure 12. Functional scattering relation between the detected emitted intensity and the proposed fixed ^{99m}Tc activities to characterize the anisotropy of the scintillating fiber detector.

The effect of distance can be appreciated by observing that the number of photons is reduced as predicted by the theory.

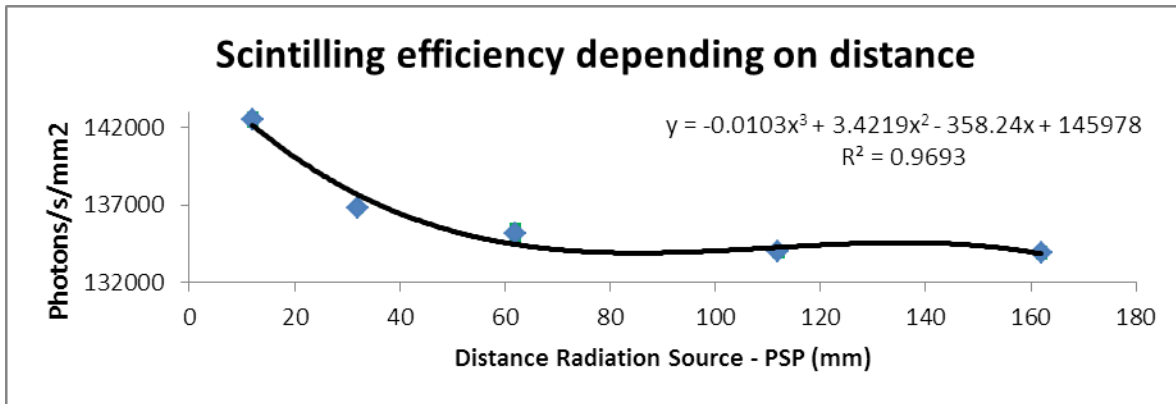


Figure 13. Functional scattering relation between the detected emitted intensity and the proposed fixed ^{99m}Tc activities to characterize the anisotropy of the scintillating fiber detector.

By varying the thickness of our scintigraphic plastic, within the thicknesses that the material allows us, a variation of the luminescence signal was obtained, being able to observe that as the thickness increased it also occurred with the intensity of response. When graphing these results, we can observe the tendency of the signal to increase as the thickness of the material with which it interacts increases.

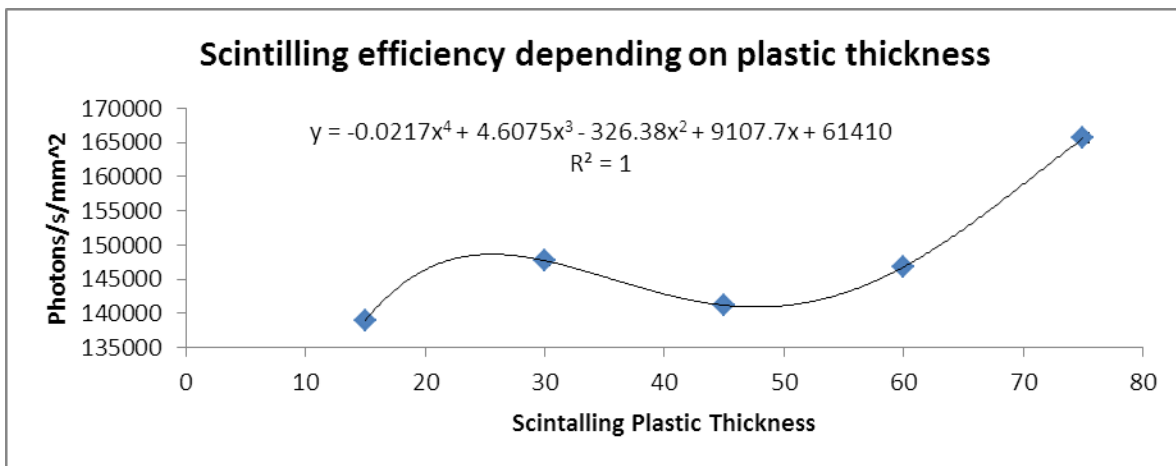


Figure 14. Functional scattering relation between the detected emitted intensity and the proposed fixed ^{99m}Tc activities to characterize the anisotropy of the scintillating fiber detector.

With the information obtained, the image processing process that resulted in the quantification of the radioisotope activity considered was implemented. The treatment process consisted of a sequence of low pass filters, contrast adjustment and adaptive binarization to determine the captured photons. This algorithm was implemented in the images obtained with the high resolution camera of the Xtreme system (Figure 15.).



Figure 15. Activity image of the ^{99m}Tc radioisotope obtained with a CCD camera and its image obtained by the image treatment method.

Considering the active area of the organic scintillators (50 mm²) and the area of the specimen under study, the acquisition was carried out in 2 parts: first covering the upper torso of the mouse, and then its lower section. The images are subsequently digitally joined as one.

Preclinical study

The sum of correction factor determined so far contributed to realize the preclinical study over murine models. These subjects were injected with ^{99m}Tc RGD. A sequential capture of radioisotopic without using the phosphorus screen, but implementing the scintillating fiber (which offers a novel imaging modality to the Xtreme system) and X-ray images allowed to superimpose these imaging result. Figure 11 shows the capture of the visible photons emitted by the scintillating fibers when the detector is placed at the two first selected positions. The same figure also shows the radiographic image detailing the radiological

active murine anatomy. To evaluate the uptake using scintillation polymers, as in the stage of characterization of plastics in their response to radiation, a similar algorithm was created in MATLAB (Figure No. 15).

First the image is loaded, then by creating a ROI manually mark the silhouette of the mouse, which becomes our mask for the area of capture corresponding to the mouse. The mask size is adjusted to the size of the original luminescence image and only the photon contribution area from the mouse is obtained (Figure 16).

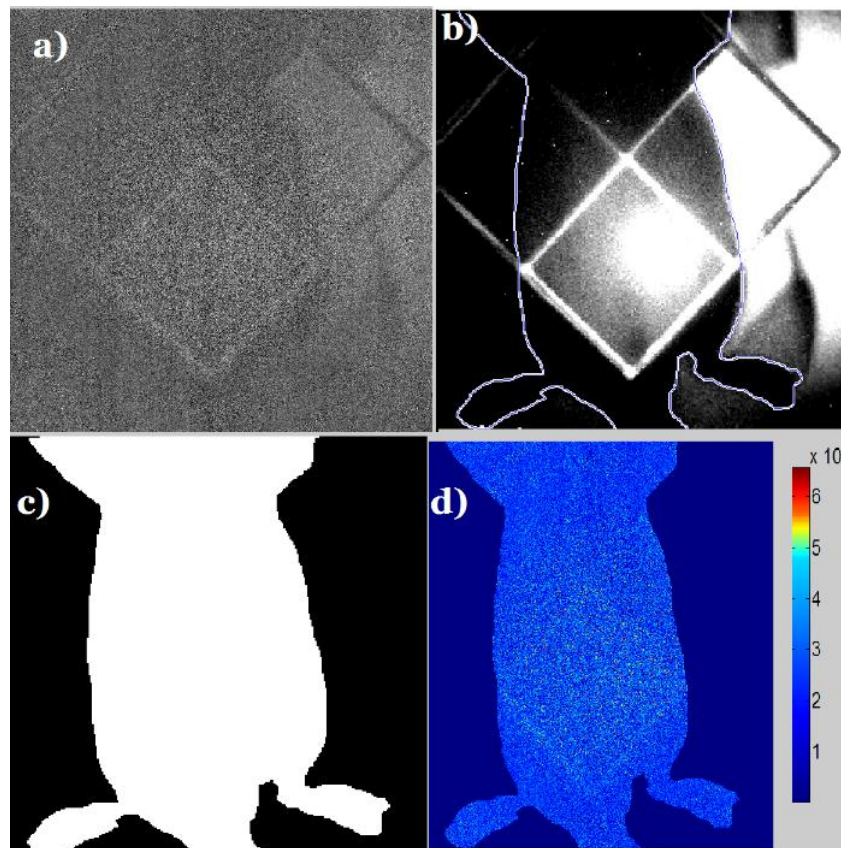


Figure 16. Captured images during the preclinical evaluation, RP 408 scintillator plastics were used as a light emitting medium under an activity of 10.8 MBq of RGD-99mTc in a Winstar mouse strain for evaluation of hepatocarcinoma cell uptake.

The images were acquired in the CCD camera of the Bruker equipment with an acquisition time of 120 s, a field of view of 7.2 mm, binning of images in 4X4. In a) the original response image is shown in luminescence; in b) the ROI realized manually is appreciated to

be able to tie the area of the mouse; c) shows the binarized image of the region of interest mask of the entire mouse; d) Finally, it only shows the response values contained in the mouse silhouette, and the radiopharmaceutical uptake can be evaluated, the scale shown refers to the number of photons / s / mm² that were recorded. Using the MARS device, 91 projections of the murine were generated with X-rays and using the reconstruction algorithm, the Winstar mouse bone system could be reconstructed (fig. 17). Using several views and projections of the arrangement of the plastic and the mouse, different tomographic views could be taken, and with the scintillation of the polymer this reconstruction was obtained. The graphic evidence is shown in Figure 17.



Figure 17 RX image reconstruction of the mouse bone structure. In a) View in RX at 0 ° rotation within the MARS system. In b), view of the reconstruction at 90 ° rotation.

The reconstruction shows, as an artifact, the light that crosses between the adjacent faces of the matrix array, where the region is most intense. The low efficiency of scintillation combined with the low activity (10.8 MBq) of ^{99m}Tc which generates this apparent distribution of the radioactive material (Figure 18) . The reconstructed image seems to justify the application of the proposed GRD within a preclínica framework for the characterization of the ^{99m}Tc distribution in the murine model.

Conclusiones

In this project a compact photon range detector for nuclear imaging was developed through an array of graphic scintillation plastics and a position sensitive photomultiplier tube, improving its resolution and detection efficiency reducing the space occupied by the equipment. A plastic material with twinkling characteristics coupled to a high resolution and low noise camera was used. An electronic data acquisition system was implemented to analyze, by pulse height, the photopic emitted by different radionuclides and thus, using an image processing algorithm implemented in MatLab, reconstruct the distribution of the radioactive material in a two-dimensional image. For the preclinical validation part with an animal subject, the image quality was very compromised considering the geometric conditions of the acquisition, and in the case of the two-dimensional image, the plastics were placed as close to the region where the gamma photons came from. Taking into account the results of the detector source distance parameter, it can be seen that the distance seriously affected the amount of photons detected; in the case of 3D reconstruction, due in part to the additional instrumentation that would have to be mounted, the instrument that rotates the Winstar rat, the distance between the source and the detector was affected, not being possible to place the scintillator plastic in the part of the animal body that carries more uptake.

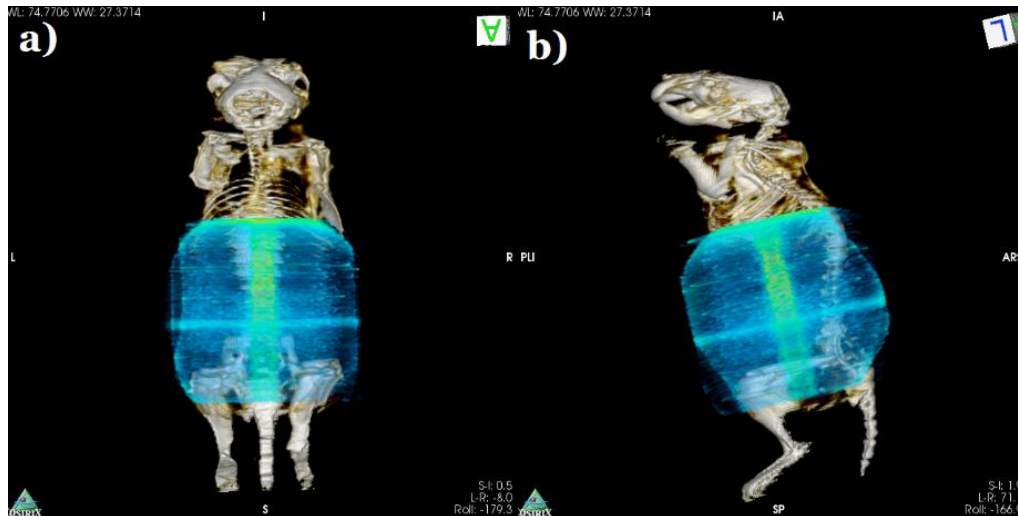


Figure 18 Tridimensional reconstruction by the scintillation of RP 408. The view can be seen at 0° in a), where the intersection of light produces an unwanted artifact; in b) the view with 90° rotation is appreciated.

Referencias

- Birks J. B., «The Theory and Practice of Scintillation Counting», A volume in International Series of Monographs in Electronics and Instrumentation, Volumen No. 27, Editorial Pergamon, Londres, 1era edición, 1964, pp. 68.
- Bufkin K, University W, Leevy M, Mentor PD (2015) Multimodal imaging trials with zebrafish specimens. 1:1–5.
- Chu Z, La Sance K, Blanco V, Kwon C-H, Kaur B, Frederick M et al (2014) In vivo optical imaging of brain tumors and arthritis using fluorescent SapC-DOPS nanovesicles. J Vis Exp [Internet] 12:1–7.
- D. Le Guludec, R. L. (2008). Present and future of clinical cardiovascular PET imaging in Europe—a position statement by the European Council of Nuclear Cardiology (ECNC). European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.
- Doney E, Van Avermaete T, Chapman S, Waldeck J, Leevy WM (2013) Application note # AP0128 Jun 2013 Planar imaging of ^{99m}Tc labeled SPECT probes in living mice using the In-Vivo Xtreme platform with radioisotopic phosphor Screen. 1–5
- Fernández, S. V.-S. (2000). El ganglio centinela. Concepto y aplicaciones clínicas en neoplasias de mama y melanoma. Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular.

Giammarile, F. (2013). The EANM and SNMMI practice guideline for lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer. *European Journal Nuclear Medicine Molecular Imaging*.

Gruppen C. y Buvat I., «Handbook of Particle Detection and Imaging», Springer Heidelberg Dordrecht, Nueva York, 2012, pp. 366.

Kendziorra C, Meyer H, Dewey M (2015) Implementation of a phase detection algorithm for dynamic cardiac computed tomography analysis based on time dependent contrast agent distribution. *PLoS one* [internet]. *Public Libr Sci* 9:1–12.

Knoll Glenn F., «Radiation Detection and Measurement», John Wiley & Sons Inc, 4ta edición, Nueva Jersey, 2010, pp. 224.

Knoll, G. F. (2010). *Radiation Detection and Measurement*. Ann Arbor, Michigan: John Wiley & Sons, Inc.

Liu H, Ren G, Miao Z, Zhang X, Tang X, Han P et al (2010) Molecular optical imaging with radioactive probes. *PLoS One* 5(12):e14484.

Maekawa, T. Sumita A. and Makino S. (1998). Thin Beta-ray Detectors using Plastic Scintillator Combined with Wavelength-shifting Fibers for Surface Contamination Monitoring. *Journal of Nuclear Science and Technology*, 35(12), pp.886-894.

Martin S. Judenhofer, B. (2007). PET/MR Images Acquired with a Compact MR-compatible PET Detector in a 7-T Magnet. *Radiology*, 807-814.

Mettler, Fred A., Guiberteau Milton J., «Essentials of Nuclear Medicine Imaging», Elsevier Saunders, 6ta edición, Filadelfia, 2012, pp. 28

NOM-062-ZOO-1999, N. O. (1999). Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. D. Of. LA Fed.

Paproski RJ, Li Y, Barber Q, Lewis JD, Campbell RE, Zemp R (2015) Validating tyrosinase homologue melA as a photoacoustic reporter gene for imaging *Escherichia coli*. *J Biomed Opt* 20: 106008.

Ramírez-Nava, G. J., Santos-Cuevas, C. L., Chairez, I., & Aranda-Lara, L. (2018). Multimodal molecular 3D imaging for the tumoral volumetric distribution assessment of folate-based biosensors. *Medical & biological engineering & computing*, 56(7), 1135-1148.

Saint-Gobain Ceramics & Plastics, I. (2017-18). www.crystals.saint-gobain.com. Obtenido de <https://www.crystals.saint-gobain.com/products/scintillating-fiber>

Sancho V, Di Florio A, Moody TW, Jensen RT (2011) Bombesin receptor-mediated imaging and cytotoxicity: review and current status. *Curr Drug Deliv* 8(1):79–134. <https://doi.org/10.2174/156720111793663624>

Sasser ATA, Orton SP, Leevy MW (2014) Multimodal in vivo fluorescen, luminescent and X-ray imaging in preclinical studies of inflammation and immunobiology 2009–10

Simon R. Cherry, P. (2012). *Physics in Nuclear Medicine*. Philadelphia: ELSEVIER.

Technology, E. (Octubre de 2019). www.eljentechnology.com. Obtenido de <https://eljentechnology.com/products/plastic-scintillators>

Tsechanski, A. (1998). *Nuclear detector and methods for environmental analysis*. Beer Sheva, Israel: Jhon Wiley & Sons Inc.