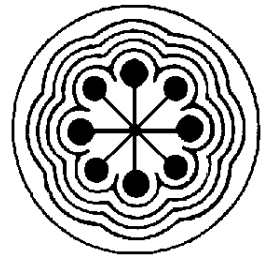




UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE
INVESTIGACIONES NUCLEARES



ININ

FACULTAD DE MEDICINA

**DESARROLLO DE UN DETECTOR FLEXIBLE DE
FOTONES GAMMA BASADO EN FIBRAS ÓPTICAS
PLÁSTICAS**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO(A) EN FÍSICA MÉDICA

PRESENTA

Uriel Antonio Rodríguez Razón

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



El presente trabajo se desarrolló en el **Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares en el Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Radiofármacos del Departamento de Materiales Radiactivos de la Gerencia de Aplicaciones Nucleares en la Salud** bajo la dirección académica de la **Dra. en C. Clara Leticia Santos Cuevas**, con el financiamiento del proyecto **CONACYT-PDCPN-2015-01-1040**.

Índice general

Índice general	IV
Índice de figuras	VII
Índice de tablas	XI
Resumen	XII
Abstrac	XIV
Abreviaturas	XVI
Capítulo 1	1
Introducción	1
Capítulo 2	3
Marco Teórico	3
2.1 Materiales centellantes.....	3
2.1.1 Generalidades.....	3
2.1.2 Materiales orgánicos centelladores.....	4
2.1.3 Fibras Plásticas centellantes.....	5
2.2 Transductor.....	7
2.2.1 Generalidades.....	7
2.2.2 Fotodiodo.....	7
2.2.3 Fotodiodo avalancha.....	8
2.3 Electrónica de adquisición y procesamiento de la señal.....	9
2.3.1 Amplificadores operacionales.....	9
2.3.2 Generalidades instrumentación nuclear.....	14
2.3.3 Preamplificador.....	14
2.3.3 Circuito de formación de pulso.....	18
2.3.4 Circuito cancelación de polo cero.....	20
2.4 Procesamiento de imágenes y señales nucleares en Matlab®.....	22
2.4.1 Generalidades.....	22
2.4.2 Procesamiento de imágenes.....	22
2.4.3 Funciones para adquisición y análisis de señales.....	24
Estado del arte	26
2.5 Trabajos relacionados.....	26
2.6 Pregunta investigación.....	30
2.7 Hipótesis.....	30
2.8 Objetivos.....	30

2.8.1 Objetivo General.....	30
2.8.2 Objetivos Específicos	31
Capítulo 3	32
Metodología.....	32
3.1 Diseño Metodológico	32
3.2 Materiales del sistema detector	34
3.2.1 Fibras Plásticas Centellantes	34
3.2.2 Foto Diodo Avalancha	36
3.2.3 Materiales para la instrumentación y adquisición de datos	37
3.3 Caracterización de las fibras plásticas centellantes.....	38
3.3.1 Eficiencia de centelleo	40
3.3.2 Evaluación de uniformidad	43
3.3.3 Dispersión	44
3.3.4 Dependencia a la distancia de la fuente.....	44
3.4 Integración de las PSF y el APD.....	48
3.4.1 Pruebas de luz controlada y oscuridad con los materiales integrados.....	50
3.5 Electrónica para procesamiento y adquisición de la señal	51
3.5.1 Etapas de procesamiento analógico no contempladas.....	51
3.5.2 Desarrollo de circuito preamplificador	55
3.5.3 Desarrollo de circuito formador de pulso CR-RC	56
3.5.4 Resistencia de polo cero	56
3.6. Algoritmo para la adquisición de la señal.....	57
3.7 Procesamiento digital	57
3.8 Validación de la funcionalidad del detector	58
3.8.1 Validación preclínica de las PSF.....	58
3.8.2 Validación del detector como detector sonda.....	61
Capítulo 4	62
Resultados	62
4.1 Integración del sistema detector	62
4.1.1 Pruebas al APD con los materiales integrados	62
4.2 Caracterización de las fibras plásticas centellantes.....	64
4.2.1 Eficiencia de centelleo	64
4.2.2 Uniformidad.....	66
4.2.3 Dispersión	67

4.2.4 Dependencia a la distancia de la fuente	68
4.3 Electrónica para procesamiento y adquisición de la señal	69
4.3.1 Etapas de procesamiento analógico no contempladas	69
4.3.2 Desarrollo de circuito preamplificador	75
4.3.3 Desarrollo de circuito formador de pulso CR-RC	76
4.3.4 Resistencia de polo cero	77
4.4 Procesamiento digital de la señal	78
4.4.1 Adquisición	78
4.4.2. Filtrado de la señal	80
4.4.3. Analizador por altura de pulsos	83
4.5 Validación de la funcionalidad del detector	84
4.5.1 Validación preclínica de las PSF	84
4.5.2 Validación del detector como detector sonda	88
Capítulo 5	90
Discusión y Conclusiones	90
5.1 Discusión	90
5.2 Conclusión	91
5.3 Trabajo a futuro	92
Capítulo 6	93
Referencias	93
Anexos	100
<i>A. Algoritmos desarrollados en Matlab®</i>	<i>100</i>
A.1 Caracterización de fibras plásticas centellantes	100
A.2 Algoritmo para la cuantificación de los Fotones/s/mm ² en las imágenes de la validación preclínica de las PSF	101
<i>B. Participación en congreso</i>	<i>103</i>
B.1 Carta de aceptación en el CLAB 2019	103
B.2 Portada de presentación oral	104
B.3 Constancia de participación CLAIB 2019	105
<i>C. Artículo en revisión</i>	<i>106</i>
C.1 Carta del artículo de investigación	106
C.2 Manuscrito del artículo de investigación	107

Índice de figuras

Figura 1 Niveles energéticos en la estructura π -electrón de los centellantes orgánicos. Modificado de (Knoll, 2010)	4
Figura 2 Grupos de fibras hexagonales y circulares. Modificado de (Knoll, 2010).....	6
Figura 3 Representación de la incidencia de luz en la sección sensible de un fotodiodo, donde interactúa en la región π . Obtenida de (Knoll G. F., 2010).....	9
Figura 4 Encapsulado DIP de amplificadores operacionales	10
Figura 5 Diagrama de amplificador inversor.....	11
Figura 6 Respuesta de las cuatro clases de filtros. Modificado de (Coughlin, 1993)	13
Figura 7 Configuración de circuitos preamplificadores a) Preamplificador sensible a la carga. Modificado de (Knoll G. F., 2010)	15
Figura 8 Circuito RC representando un circuito del ánodo del detector	16
Figura 9 Respuesta de filtro pasa altas (Etapa diferenciadora del circuito de formación) ..	19
Figura 10 Respuesta de filtro pasa bajas (Etapa integradora del circuito de formación)	19
Figura 11 Circuito de formación de pulsos CR-RC. Modificado de (Knoll G. F., 2010)	20
Figura 12 Aplicación de cancelación polo cero. La figura muestra como en un pulso formado y con “undershoot”, la aplicación de la resistencia “rpz” en el diagrama, elimina este efecto. Modificado de (Knoll G. F., 2010)	21
Figura 13 Esquema representativo de detector de radiación usando fibras plásticas centellantes. (Tatsuyuki MAEKAWA, 2012).....	27
Figura 14 Esquema interno de las fibras ópticas plásticas (Saint-Gobain Ceramics & Plastics, 2017-18).....	28
Figura 15) Espectro de emisión fibra óptica plástica BCF-10 Saint-Gobain b) Espectro sensible del APD. ALPHALAS GMBH. (2018). Obtenido de (GMBH, 2015) (Saint-Gobain Ceramics & Plastics, 2017-18).....	30
Figura 16 Representación gráfica de las siete metas del proyecto.....	33
Figura 17. Foto real de las fibras plásticas centellantes elegidas	34
Figura 18 Espectro de emisión fibra plástica centellante BCF-10	35
Figura 19 Foto real del módulo foto diodo avalancha elegido.....	36

Figura 20 Espectro sensible del APD PMD-UV-VIS-750. La flecha azul indica donde se encuentra el valor pico de la emisión de las PSF	36
Figura 21 Tarjeta de adquisición NI 6009 de la marca National Instruments	38
Figura 22 Equipo para imagen preclínica, Xtreme II de la marca BRUKER.....	39
Figura 23 Diseño en 2D de la pieza necesaria para caracterizar la fibra en el sistema Xtreme II	39
Figura 24. Estructura de soporte para las muestras radiactivas y para la identificación del ángulo óptimo de detección	41
Figura 25 Microplaca de 96 pozos estándar utilizada para la caracterización de las PSF....	41
Figura 26 Ejemplo de imagen obtenida en el Xtreme II.....	43
Figura 27 Implementación de la prueba de dependencia a la distancia de la fuente radiactiva	44
Figura 28 Imagen original de A12.....	45
Figura 30 a) Imagen ajustada de la intensidad de escala de grises. b) Imagen después de rellenar huecos.....	46
Figura 31 a). Imagen después de la función “open”. b) Imagen binarizada y con aumento en la zona de detección. El círculo pequeño representa la zona primaria de fotones. El círculo de mayor diámetro representa la zona de dispersión.....	46
Figura 29 Diagrama de flujo para caracterización de las PSF a partir de las imágenes obtenidas	47
Figura 32 a) Máscara para radiación primaria (M1).b) Máscara necesaria para obtener dispersión (M2). c) Máscara para dispersión (M3 = M2-M1). d) y e) Dos ejemplos de porciones para uniformidad. f) Octágono formado por las 8 porciones para uniformidad. 48	
Figura 33 Planos de la estructura principal de unión entre las fibras plásticas centellantes y el foto diodo avalancha.....	49
Figura 34 Piezas que integran y que facilitan la operación de los componentes PSF y APD una vista en 3D	49
Figura 35 Soporte para la fijación de las fibras	50
Figura 36 Tornillo de avance necesario para automatizar el sistema	50
Figura 37 Vista interior del sistema completo de componentes dentro del compartimiento aislante de la luz.....	51
Figura 38 Diseño del circuito del AD620.....	53

Figura 39 En la imagen se muestra el esquema elegido de filtro rechaza banda	54
Figura 40 Estructura compacta, diseñada para las pruebas de instrumentación	54
Figura 41 Mediciones con la estructura final de integración PSF-APD	55
Figura 43 Posicionamiento de las PSF, estableciendo un cuadrante dentro del equipo Xtreme II	59
Figura 44 Ubicación del ratón encima de las PSF	59
Figura 45 Interior del dispositivo Xtreme II, accesorio MARS, y posicionamiento del ratón en el MARS	60
Figura 46 Estructura del detector tipo sonda PSF/APD, utilizando la última estructura de unión diseñada.....	61
Figura 47 Sección sensible del fotodiodo vista, desde el interior de la estructura contenedora.....	62
Figura 48 Tren de pulsos del foto diodo avalancha ajustado a una frecuencia de 0.01 MHz	63
Figura 49 Tren de pulsos a 0.02 MHz	63
Figura 50 Tren de pulsos a 1 MHz.....	64
Figura 51 Gráfica y ajuste de la información obtenida de la prueba eficiencia de centelleo	65
Figura 52 Gráfica que indica la uniformidad para cada actividad.....	66
Figura 53 Gráfica de los resultados obtenidos de dispersión	68
Figura 54 Grafica de la dependencia a la distancia de las PSF.....	69
Figura 55 Señal de salida directa del APD	70
Figura 56 Señal de salida del amplificador de instrumentación.....	70
Figura 57 Comparación de la señal de entrada del filtro notch (señal amarilla) y la señal de salida del mismo (señal azul).....	71
Figura 58 Plásticos centellantes disponibles RP408.....	72
Figura 59 Pulsos detectados en el osciloscopio con el plástico centellante EJ408. Se observa en la señal amarilla que la componente de 60Hz en la señal, fue eliminada	73
Figura 60 a) Cristal acoplado al APD. b) Cristal utilizado en las pruebas.....	74
Figura 61 Tren de pulsos del APD utilizando el LaBr ₃ (Ce) y con fuente de Co-60.....	74

Figura 62 Señal de salida del circuito preamplificador.....	76
Figura 63 Señal de salida del circuito CR-RC.....	77
Figura 64 Señal de salida después de rpz.....	77
Figura 65 Señal adquirida a 0 cm.	78
Figura 66 Señal adquirida a 5 cm.....	79
Figura 67 Señal adquirida a 15 cm	80
Figura 68 Señal adquirida a 15cm sin procesar.....	81
Figura 69 Señal adquirida a 15cm restada de la función de ajuste.....	81
Figura 70 Señal adquirida a 15 cm y con valor absoluto de la información	82
Figura 71 Señal adquirida a 15 después del filtro pasa bajas.....	82
Figura 72 Señal adquirida a 15 cm antes (color azul) y después del filtro pasa bajas (color rojo)	83
Figura 73 Señal después del algoritmo para la identificación de altura de pulsos.....	84
Figura 74 Ejemplo de la primera y la segunda posición de las fibras e imagen de Rx.....	85
Figura 75 Fusión del barrido de fibras en luminiscencia e imagen de Rx	85
Figura 76 Gráfica del experimento del barrido de fibras en el ratón	86
Figura 77 Grafica del ángulo del ratón contra los fotones detectado. El valor obtenido a 150° fue el momento que el ratón se encontraba en posición prono contra las fibras, captando la mayor cantidad de radiación	87
Figura 78 Imágenes ordenadas por intensidad de centelleo. a) 20°. b) 10°. c) 30°.....	87
Figura 79 Amplitud del pulso detectado en la prueba.....	88
Figura 80 Duración del pulso detectado	89
Figura 81 Tiempo de subida del pulso	89

Índice de tablas

Tabla 1 Algunos formatos soportados por Matlab®	22
Tabla 2 Algunos comandos relevantes para el procesamiento de imágenes.....	23
Tabla 3 Algunas de las principales respuestas en el diseño de filtros digitales en Matlab®25	
Tabla 4 Características de las fibras ópticas plásticas seleccionadas	35
Tabla 5 Características del foto diodo avalancha seleccionado.....	37
Tabla 6 Algunos parámetros relevantes del equipo Xtreme II de BRUKER.....	40
Tabla 7 Relación de actividades y dilución en agua.....	42
Tabla 8 Parámetros a definir en el diseño del filtro	58
Tabla 9 Promedios obtenidos de la serie de tres imágenes por actividad	64
Tabla 10 Diferencias porcentuales de cada actividad con respecto al promedio.....	66
Tabla 11 Datos obtenidos del promedio de dispersión de las tres imágenes para cada actividad.....	67
Tabla 12 Promedios obtenidos de la serie de tres imágenes de cada distancia.....	68

Resumen

Introducción: La imagen nuclear se basa en el principio de la detección de radionúclidos integrados a moléculas de reconocimiento específico en los pacientes. Los dispositivos detectores de estudios como, la tomografía por emisión de positrones, y la tomografía por emisión de fotón único (PET, SPECT por sus siglas en ingles), están constituidos por materiales centellantes, en su mayoría del tipo inorgánico, como el NaI(Tl) y el transductor conocido como tubo fotomultiplicador (PMT). El propósito de este trabajo fue el de implementar opciones novedosas, que sean análogas a los componentes principales de los dispositivos detectores para los estudios de imagen nuclear, que puedan brindar, mejoras en la adquisición de imágenes de blancos de dimensiones pequeñas (<3mm), reducir tiempos de operación, así como costos de los dispositivos y por consiguiente de los estudios. Los principales materiales propuestos para lograr estos objetivos son las fibras ópticas plásticas centellantes y el fotodiodo avalancha (PSF, APD por sus siglas en ingles).

Metodología: Para llevar a cabo este proyecto, se caracterizaron las fibras plásticas en diferentes geometrías y actividades, verificando también su uniformidad y dispersión. Se diseñó e imprimió en un sistema de tres dimensiones (3D), un sistema que facilite la caracterización de los materiales. Dicho sistema consiste de dos piezas especialmente pensadas para la caracterización de las fibras por medio del equipo Xtreme II, el cual funcionó como dispositivo de referencia. Fue posible evaluar la respuesta de las fibras cambiando primero la actividad y posteriormente la distancia a las fuentes radiactivas desde el detector formado por las fibras de las mismas, con una sola actividad seleccionada. Para poder realizar dichas pruebas, las PSF debieron mantenerse fijas y dependiendo del experimento que se llevó a cabo, la fuente radiactiva se movió a diferentes distancias. Para la comprobación del APD, una vez integrado a las fibras, se verificó su respuesta con una fuente de luz controlada, donde se observó que los pulsos del APD coincidieran con pulsos de voltaje tomados directamente de la fuente pulsante. Los componentes del proyecto estarán resguardados e integrados por la carcasa impresa en plástico, hasta el punto inicial de la electrónica de adquisición. La corriente generada por el fotodiodo fue acondicionada de varias etapas de acondicionamiento analógico. Estas etapas permitieron retirar las componentes de ruido inherentes al APD y el ruido generado por la misma electrónica de adquisición, a su vez alargaron el tiempo del pulso, lo que facilitó su posterior tratamiento. La electrónica analógica facilitó el reconocer los pulsos de radiación que se encuentran en la señal, posteriormente un dispositivo adquirirá las

señales en la computadora. El DAQ (Data acquisition de la empresa National Instruments) NI6009, será encargado de adquirir la señal analógica de voltaje, para que sea transmitida a una computadora y de esta forma la señal podrá ser ajustada y almacenada digitalmente, para poder ser analizada por un detector por altura de pulsos, lo que permitirá seleccionar los intervalos de energía útil durante el procesamiento digital por un algoritmo desarrollado en el software Matlab® y de así obtener posteriormente una imagen nuclear.

Resultados y Discusión: Gracias a las características técnicas que presentan los materiales seleccionados tales como las fibras ópticas de material centellante, se obtuvo la emisión de fotones que permitió realizar la integración de todas las etapas del fotodetector. La evaluación de la respuesta de las fibras plásticas centellantes en conjunto con el APD fue una sección medular del proyecto, y se pudo verificar que la conexión entre estos sea adecuada para poder producir una señal útil para su procesamiento y desarrollo como detector.

Conclusiones: Al implementar los materiales en conjunto, y gracias a los diseños 3D propuestos, es posible concluir que, tanto la relación mecánica que presentan todos los materiales, así como la relación electrónica de sus características intrínsecas, brinda la oportunidad de poder desarrollar un detector de fotones gamma que sea superior en cuanto a la reducción de costos, practicidad, aprovechamiento de la infraestructura y que a su vez brinda características técnicas competitivas en comparación con los detectores que incluyen los materiales más usados para imagen nuclear. Más aún se pudo desarrollar un sistema que basado en fibras ópticas centellográficas, el cual puede dar lugar a un sistema de sonda de detección de blancos moleculares de dimensiones pequeñas.

Abstrac

Introduction: Nuclear imaging is based on the principle of detection of radionuclides integrated in specific recognition molecules in patients. Detection devices such as positron emission tomography and single photon emission tomography (PET, SPECT for their acronym in English) are made up of scintillating materials, mostly of the inorganic type, such as NaI(Tl) and the transducer known as a photomultiplier tube (PMT). The purpose of this work was to implement the novel options, which are analogous to the main components of the detecting devices for nuclear imaging studies. In addition to improvements in the acquisition of images for targets of small dimensions (<3 mm), reduce operating times, as well as study costs. The main materials proposed to achieve these objectives are, the scintillating plastic optical fibers and the avalanche photodiode (PSF, APD for their acronym in English).

Methodology: To carry out this project, the PSF was characterized in different geometries and activities, also verifying their uniformity and dispersion. It was designed printed in three dimensions (3D), a system that facilitates the characterization of materials. This system consists of two pieces specially designed for the characterization of the fibers by means of the Xtreme II equipment, as a reference device. It was possible to evaluate the response of the fibers by first changing the activity and then the distance of the same, with a single selected activity. To perform these tests, the PSF had to remain fixed and depend on the experiment carried out, the radioactive source moved at different distances. For the APD check, once integrated to the fibers, its response is verified with a controlled light source, where it is selected that the APD pulses coincide with the voltage pulses taken directly from the pulsating source. The project components will be protected and integrated by the plastic printed housing, to the starting point of the acquisition electronics. The current generated by the photodiode will pass through several stages of analog conditioning. These steps help to remove the noise components inherent to the APD and the noise generated by the same acquisition electronics, in turn will lengthen the pulse time and shape it. The analog electronics will facilitate the recognition of the radiation pulses found in the signal, then a device will acquire the signals in the computer. The DAQ (data acquisition of the National Instruments company) NI6009, will be responsible for acquiring the analog voltage signal, so that it is transmitted to a computer and in this way the signal will be adjusted and stored digitally, in order to analyzed by

pulse height, which will select the intervals of useful energy during digital processing by an algorithm developed in Matlab® software and thus obtain a nuclear image later.

Results and Discussion: Thanks to the technical characteristics presented by the materials, they have performed optimally for integration between them. The evaluation of the response of the scintillating plastic fibers in conjunction with the APD was a core section of the project, and it was possible to verify that the connection between them is optimal in order to produce a useful signal for processing and development as a detector.

Conclusions: By implementing the materials together, and thanks to the proposed 3D designs, we can conclude that, both the mechanical relationship that all materials present, as well as the electronic relationship of their intrinsic characteristics, provide the opportunity to develop a gamma photon detector that is superior in terms of cost reduction, practicality, use of infrastructure and which in turn provides competitive technical characteristics compared to detectors that include the most used materials for nuclear imaging.

Abreviaturas

®	Marca comercial registrada
μCi	Micro Curie
μL	Micro Litro
+V	Voltaje positivo
-V	Voltaje negativo
2D	Dos dimensiones
3D	Tres dimensiones
ACL	Ganancia lazo cerrado
APD	Foto Diodo Avalancha
Cs-137	Cesio-137
DIP	Encapsulados doble en línea
FOV	Campo de visión
GaN/AlN	Nitrurio de Galio/ Nitruro de Aluminio
IMRT	Radioterapia de intensidad modulada
KeV	Kilo electrón Voltio
LED	Diodo de emisión de luz
LaBr₃(Ce)	Bromuro de lantano dopado con cerio
mA	Mili Amper
MARS	Sistema multimodal de rotación animal
MBq	Mega Bequerel

mCi	Mili Curie
mV	Mili Voltio
MeV	Mega electrón Voltio
NaI(Tl)	Ioduro de Sodio dopado con Talio
Op amp	Amplificador operacional
PET	Tomografía por emisión de positrones
PMT	Tubo Foto Multiplicador
PSF	Fibras Plásticas Centellantes
RGD	Arginina-glicina-ácido aspártico
ROI	Región de interés
SPECT	Tomografía por emisión de fotón único
SBRT	Radioterapia de cuerpo estereotáctica
Si	Silicio
Tc-99m	Tecnecio-99 meta estable
TIFF	Formato de archivo de imagen etiquetada
Vsat	Voltaje de saturación
WLSFs	Fibras cambiadoras de longitud de onda

Capítulo 1

Introducción

En el cuerpo humano, existen diversos métodos para el transporte de sustancias en el organismo. Uno de estos medios de transporte es el sistema linfático, el cual está constituido por vasos y ganglios, por los que fluye una sustancia llamada linfa. El ganglio centinela se define como el primero en recibir las células neoplásicas a través de la linfa en función de la teoría de que el drenado linfático de tumores malignos sigue un patrón ordenado y estimable hacia el sitio ganglionar (A. Fernández, 2000). En el cáncer; el sistema linfático es uno de los primeros puntos donde la diseminación de la enfermedad comienza. Por tal motivo es prioritaria la detección temprana del ganglio centinela comprometido por la enfermedad, para poder prevenir posibles metástasis que puedan degenerar en mayores afectaciones a la salud del paciente. Para lograr esta tarea, se cuentan con herramientas de diagnóstico como la imagen nuclear.

La imagen nuclear consiste en administrarle al paciente una fuente radiactiva, que pueda ser incorporado a un tejido, proceso u órgano de interés (Knoll, 2010) (Simon R. Cherry, 2012), para ser detectado posteriormente por medio de un dispositivo de detección externo (PET; SPECT; gamma cámara).

Algunas de las principales limitantes que se tienen de los detectores de imagen nuclear actuales, son sus dimensiones extensas, y la infraestructura que esto conlleva, lo que dificulta la detección de blancos de dimensiones pequeñas (<3mm) (Giammarile, 2013) y encarece los estudios. Varios factores pueden contribuir a dichos inconvenientes, de los cuales, se debe principalmente a los materiales que usan los dispositivos, como componente base. Estos materiales son generalmente, los cristales que actúan como detector centellante, y los PMT que funcionan como transductor (Tsechanski, 1998).

Para solventar varias de las desventajas que presentan los componentes de uso típico, existe un creciente interés en el uso de opciones novedosas para el desarrollo de los detectores. Un ejemplo, es el cambiar los materiales inorgánicos centellantes, por materiales orgánicos, que brindan ventajas mecánicas, morfológicas, económicas, y químicas (REXON Components & TLD Systems, 2019) (Technology, 2019). Dentro de los materiales orgánicos o plásticos centellantes, existe una categoría poco utilizada, que

puede brindar soluciones a problemas convencionales en el área. Las fibras plásticas centellantes, cuentan con las características de los materiales orgánicos centellantes convencionales, pero su morfología permite el acceso a ubicaciones que los centellantes comunes no pueden alcanzar. Se pueden utilizar en arreglos de fibras (Saint-Gobain Ceramics & Plastics, 2017-18), se han probado también, como transmisores de luz, entre otras aplicaciones.

Utilizar dispositivos semiconductores como foto diodos funcionando como transductor, ha sido probado recientemente, ya que estos transductores, tienen ventajas, ser insensibles a campos magnéticos, son de dimensiones reducidas, por lo que disminuyen el tamaño de los dispositivos lo cual parece ser un complemento natural para una cámara gamma basada en las fibras centellantes (Martin S. Judenhofer, 2007). Por lo tanto, el desarrollo de un dispositivo compacto y flexible de detección de fotones gamma podrá brindar la oportunidad de ubicar estructuras de dimensiones reducidas a partir de radiofármacos de blancos moleculares específicos a menor costo, lo que a futuro representaría que el desarrollo de los detectores pueda dar más opciones, para la adquisición de los detectores en imagen nuclear. A partir de este desarrollo, se pretende que al sustituir los componentes descritos se puedan bajar costos y acercar la tecnología a más pacientes, dando opciones más económicas para los desarrolladores de los dispositivos detectores, quienes marcan la pauta para los costos de los estudios (D. Le Guludec, 2008).

Capítulo 2

Marco Teórico

2.1 Materiales centellantes

2.1.1 Generalidades

La detección de la radiación ionizante por medio del centelleo es una de las técnicas más antiguas de medición de radiación de las que se tenga registro. (Simon R. Cherry, 2012) El material centellador requiere de una serie de propiedades que lo vuelvan adecuado para su uso como detector, como:

- Debe poder convertir la energía cinética de las partículas o fotones en luz, con una alta eficiencia de centelleo.
- Dicha conversión debe ser lineal, quiere decir que el rendimiento de luz es proporcional a la energía de las partículas o fotones incidentes.
- Debe ser transparente para la longitud de onda de su propia emisión.
- El índice de refracción debe ser igual o menor al del cristal (1.5) para que pueda ser acoplado adecuadamente a un transductor que convierta la luz en una señal electrónica.
- Debe tener buenas propiedades ópticas y resistencia mecánica necesaria para poder ser fabricado en diversas formas y tamaños que se adecuen a la práctica.
- El tiempo de decaimiento debe ser corto para generar señales de pulsos rápidos. (Knoll, 2010)

El material elegido comúnmente por los fabricantes de dispositivos detectores en el ámbito de la imagen nuclear, es el NaI(Tl) (M. Moszynska, 2002) (O. Häusser, 1983), el cual es un material centellante del tipo inorgánico, los cuales se prefieren sobre los materiales del tipo orgánico, ya que comúnmente tienen mayor eficiencia en la producción de luz y un número atómico alto, aunque son más lentos en su tiempo de respuesta, comparado con los materiales orgánicos. (A. Piotr Rodny, 1997)

Las diferencias en ambos tipos de materiales indican la dirección a tomar para la elección del material que se utilizará en el desarrollo de un detector, y la aplicación que tendrá el dispositivo.

2.1.2 Materiales orgánicos centelladores

Los centellantes orgánicos son hidrocarburos aromáticos (compuestos de carbonos ligados en forma de anillo), tienen un Z promedio de 3.5-5. El centelleo en los materiales orgánicos se debe al cambio de estructura en los niveles de energía de una sola molécula, por lo cual puede ser observado en una especie molecular dada, independientemente del estado físico que se encuentre (J.B.Birks, 1964). Por ejemplo, el antraceno puede mostrar fluorescencia tanto como en sólido cristalino, así como vapor, o como parte de alguna solución multicomponente, por tal motivo, los materiales orgánicos pueden ser encontrados en soluciones líquidas o matrices poliméricas, dando lugar a los centelladores líquidos y plásticos respectivamente (Jun-ichi Niitsuma, 2005).

El nombre de la simetría en la estructura de las moléculas de un material orgánico centellante, se le conoce como estructura π -electrón. Los niveles energéticos de una molécula están representados en la figura 2.1.1.

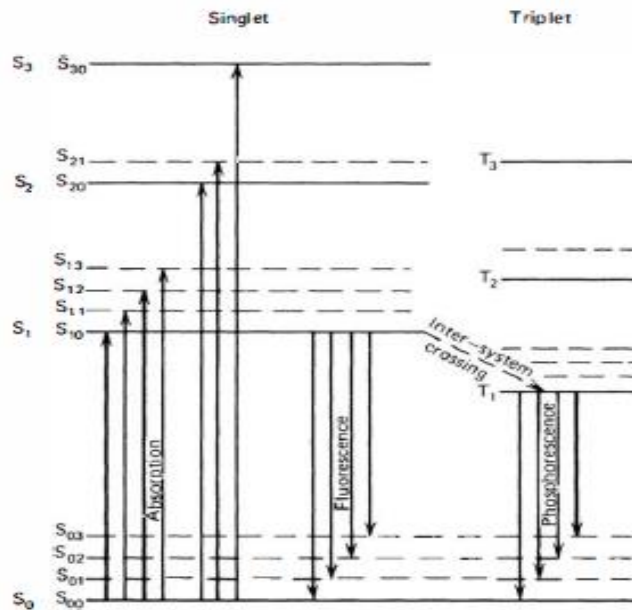


Figura 1 Niveles energéticos en la estructura π -electrón de los centellantes orgánicos.

Modificado de (Knoll, 2010)

La energía puede ser absorbida excitando la configuración del electrón en uno de muchos estados excitados. Una serie de estados excitados son denominados singletes, S_0, S_1, S_2, \dots , similares a otros estados excitados que se denominan tripletes T_1, T_2, T_3, \dots . El espacio

entre singletes para las moléculas orgánicas centelladoras es de 3 a 4eV. Cada una de estas configuraciones electrónicas están subdivididas en espacios mucho más finos que corresponden a los estados vibracionales de las moléculas, donde el símbolo S_{00} representa el menor de los estados vibracionales. La principal luz de centelleo (o pronta fluorescencia) es emitida por la transición entre el estado S_{10} y uno de los estados vibracionales del estado electrónico base (S_{00} , S_{01} , S_{02} , etc.) (Harley Ross, 1991).

Existen diferentes tipos de centelladores orgánicos, ya que el componente centellador se encuentra disuelto en otro material, algunas de las formas más comunes son:

- Cristales orgánicos puros.
- Soluciones orgánicas centelladoras.
- Plásticos centelladores.
- Filmes delgados orgánicos.
- Centelladores orgánicos dopados.

Dentro de estas variantes del material orgánico, uno de los que más destacan, es el plástico centellador, el cual ofrece muchas ventajas sobre otros materiales orgánicos e incluso algunos inorgánicos, como su resistencia mecánica, nula higroscopia, economía, aceptable rendimiento en la producción de luz y su capacidad para moldearse en diversas formas, como las fibras plásticas centelladoras (C. M. Hawkes, 1990).

2.1.3 Fibras Plásticas centellantes

Algunos materiales plásticos pueden fabricarse como fibras de diámetro pequeño, donde una fracción de luz centellante puede ser conducida por distancias substanciales, permitiendo aplicaciones a distancia para los detectores

Típicamente, la fibra plástica centellante, consiste en una interfaz de un material núcleo, y una cubierta, ambos transparentes y con un índice de refracción cercano al cristal. En ocasiones se le agrega una cubierta externa llamada “extramural absorber”, con la intención de aislar ópticamente la fibra (Wang Xiaolian, 1997).

La cantidad de luz que llega al final de la fibra, es del 30% aproximadamente con la configuración típica núcleo- cubierta, aunque puede incrementar usando fibras de múltiple cobertura alrededor del 40% más que con la configuración común.

Capítulo 2. Marco Teórico y Estado del Arte

Al final de la fibra se coloca un transductor capaz de convertir esta señal débil de luz visible en una corriente eléctrica, por medio del efecto fotoeléctrico (Pang, 2012), el transductor más utilizado es el tubo fotomultiplicador, aunque en la actualidad existen diversas opciones del mismo tubo fotomultiplicador. Aunque también se utilizan materiales semiconductores como son, fotodiodos de varias clases.

Los plásticos centelladores son capaces de ser fabricados en fibras circulares, cuadradas o con otras formas de sección eficaz. La fórmula más común de fabricación es con núcleo de poliestireno (con índice de refracción $n = 1.58$), con un porcentaje pequeño de flúor orgánico. La cubierta más común es de polimetilmetacrilato ($n = 1.49$) y polimetacrilato fluorado ($n = 1.42$).

El diámetro de las fibras suele ser de muy pocos milímetros. Para las fibras plásticas el diámetro se relaciona directamente con la producción de luz observada, ya que entre más pequeño se vuelva, menor será la producción de luz (Louis Archambault, 2005).

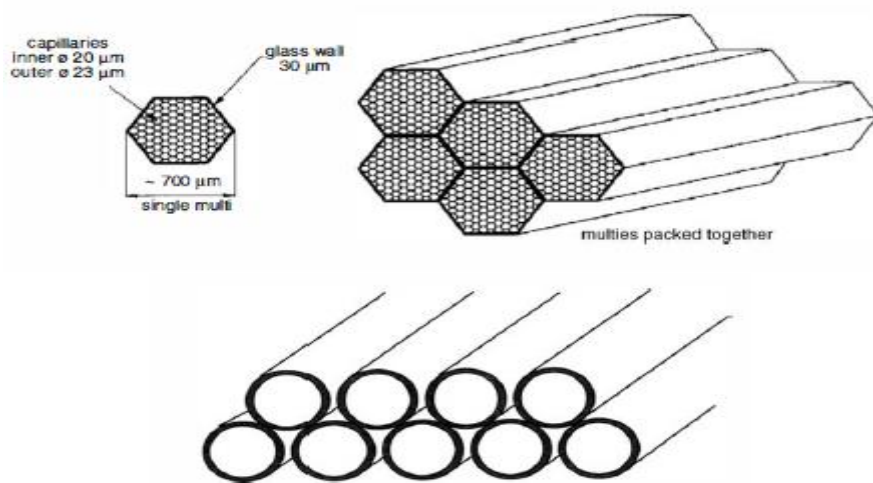


Figura 2 Grupos de fibras hexagonales y circulares. Modificado de (Knoll, 2010)

Comúnmente las fibras están fabricadas a partir de dos componentes, donde el flúor orgánico es distribuido en una matriz sólida (Anna Pla-Dalmau, 2001). Existen otras fibras plásticas que consisten en tres componentes, normalmente otra molécula orgánica, que tiene la función de absorber la emisión de luz primaria y reemitir en una mayor longitud de onda.

Estos compuestos de fibras plásticas centelladoras, son llamados “wavelength shifter”, este cambio en la longitud de onda, ayuda a reducir la auto absorción cuando la luz se propaga a lo largo de la longitud de la fibra (Knoll Glenn F., 1988).

En ocasiones las fibras pueden ser agrupadas en para formar arreglos para adaptarse en diferentes aplicaciones. La figura 6 muestra un arreglo en el cual dos capas escalonadas de fibras están dispuestas de tal modo que una partícula incidente pasará casi siempre a través de la longitud en alguna de las fibras. (P.C. Routa, 2008)

2.2 Transductor

2.2.1 Generalidades

El uso del centelleo en la detección de radiación y espectroscopia sería imposible sin la disponibilidad de dispositivos para convertir la salida de luz extremadamente débil de un pulso de centelleo en una señal eléctrica correspondiente.

El tubo fotomultiplicador lleva a cabo esta tarea notablemente bien, convirtiendo señales de luz que normalmente consisten en no más de unos pocos cientos de fotones en un pulso de corriente utilizable, sin agregar una gran cantidad de ruido aleatorio a la señal (Engstrom, 1947). Aunque ha habido progresos en el desarrollo de fotodiodos semiconductores para su uso con centelladores, el tubo de PMT sigue siendo el dispositivo más ampliamente utilizado para este fin.

2.2.2 Fotodiodo

En algunas ocasiones el PMT puede ser sustituido por un detector semiconductor sensible a la luz, como los fotodiodos de Si u otros materiales. Los fotones de los materiales centelladores tienen suficiente energía para ionizar el Si, y el total de la carga producida es proporcional al número de fotones de luz de centelleo incidentes en el fotodiodo.

En general este tipo de dispositivos sensibles a la luz ofrecen ventajas como una eficiencia cuántica superior (Kinch, 2007) (ofreciendo un potencial para una mejor resolución de energía), pueden ser fabricados con unos milímetros de grosor, por lo cual su uso en aplicaciones de coincidencia y “timing”, ya que las cargas se mueven en una distancia más corta. (Gerhard Lutz, 2005). Además, consumen menos energía, y tienen una robustez superior, comparados con los PMT. Los fotodiodos son también, prácticamente insensibles

a los campos magnéticos, lo que permite su uso en aplicaciones donde los PMT no pueden ser usados.

Los fotodiodos funcionan bajo el principio de un detector semiconductor convencional, donde pares electrón-hueco son generados por la incidencia de radiación ionizante, y en este caso por los fotones de luz visible de aproximadamente 3-4eV, lo cual es suficiente energía para crear un par electrón- hueco en la banda prohibida de 1-2eV (Alan Owens, 2004).

Tres tipos de detectores basados en semiconductores han sido empleados como sustituto de los PMT. Fotodiodo convencional (sin ganancia interna) que convierten directamente los fotones ópticos a pares electrón-hueco. Fotodiodos avalancha (con ganancia) generando una ganancia en la corriente de salida del ánodo a partir de campos electrónicos fuertes. Y una tercera categoría es un arreglo de varios fotodiodos avalancha de menor dimensión operando en modo Geiger, en una red que genera, una matriz multi ánodos a partir de estos dispositivos (Brian F. Aull, 2002).

2.2.3 Fotodiodo avalancha

La pequeña cantidad de carga producida por un fotodiodo convencional en un evento típico de centelleo puede ser aumentada a través de un proceso de avalancha aplicando alto voltaje en el semiconductor. Los portadores de carga se aceleran lo suficiente entre colisiones para crear pares adicionales de electrón-agujero a lo largo de la ruta de recolección, de forma muy similar a la multiplicación de gas en un contador proporcional.

La luz entra a través de la delgada capa p + a la izquierda del diagrama e interactúa en algún lugar dentro de la región π que constituye la mayor parte del espesor del diodo. Los resultados de las interacciones son pares electrón-agujero, y el electrón se dirige hacia la porción de deriva hacia la región de multiplicación donde existe un campo eléctrico alto. Aquí se crean pares adicionales de electrón-agujero, aumentando la señal medida (Renker, 2006).

Los factores de ganancia son de algunos cientos en circunstancias normales. Esta mejora de la señal es suficiente para permitir que se detecten niveles de luz mucho más bajos, o energías más bajas medidas en su uso con centelladores. Mediante el uso de recubrimientos antirreflectantes en la superficie externa del fotodiodo, se pueden lograr

eficacias cuánticas de hasta el 80% en la longitud de onda pico de la respuesta, típicamente en el rango de 500-600 nm. (Y. Kang, 2003)

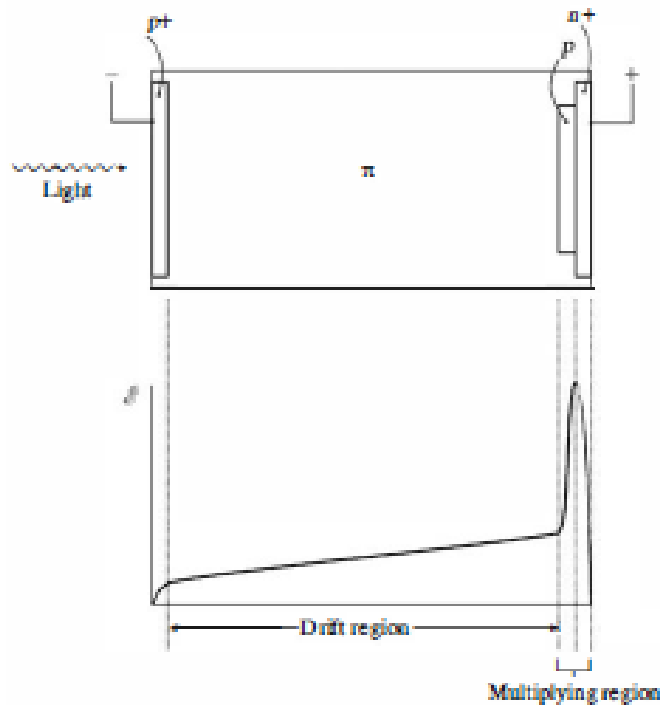


Figura 3 Representación de la incidencia de luz en la sección sensible de un fotodiodo, donde interactúa en la región π . Obtenida de (Knoll G. F., 2010)

2.3 Electrónica de adquisición y procesamiento de la señal

2.3.1 Amplificadores operacionales

En electrónica uno de los dispositivos más usados es el amplificador operacional, o comúnmente conocido como “op amp”. Existen para aplicaciones en general y para propósitos específicos que son circuitos integrados que cuentan con varios amplificadores operaciones en su interior.

Como mínimo cada amplificador operacional cuenta con al menos 5 terminales. El número puede elevarse dependiendo del modelo elegido. Estas terminales son: Voltaje de alimentación positivo, voltaje de alimentación negativa, terminal de entrada no inversora, terminal de entrada inversora, y salida de la señal.

Los amplificadores operacionales más conocidos son los de encapsulado doble en línea (DIP) de 14 y 8 terminales, y se muestran en la figura 4.

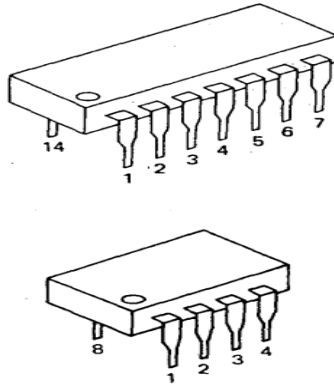


Figura 4 Encapsulado DIP de amplificadores operacionales

Es importante destacar que la polaridad V_o depende sólo de la diferencia en voltaje entre las entradas inversora y no inversora. Esta diferencia de voltaje puede encontrarse por

$$E_d = \text{voltaje de entrada (+)} - \text{voltaje de entrada(-)} \quad (2.1)$$

Esta ecuación es válida si ambas entradas están puestas a tierra. Otro detalle, es que los límites de la salida de los op amps, está delimitado por los voltajes de alimentación, positivo y negativo con los cuales se trabaje. La señal de salida normalmente puede crecer hasta un volt menos de $+V$ y hasta dos más de $-V$ en el voltaje de alimentación que se le suministra a los op amp, y a estos voltajes límite se le llama voltaje de saturación (V_{sat}). Las terminales de entrada de los amplificadores toman corrientes diminutas de polarización y de señal para activar los transistores de que están hechos. Las terminales de entrada presentan entonces un voltaje de desviación de entrada u “*offset*”. Los amplificadores cumplen muchas funciones en la electrónica, desde amplificar señales como su nombre lo dice, hasta funcionar como filtros, integrar la corriente que reciben en un voltaje de salida, sumar señales, amplificarlas etc (Bruce Carter, 2001).

A. Amplificadores inversores y no inversores

Una de las aplicaciones más importantes de un amplificador operacional, es tomar una señal de entrada y generar una versión más grande de la misma señal a la salida del opamp.

Todos los circuitos relacionados con esta aplicación cuentan con una resistencia que se conecta a la salida y en la entrada negativa (-), generando lo que se denomina como retroalimentación negativa (Ganancia en lazo cerrado ACL) (Hub, 2015). Un ejemplo de amplificador inversor se muestra en la figura 5.

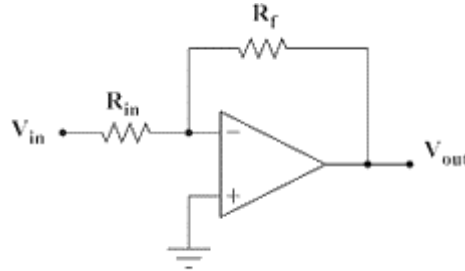


Figura 5 Diagrama de amplificador inversor

Gracias a esta resistencia, el voltaje de salida estará definido por la siguiente ecuación:

$$V_o = -E_i \frac{R_f}{R_i} \quad (2.2a)$$

donde R_f es la resistencia de retroalimentación y R_i es la resistencia de entrada al circuito.

E_i es el voltaje de entrada, y tiene signo negativo por que entra por la terminal inversora

Ahora introduciendo en la ecuación la definición de voltaje en lazo cerrado mencionada previamente, la ecuación cambia (Robert F. Coughlin, 1993):

$$A_{cl} = \frac{V_o}{E_i} = \frac{-R_f}{R_i} \quad (2.2b)$$

B. Filtrado de señales analógicas

Un filtro es un circuito diseñado para permitir el paso de una frecuencia específica, mientras atenúa otras frecuencias en las señales, diferente a esta banda. Los filtros pueden ser pasivos o activos. Los filtros activos, emplean normalmente transistores y amplificadores operacionales, más resistores, capacitores e inductores.

Capítulo 2. Marco Teórico y Estado del Arte

Existen cuatro tipos de filtros: pasabanda, pasaaltas, pasabajas, y eliminabanda (también conocido como rechazabanda o muesca). La frecuencia de corte f_c indica que frecuencia pasará dependiendo del tipo de filtro seleccionado, ya sea frecuencias menores, mayores una banda en particular, etc. y al mismo tiempo se sabe qué frecuencia se atenuará (Devices, 2019).

En la figura 2.5 se muestra la banda de frecuencia a la que permiten el paso, cada filtro. La línea punteada representa la respuesta real de los filtros, y la línea continua representa su respuesta ideal (Robert F. Coughlin, 1993). La frecuencia de corte ω_c se define como la frecuencia de E_i (señal de entrada) donde ACL se reduce 0.707 su valor. Esta frecuencia se evalúa mediante la expresión:

$$\omega_c = \frac{1}{RC} = 2\pi f_c \quad (2.3)$$

donde ω_c es la frecuencia de corte en radianes por segundo, f_c es la frecuencia de corte en hertz, R está dada en ohms, y C en farads. La ecuación puede reordenarse para R por ejemplo (Williams A, 1981):

$$R = \frac{1}{\omega_c C} = \frac{1}{2\pi f_c C} \quad (2.4)$$

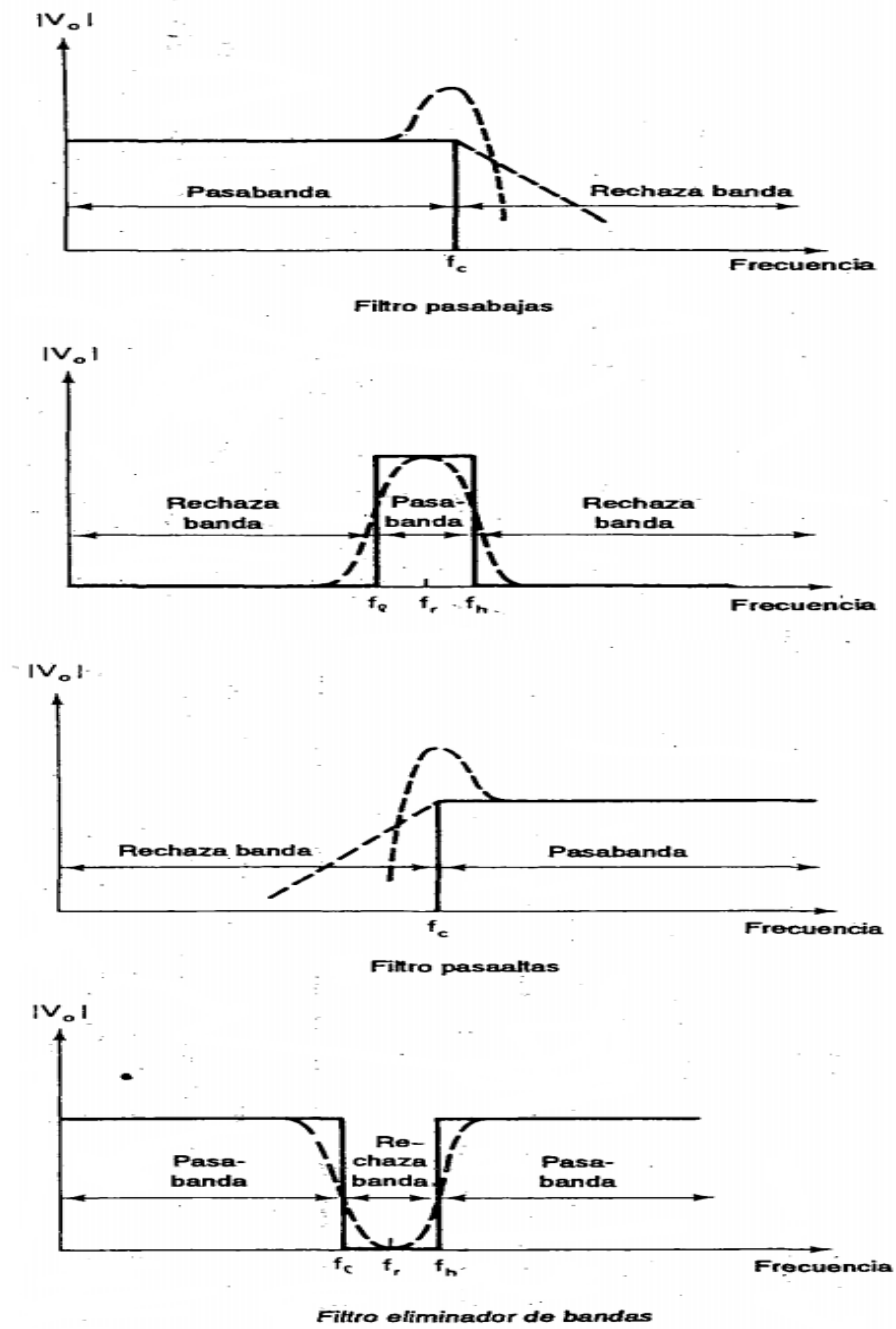


Figura 6 Respuesta de las cuatro clases de filtros. Modificado de (Coughlin, 1993)

2.3.2 Generalidades instrumentación nuclear

La salida fundamental de todos los detectores de radiación de tipo pulsado es una ráfaga de carga Q liberada por un solo cuanto de radiación (partícula o fotón) en el detector. La carga Q es usualmente proporcional a la energía depositada y se entrega como una corriente transitoria $I(t)$, donde Q es la integral temporal del pulso de corriente. Con la exposición continua a una fuente de radiación, la entrada al sistema de procesamiento de impulsos es una serie de estos impulsos de corriente transitoria, que ocurren en momentos aleatorios y generalmente con amplitudes y duraciones variables.

La salida de la electrónica suele ser una tasa de recuento, es decir, una medición de la tasa de pulsos que cumplen ciertos criterios de aceptación, o un espectro de energía, es decir, una medición de la distribución de las energías depositadas por los pulsos en el detector. Estos resultados requieren la acumulación de múltiples eventos que son el resultado de las interacciones de muchos cuantos de incidentes individuales durante un tiempo de medición determinado.

La corriente es enviada al preamplificador que generalmente tiene una configuración sensible a la carga, integrando el impulso de corriente transitoria para producir un paso de voltaje ΔV proporcional a Q . El amplificador de forma convierte la señal de salida del preamplificador en una forma adecuada para mediciones, produciendo un pulso de voltaje de salida con altura de pulso V_{peak} proporcional a la carga depositada Q , ya que el tamaño de Q representa la cantidad de energía depositada por el fotón o partícula incidente, un recuento de la distribución por altura de pulsos es una herramienta muy útil acerca de la distribución de la energía de la radiación incidente.

El amplificador de forma que filtra la salida de frecuencias altas y bajas, también debe de poder regresar al punto cero o estado inicial para evitar la sobreposición de pulsos, y ya que la interacción con la radiación ocurre aleatoriamente, siempre existe la posibilidad de que dos pulsos coincidan en un mismo tiempo (Knoll, 2010).

2.3.3 Preamplificador

Un preamplificador, provee una interfaz entre el detector y la electrónica de procesamiento y análisis de impulsos que sigue. Los preamplificadores pueden ser *sensibles al voltaje* o *sensibles a la carga (CSA)*, dependiendo de la aplicación del detector o de la electrónica

Capítulo 2. Marco Teórico y Estado del Arte

que involucre. La señal de corriente generada del detector es integrada en el capacitor C_f . Ya que C_f puede saturarse por que integra todos los pulsos que llegan al CSA, es necesario un reinicio con la resistencia de retroalimentación R_f (Antoni Rogalski, 2006).

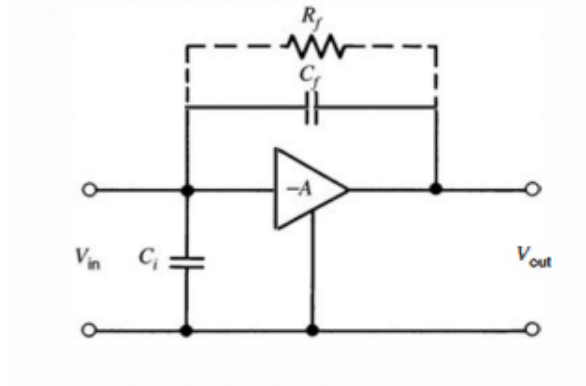


Figura 7 Configuración de circuitos preamplificadores a) Preamplificador sensible a la carga. Modificado de (Knoll G. F., 2010)

A la salida del circuito se tiene una señal cuyo tiempo de bajada de los pulsos está definido por

$$\tau = RC \quad (2.5)$$

La selección de la constante de tiempo, es un factor primordial en el desarrollo de una interfaz de captura de fotones provenientes del cristal centellante. Para su elección se necesita idealizar la capacitancia del ánodo en sí mismo, como el circuito presentado en la figura 8.

Asumimos que en un tiempo $t=0$, en un evento común de centelleo del plástico, la corriente $i(t)$ sería representada por:

$$i(t) = i_0 e^{-\lambda t} \quad (2.6)$$

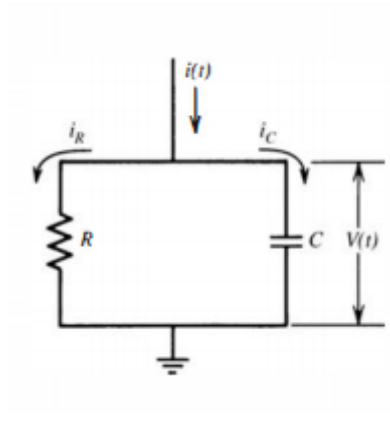


Figura 8 Circuito RC representando un circuito del ánodo del detector

Y derivando el voltaje en el ánodo

$$i(t) = C \frac{dV(t)}{dt} + \frac{V(t)}{R} \quad (2.7)$$

Insertando la eq. 2.6 para $i(t)$, dividiendo por C , y resolviendo la ecuación diferencial con la condición $V(0)=0$, tenemos:

$$V(t) = \frac{1}{\lambda - \theta} \frac{\lambda Q}{C} (e^{-\theta t} - e^{-\lambda t}) \quad (2.8)$$

donde $\theta \equiv 1/(RC)$, y λ la constante intrínseca de decaimiento del material orgánico. La bibliografía (Knoll, 2010) nos presenta, dos casos principales dependiendo de la elección del tiempo.

Caso 1

Un tiempo largo donde $\theta \ll \lambda$, proporciona pulsos más largos y de mayor amplitud, pero presenta inconvenientes con el “pile-up” de los pulsos, y causa problemas sobre todo con tasas de conteo altas. Para un t suficientemente largo la eq. 2.8 se expresa:

$$V(t) = \frac{Q}{C} e^{-\theta t}, \quad (t \gg \frac{1}{\lambda}) \quad (2.9)$$

Caso 2

Para tiempos cortos donde $\theta \gg \lambda$ la eq. 2.8 se expresa

$$V(t) = \frac{\lambda Q}{\theta C} e^{-\lambda t}, \quad (t \gg \frac{1}{\lambda}) \quad (2.10)$$

La rapidez proporcionada por esta constante de tiempo, significa una reducción considerable en la amplitud de los pulsos, pero puede ser una aplicación útil, para las tasa de conteo altas. Una vez definido lo anterior, retomando el modelo de la figura 7, se sabe que C_i es la capacitancia del detector, y está representada por

$$C_i = \frac{Q_i}{V_i} \quad (2.11)$$

Q_f representa la carga del detector

V_i representa el voltaje de entrada del CSA

La diferencia de potencial a través de C_f

$$V_f = (A + 1)V_i \quad (2.12)$$

A es la ganancia de lazo abierto

y ya que C_f es la carga depositada en el capacitor, se obtiene que:

$$Q_f = C_f V_f, \quad Q_f = C_f (A + 1)V_i \quad (2.13)$$

Donde la impedancia se considera infinita, entonces:

$$Q_i = Q_f \quad (2.14)$$

De esta forma se obtiene que la capacitancia efectiva de entrada es

$$C_i = \frac{Q_f}{V_i} = C_f (A + 1) \quad (2.15)$$

Por otra parte se tiene también de la figura 7 que:

$$V_o = -AV_i \quad (2.16)$$

Y si A es muy grande entonces

$$\frac{A}{A + 1} \approx 1 \quad (2.17)$$

Por lo que el voltaje de salida se puede definir:

$$V_o = -A \frac{Q_i}{C_f(A + 1)} = -\frac{Q_i}{C_f} \quad (2.18)$$

Donde C_f es la capacitancia del circuito y Q_i normalmente es proporcional a la carga liberada por la radiación incidente (M. Nazrul Islam, 2013).

La versión sensible al voltaje, no suele ser utilizada con los detectores semiconductores (diodos) ya que la carga puede ser no constante y dificulta la relación con V_o .

2.3.3 Circuito de formación de pulso

Debido a que una sola red para la forma de pulso ya sea diferenciadora (CR) o integradora (RC), no es suficiente para un sistema de análisis de pulsos adecuada (L.Lombigit, 2014). La combinación de una sola etapa de entrada diferenciadora, y una sola etapa de salida integradora puede darle la forma adecuada al pulso para su procesamiento.

La operación de este circuito es pensada como un filtro en el dominio de la frecuencia, y su propósito es mejorar la relación señal ruido, limitando la respuesta del instrumento en los rangos de respuesta deseados (K.Kandiah, 1979). La red de filtrado depende fuertemente de la constante de tiempo elegida τ . Y es representada por la siguiente expresión:

$$\tau = RC \quad (2.5)$$

La primera etapa diferenciadora (CR) de este circuito, se puede ver una respuesta alargada en la cola del mismo, esto es por su comportamiento como filtro pasa altas.

Esta respuesta puede representarse de la siguiente forma y observarse en la figura 8:

$$E_{out} = E e^{-1/\tau} \quad (2.14)$$

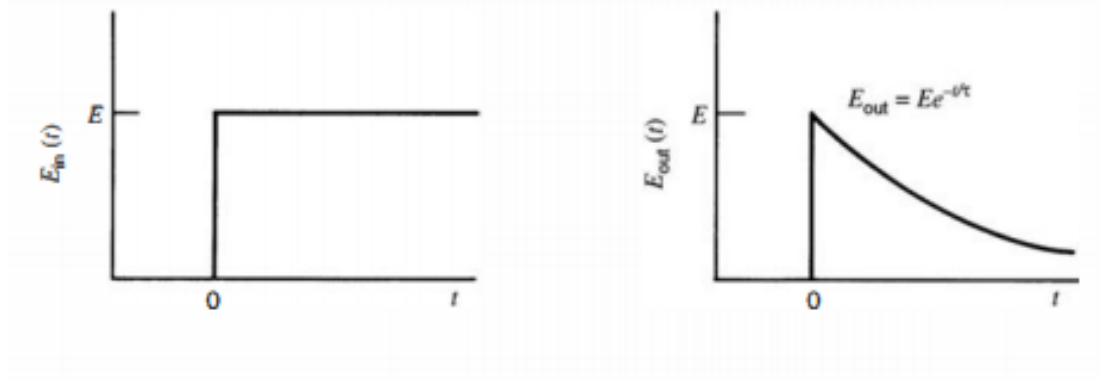


Figura 9 Respuesta de filtro pasa altas (Etapa diferenciadora del circuito de formación)

La respuesta del circuito integrador, cambia la salida de la señal, según la constante τ , que es larga comparada con la duración del pulso detectado, mientras bloquea las altas frecuencias, dejando pasar las bajas. Su respuesta puede representarse como:

$$E_{out} = E(1 - e^{-\frac{1}{\tau}}) \quad (2.19)$$

La respuesta de este circuito comienza con un incremento lineal en la rampa generada por la señal de entrada, pero a tiempos largos, el integrador puede comenzar a fallar (Soo Hyun Byun).

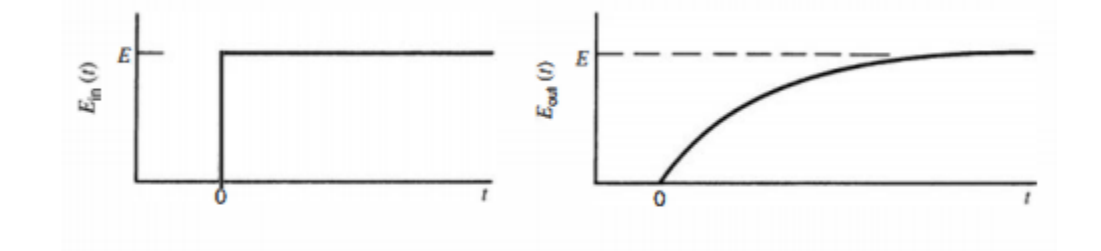


Figura 10 Respuesta de filtro pasa bajas (Etapa integradora del circuito de formación)

Con una ganancia unitaria ideal, la impedancia de entrada se considera infinita y una impedancia de salida cero, ya que los dos circuitos se encuentran aislados uno del otro, y no pueden influenciarse mutuamente como se muestra en la figura 10. La solución general para la respuesta combinada del circuito a un $t = 0$ es

$$E_{out} = \frac{E\tau_1}{\tau_1 - \tau_2} (e^{-\frac{t}{\tau_1}} - e^{-\frac{t}{\tau_2}}) \quad (2.20)$$

donde τ_1 y τ_2 son constante de tiempo de cada circuito. En pulsos de instrumentación nuclear las constantes de CR-RC para formación usan comúnmente las mismas constantes de tiempo, por lo que la ecuación 2.9 se indetermina, así que la solución para ese caso particular es:

$$E_{out} = E \frac{t}{\tau} e^{-t/\tau} \quad (2.21)$$

Un factor importante al seleccionar la constante de tiempo, es el tiempo de colección de cargas en el detector usado. Ya que se busca reducir el amontonamiento de pulsos, se debe mantener las constantes de tiempo cortas para que vuelva la señal rápida a línea base lo antes posible (Landis, 1982).

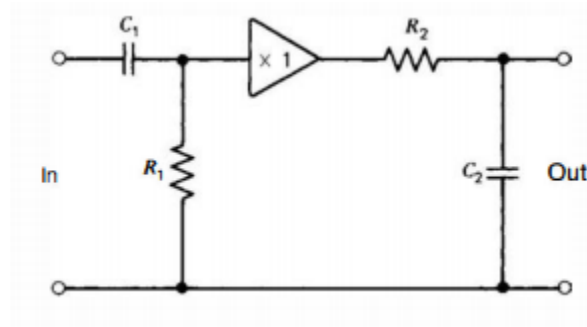


Figura 11 Circuito de formación de pulsos CR-RC. Modificado de (Knoll G. F., 2010)

La elección adecuada para el tiempo de conformación para una circunstancia dada se convierte así en un equilibrio complejo entre los factores que implican un déficit balístico, ruido electrónico y la acumulación de pulsos (L. Fabris, 2019).

2.3.4 Circuito cancelación de polo cero

Debido a que el tiempo de caída de los preamplificadores es largo (aproximadamente $50\mu\text{s}$), existe un cruce por debajo de cero o “undershoot” del pulso, que posteriormente regresa a cero dependiendo del preamplificador. Si un pulso aparece en ese momento, resulta en una superposición que provoca una subestimación de la amplitud del pulso (R.L. Chase*, 1998).

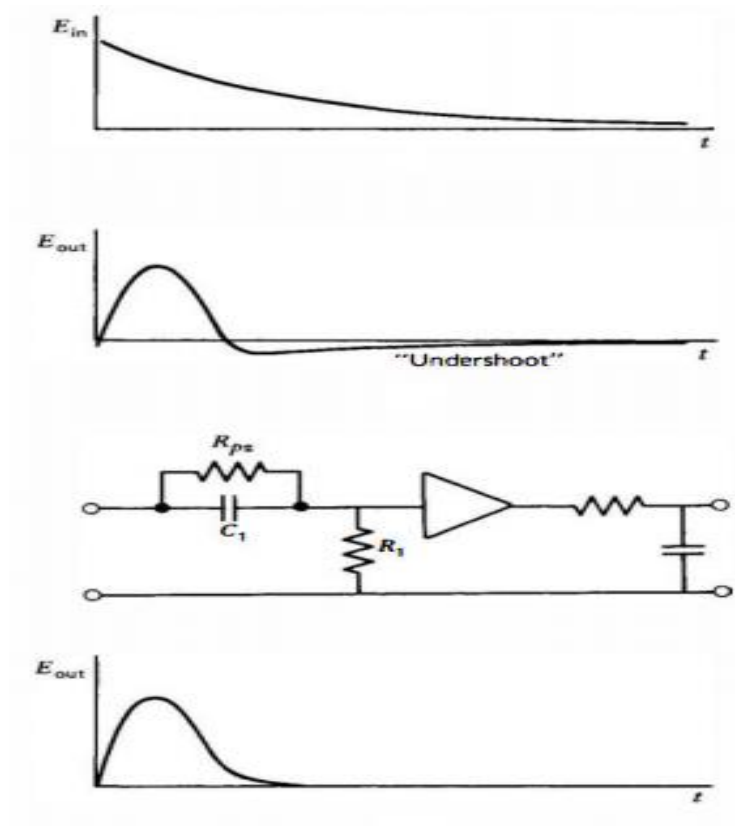


Figura 12 Aplicación de cancelación polo cero. La figura muestra como en un pulso formado y con “undershoot”, la aplicación de la resistencia “rpz” en el diagrama, elimina este efecto. Modificado de (Knoll G. F., 2010)

Ubicando una resistencia en paralelo con el capacitor del diferenciador, el cual podemos escoger de la siguiente manera.

$$R_{pz} = \frac{\tau_2}{C_1} \quad (2.22)$$

Donde sabemos que τ es igual a:

$$\tau = RC \quad (2.5)$$

2.4 Procesamiento de imágenes y señales nucleares en Matlab®

2.4.1 Generalidades

Matlab® es un software el cual ofrece, un entorno de desarrollo integrado con su propio lenguaje de programación (lenguaje M). Los usos que se le puede dar, son variados. Algunos de los más destacados, son el procesamiento de imágenes, creación de algoritmos, comunicación con otros programas, creación de interfaces, etc.

2.4.2 Procesamiento de imágenes

La forma en que se representan las imágenes Matlab®, se basa en una adaptación del siguiente modelo:

$$I(x, y) = \begin{matrix} I(1,1) & \dots & I(M, 1) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ I(1,N) & \dots & I(N, M) \end{matrix} \quad (2.23)$$

El cual es una función en 2D $I(x,y)$ donde x y y , son coordenadas espaciales, y la amplitud I representa una intensidad (en escala de grises), de la imagen en esa coordenada particular. Este tipo de imágenes están compuestas por elementos finitos llamados pixeles, los cuales cuentan con una ubicación e intensidad propia (Ramirez, 2016)

Tabla 1 Algunos formatos soportados por Matlab®

Formato	Extensión
TIFF	.tiff, .tif
JPEG	•jpeg, -jpg
GIF	•gif
BMP	.bmp
PNG	•png
XWD	.xwd

Dentro de las principales operaciones, que se le puede realizar a una imagen en este tipo de entorno de programación, son las siguientes:

Capítulo 2. Marco Teórico y Estado del Arte

- Recorte: Operación que consiste en tomar una sección de píxeles de la imagen original y reestructurar una nueva imagen de menor tamaño.
- Filtrado: Operaciones que se le aplican a los píxeles, para optimizar la imagen o resaltar algún parámetro de interés.
- Segmentación: Técnica que permite particionar la imagen en un conjunto no solapado de regiones, cuya unión es la imagen completa
- Operaciones morfológicas: Son basadas en operaciones de teoría de conjunto, su finalidad es simplificar imágenes y conservar características de interés. Existen dos operaciones morfológicas básicas: erosión y dilatación

A. Funciones relevantes

EL software cuenta con varias funciones especializadas únicamente para el procesamiento de imágenes. Algunas de las más relevantes se muestran continuación (Mathworks, 2019).

Tabla 2 Algunos comandos relevantes para el procesamiento de imágenes

Comando	Descripción
imread	Importa la imagen convirtiéndola en un arreglo matricial
imadjust	Ajusta la intensidad de la imagen en una mapa de colores o de escala de grises
imshow	Muestra la imagen
imfill	Rellena regiones u hoyos en la imagen
imopen	Función morfológica que realiza una apertura en escala de grises, a partir de una valor umbral establecido
im2bw	Convierte los píxeles de la imagen a un valor binario
imellipse	Crea una región de interés con forma de elipse
poli2mask	Crea una máscara de una imagen seleccionada a partir de valores predefinidos

2.4.3 Funciones para adquisición y análisis de señales

El procesamiento y adquisición de señales cuenta con una amplia gama de aplicaciones, dentro de las cuales destacan la adquisición de señales analógicas, para su mejoramiento y procesamiento digital. Entendiendo por señal analógica, un tipo de señal generada por algún tipo de fenómeno; que es representable por una función matemática continua en la que es variable su amplitud y periodo en función del tiempo (Arias, 2019).

La Data Acquisition Toolbox, proporciona apps y funciones para configurar hardware de adquisición de datos, leer datos en Matlab® y Simulink®, y escribir datos en canales de salida DAQ analógicos y digitales.

Esta toolbox soporta gran cantidad de hardware DAQ, como dispositivos USB, PCI, PCI Express tanto de National Instruments® como de otros proveedores (Mathworks, 2019).

Es importante que, para la interfaz de adquisición entre el software e instrumento, se realice a priori un algoritmo de adquisición. Las bases principales que debe contener el algoritmo son las siguientes:

- Crear una sesión con el instrumento relacionado.
- Duración total de la adquisición.
- Dar de alta el canal o canales de adquisición (Se selecciona el canal específico y el tipo de adquisición).
- La tasa de muestras (Muestras/segundo).

Una vez teniendo estos datos, la información puede ser ejecutada en comandos para graficar dicha información, o para almacenarla para su posterior procesamiento.

Una vez almacenada la información, se le pueden aplicar algunos operadores aritméticos convencionales o directamente funciones específicas de formación y filtrado, una de las más representativas es `fdesign.response` (donde “*response*” es sustituida por alguno de los siguientes tipos de respuesta de filtros, como se muestra en la tabla 3) (Lutovac Miroslav D., 2001).

Capítulo 2. Marco Teórico y Estado del Arte

Tabla 3 Algunas de las principales respuestas en el diseño de filtros digitales en Matlab®

Método de respuesta fdesign	Descripción
highpass	Permite la respuesta en altas frecuencias, atenuando las bajas
bandstop	Detiene un intervalo específico de frecuencia con un umbral superior e inferior especificado
bandpass	Permite el paso de una banda de frecuencias con un umbral superior e inferior específicos
peak	Se necesitan especificar varios parámetros para construir el filtro pico
lowpass	Permite el paso de bajas frecuencias
isinchp	Construye el inverso de filtro pasa altas, con parámetros específicos

Estado del arte

2.5 Trabajos relacionados

Los detectores para imagen nuclear, como principio básico están constituidos por materiales centellantes. El tipo de material centellante más utilizado en esta área, es el de tipo inorgánico. Así como el transductor más utilizado en estos dispositivos es el PMT.

Otra alternativa al material de centelleo, es el material de tipo orgánico, los cuales generan fotones de luz visible a partir de la interacción con radiación ionizante. El principio de centelleo se debe a propiedades intrínsecas moleculares a diferencia de los materiales inorgánicos. De igual forma el uso de transductores innovadores para la detección de la luz que generan los materiales centellantes, es un área de oportunidad en este campo de estudio, y los materiales semiconductores, como lo es el APD, demuestran características prometedoras para desempeñarse como transductor. Aunque su uso en detección y dosimetría no ha sido explorado ampliamente para rayos x y γ .

Las aplicaciones en este campo se centran en la detección de partículas cargadas y neutrones. A continuación, se citarán algunas de las contribuciones más representativas en el área:

- Tatsuyuki Maekawa realizo un detector para superficies contaminadas con radiación, el cual implementaba plásticos centellantes en diferentes morfologías, combinando laminas delgadas material orgánico centellante, acopladas a fibras cambiadoras de longitud de onda (WLSF por sus siglas en ingles), las cuales tenían la función de cambiar la longitud de onda de luz emitida por la lámina plástica, a una longitud idónea para la detección del PMT. Con este dispositivo fue posible correlacionar esta información para la detección de partículas β (Tatsuyuki MAEKAWA, 2012).
- Shun-ichi Imai *et al.* estudiaron la posibilidad de utilizar las PSF con cuatro tipo de radiaciones, y la posibilidad de utilizarlo posteriormente como detector. Los experimentos con radiacion y la salida de luz obtenida fueron hechas con rayos x, rayos γ neutrones rápidos, y partículas α . Varios espectros de pulsos de centelleo fueron obtenidas dependiendo de tipo de radiación, energías, intensidades y posición de las PSF (Shunichi Imai, 1991).

Capítulo 2. Marco Teórico y Estado del Arte

- Dan Sporea *et al* han demostrado que los detectores basados en material centellante funcionan adecuadamente con fibras ópticas plásticas para el transporte de fotones en el espectro visible, lo que permite su posterior uso en la reconstrucción de la imagen o simplemente la detección de radiación (Dan Sporea, 2012).

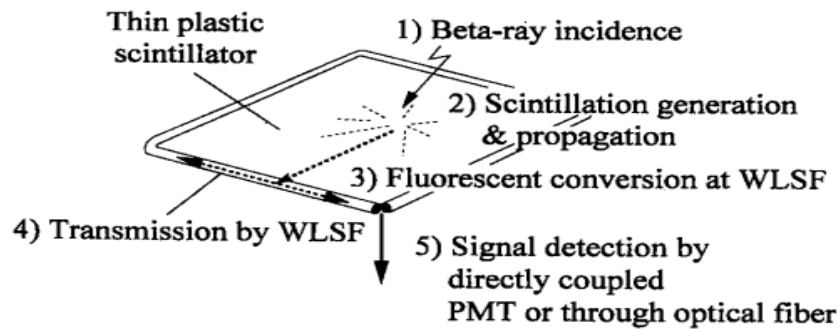


Figura 13 Esquema representativo de detector de radiación usando fibras plásticas centellantes. (Tatsuyuki MAEKAWA, 2012)

- Esto se debe a que presentan varias ventajas sobre los acoplamientos electrónicos o electroquímicos, ya que las fibras ópticas plásticas son un material dieléctrico, lo que las vuelve químicamente inertes, cuentan también con inmunidad ante los campos electromagnéticos, así como la capacidad de trabajar a altas temperaturas.

El uso de las fibras plásticas da la posibilidad de realizar mediciones a distancia del punto de interés, como podría ser en un reactor nuclear, para dosimetría en tratamientos de radioterapia de cuerpo estereotáctico (SBRT) o braquiterapia (Florabela Rêgoa, 2011) o para tratamientos de radioterapia de intensidad modulada (IMRT), e incluso para cuantificar la actividad de fuentes abiertas o para detección de las mismas como presentan las simulaciones hechas por S.G. Novicok *et al* (S.G. Novikov, 2016).

Emplear estos materiales es relativamente novedoso comparado con las de núcleo de cristal, y presentan varias ventajas sobre estas. Tienen la posibilidad de una mayor sección transversal, excelente transmisión de la luz, son menos frágiles y más flexibles que las fibras de cristal.

- Jae Woo PARK and Gye Hong KIM. Demuestran las ventajas que presentan las PSF, cuando se usan para detección de rayos gamma proveniente de ^{137}Cs . Aunque

Capítulo 2. Marco Teórico y Estado del Arte

en su trabajo además de las PSF utilizaron también fibras ópticas convencionales de baja atenuación para el transporte de los fotones generados, hacia el PMT. Y estudiaron diferentes arreglos de fibras en distintas cantidades, así como dos tipos de acoplamientos ópticos en varias actividades radiactivas (Kim, 2014).

- Un referente en la fabricación de plásticos centellantes es el fabricante Saint-Gobain (Saint-Gobain Ceramics & Plastics, 2017-18). Y algunas de las opciones de materiales centellantes orgánicos que ofrece, es por ejemplo el plástico BCF-10, que en su versión *multi-cladding*, presenta grandes cualidades, como su índice de refracción cercano al del cristal (1.42), un tiempo de decaimiento en el orden de los nanosegundos, eficiencia aceptable de 8000 fotones por cada MeV, no es higroscópico y tiene un intervalo de temperaturas de operación que va de -60°C a 60°C .

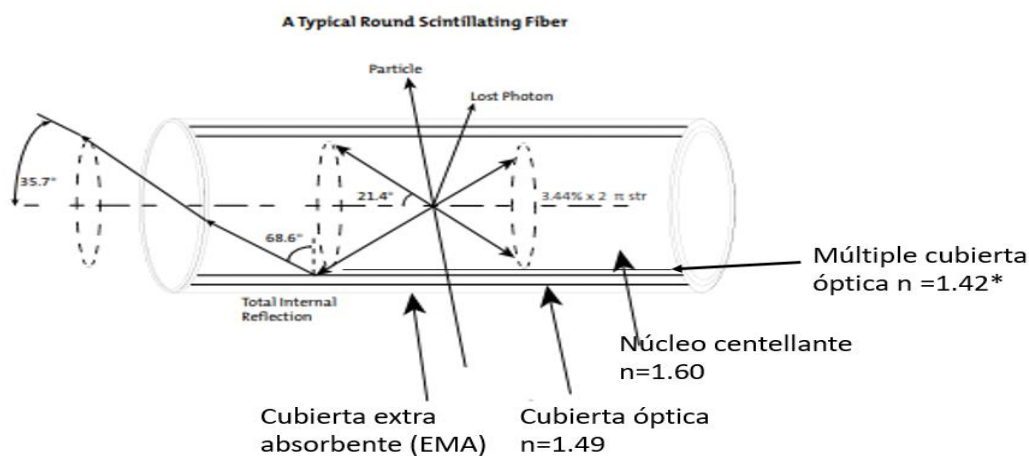


Figura 14 Esquema interno de las fibras ópticas plásticas (Saint-Gobain Ceramics & Plastics, 2017-18).

Como principio básico de la mayoría de estos experimentos, la detección de la radiación por materiales centellantes se realiza indirectamente, ya que la energía liberada en forma de luz visible debe pasar por un dispositivo, llamado tubo fotomultiplicador, para su procesamiento posterior. El PMT funciona bajo el principio de la producción de fotoelectrones a partir de una señal débil de luz (Jeffrey M. Roth, 2002).

- Análogo al PMT, otros transductores han sido acoplados a los materiales centellantes. Los diodos tipo fotomultiplicadores o APD investigados por Ji-yuang Zheng (Ji-yuan Zheng, 2016) como un detector de estado sólido o semiconductor

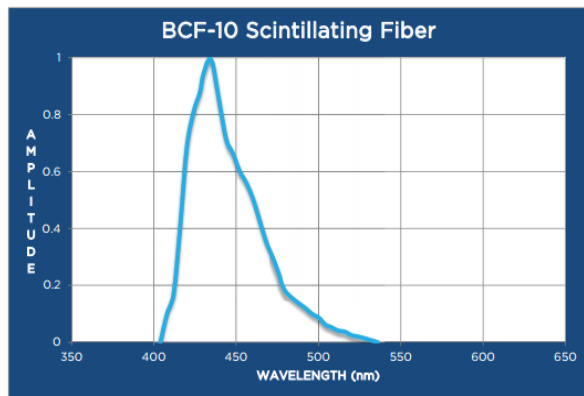
Capítulo 2. Marco Teórico y Estado del Arte

de Nitrurio de Galio (GaN/AlN estructura periódica apilada). Los fotones provenientes del centellador tienen suficiente energía (3-4 eV) para generar pares hueco-electrón en el semiconductor (1-2 eV) y el total de cargas producidas es proporcional al número de fotones de centelleo incidentes en el área sensible del APD, el cual resulta en muchas más cargas primarias producidas en el fotocátodo del APD, tomando en cuenta también que el rango de sensibilidad de longitud de onda es mucho mayor que en el PMT, presentando una eficiencia cuántica superior a los PMT entre el 60% y 80%.

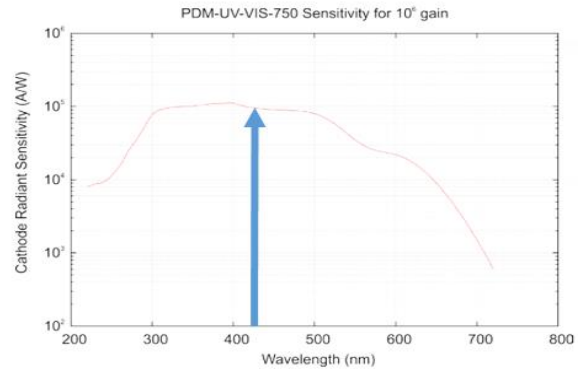
- William G. Lawrence *et al.* Realizo una comparación entre el PMT que es usado convencionalmente para la citometría en la detección de fluorescencia. El demostraba que estos detectores tienen una mayor ganancia lineal, un rango dinámico más robusto, pero con limitantes en la sensibilidad cercana al infrarrojo. A pesar de esto pudieron demostrar mejoras en la resolución y sensibilidad utilizando el APD (William G. Lawrence, 2008).
- J. Kataokaa demostró mientras estudiaba el desempeño del APD de área sensible extensa del fabricante Hamamatsu Photonics K. K que gracias a su rápida respuesta en tiempo, puede coleccionar las cargas en un tiempo aproximado de 1.9ns (J. Kataokaa, 2005). Para generar el efecto de multiplicación de las cargas, el interior del APD es sometido a un campo eléctrico que con el cual el dispositivo gana suficiente energía entre colisiones para crear más ionización. Así mismo pudo demostrar que como detector de fotones de centelleo el APD ayudo a reducir la corriente oscura significativamente.

Dependiendo el fabricante los dispositivos APD cuentan con un tiempo de respuesta corto de picosegundos por las dimensiones pequeñas por las que viajan las cargas, además que el APD es prácticamente insensible a los campos magnéticos.

A pesar de las ventajas mencionadas, para su correcto funcionamiento es necesario un nivel muy bajo de ruido electrónico. Algunos APD operan con baja intensidad de corriente lo que los vuelve útiles para aplicaciones móviles (I. Watanabe, 1993). Un buen ejemplo de modulo foto detector, es el modelo PDM-UV-VIS-750 (manufacturado por ALPHALAS GMBH) que cuenta alta sensibilidad y ganancia variable (10^6), tiempo de respuesta de 570 ps, amplio rango dinámico y amplio espectro de 220-720 nm (GMBH, 2015).



a)



b)

Figura 15) Espectro de emisión fibra óptica plástica BCF-10 Saint-Gobain b) Espectro sensible del APD. ALPHALAS GMBH. (2018). Obtenido de (GMBH, 2015) (Saint-Gobain Ceramics & Plastics, 2017-18)

2.6 Pregunta investigación

¿Es posible implementar fibras ópticas plásticas acopladas a un fotodiodo avalancha para desarrollar un detector de fotones gamma que sea flexible y compacto?

2.7 Hipótesis

Debido a las características de los materiales propuestos será posible implementarlos para desarrollar un detector de fotones gamma que sea flexible y compacto y con la capacidad de identificar blancos de dimensiones milimétricas.

2.8 Objetivos

2.8.1 Objetivo General

Desarrollar un detector flexible y compacto de fotones gamma basado en fibras ópticas plásticas acopladas a un fotodiodo avalancha para la detección de blancos de dimensiones milimétricas.

2.8.2 Objetivos Específicos

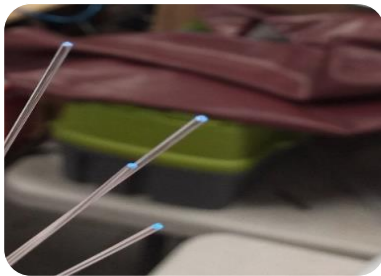
- Acoplar las fibras ópticas plásticas centellantes al fotodiodo avalancha y caracterizar la respuesta del sistema
- Implementar un sistema electrónico para la adquisición de la señal de salida del fotodiodo avalancha.
- Procesar la señal eléctrica de salida adquirida en un software de computadora.

Capítulo 3

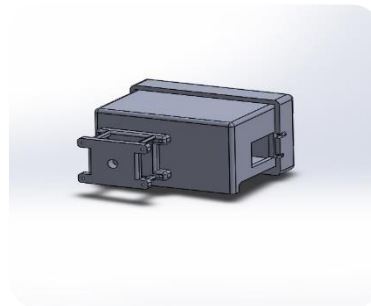
Metodología

3.1 Diseño Metodológico

Para el desarrollo del proyecto se planearon siete metas principales, que se presentan a continuación:

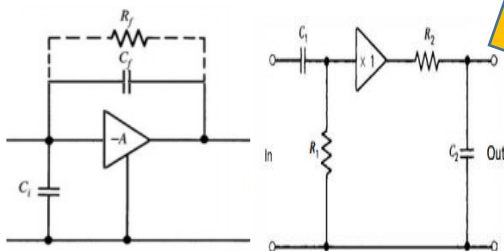


Selección de los materiales



Caracterización de las PSF

Integración de las PSF y el APD



Instrumentación nuclear



Adquisición de la señal

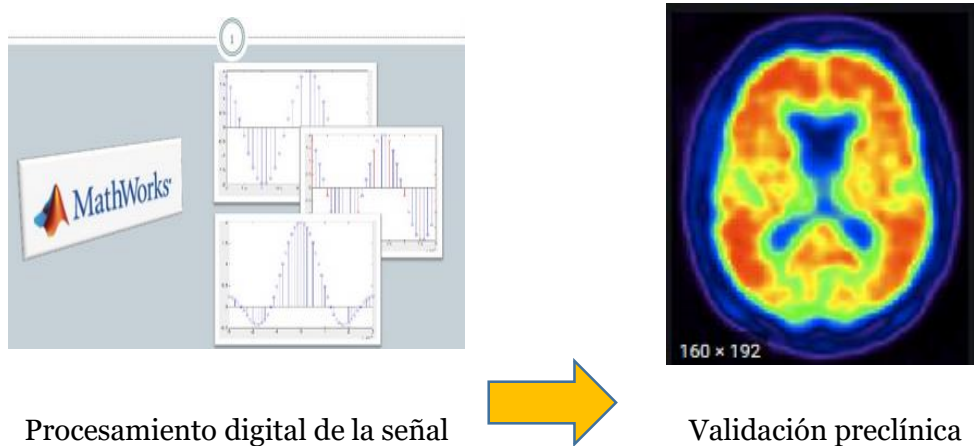


Figura 16 Representación gráfica de las siete metas del proyecto

Selección del material óptimo.

En la selección de los materiales, el objetivo principal fue, el de encontrar materiales que se acoplaran adecuadamente en sus características generales. Manteniendo como punto clave el uso de materiales orgánicos centellantes, en forma de fibra. Así como el uso de un transductor no convencional que superara en características al PMT tradicional.

Caracterización de las PSF seleccionadas.

La respuesta de las fibras plásticas centellantes elegidas fue caracterizada en parámetros como, uniformidad, dispersión, eficiencia de centelleo, entre otros. Se necesitó el equipo para imagen preclínica multimodal, Xtreme II de la marca BRUKER

Integración de las PSF y el APD

El primer paso de esta meta, fue el de desarrollar en un software de diseño 3D, una pieza que sería impresa, con la intención de acoplar los materiales principales, del detector. Se buscó que estuvieran aislados de la luz, que tuviera un correcto acoplamiento óptico, y que fueran protegidos mecánicamente.

Proponer y desarrollar la instrumentación nuclear adecuada.

Basando el diseño en la bibliografía empleada, se desarrollaron las etapas de procesamiento analógico, que permitieran que los pulsos generados en la señal, a partir de la radiación incidente, pudieran ser detectados correctamente.

Adquirir las señales a un equipo de cómputo.

Una vez teniendo la señal con la forma adecuada para su adquisición, se transfirió dicha señal por medio de un dispositivo DAQ, ayudado de un algoritmo en el software Matlab®.

Procesar las señales digitalmente.

Modificando el algoritmo de adquisición, y con la información almacenada de la señal, se procedió a limpiar con filtros digitales, para poder analizarla por altura de pulsos

Validación del sistema detector.

Para la validación preclínica del detector, se emplearon las PSF, en el dispositivo Xtreme II, usado como transductor, para obtener una imagen nuclear, de un ratón, con algún padecimiento específico, que fuera inyectado con algún radionúclido a elegir.

3.2 Materiales del sistema detector

3.2.1 Fibras Plásticas Centellantes

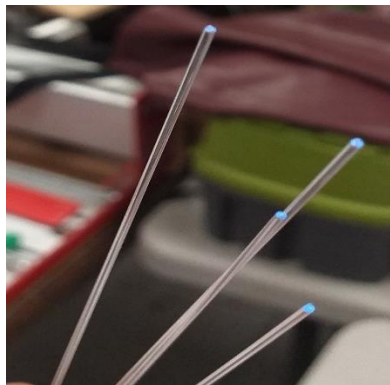


Figura 17. Foto real de las fibras plásticas centellantes elegidas

Las PSF elegidas fueron, BCF-10 del fabricante Saint-Gobain Crystals, ya que cuentan con características superiores a otros materiales centellantes orgánicos.

Las fibras plásticas centellantes cuentan con una flexibilidad que les permite adaptarse a las formas de la superficie, produciendo geometrías ajustables comparadas a otros tipos de detectores.

Tabla 4 Características de las fibras ópticas plásticas seleccionadas

Propiedades de los materiales orgánicos centellantes	Parámetros
Pico de emisión	432nm
# de fotones por MeV	8000
Color de emisión	Azul
Tiempo de decaimiento	2.7ns
Índice de refracción del núcleo	1.6
Índice de refracción de la cubierta	1.49
Temperatura de operación	-20°C a +50°C

Ya que el núcleo centellante de las fibras seleccionadas está constituido por un polímero en el cual se disolvió el material de centelleo, muestran resistencia mecánica superior, flexibilidad y tienen características óptimas para el transporte de los fotones que ellas mismas producen. Todas las PSF, son sensibles a neutrones, fotones y partículas cargadas.

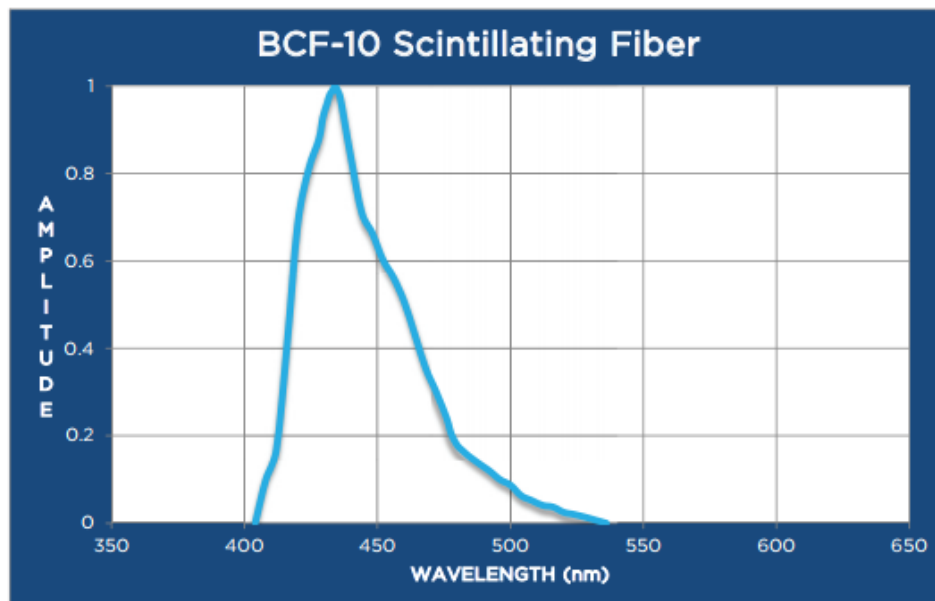


Figura 18 Espectro de emisión fibra plástica centellante BCF-10

3.2.2 Foto Diodo Avalancha

El módulo APD modelo PDM-UV-VIS-750 del fabricante ALPHALAS GMBH fue seleccionado como transductor, y será el encargado de coleccionar los fotones de luz azul provenientes de las PSF liberando cargas en forma de avalancha para convertirse en una señal útil para el sistema detector.



Figura 19 Foto real del módulo foto diodo avalancha elegido

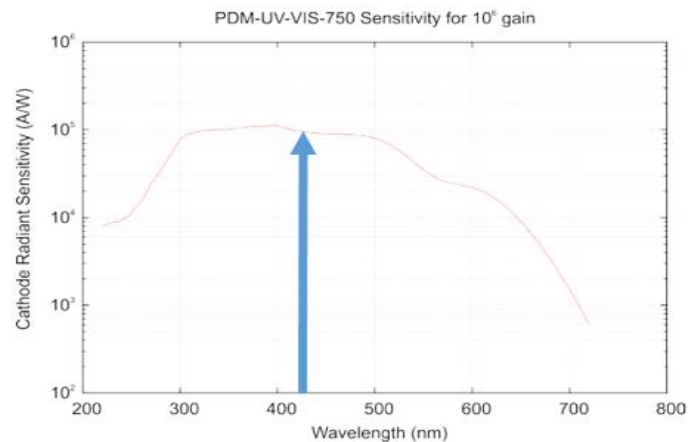


Figura 20 Espectro sensible del APD PDM-UV-VIS-750. La flecha azul indica donde se encuentra el valor pico de la emisión de las PSF

Este dispositivo fue elegido, ya que los detectores semiconductores, se caracteriza por:

- Mayor eficiencia cuántica (y por lo tanto, la posibilidad de una mejor resolución energética).
- Menor consumo de energía.
- Tamaño más compacto y mayor robustez en comparación con los PMT utilizados en el conteo de centelleo.

Tabla 5 Características del foto diodo avalancha seleccionado

Características	Parámetros
Diámetro sensible	8mm
Tiempo de respuesta	570ps
Ganancia ajustable	Máxima 10^6
Intervalo del espectro sensible	220-720nm
Máxima salida de corriente	100 μ A
Estabilidad de temperatura	5 °C a 50 °C

3.2.3 Materiales para la instrumentación y adquisición de datos

Los materiales principales para la fase acondicionamiento analógico del proyecto fueron los siguientes:

- Circuito integrado TLO72 (Fabricante Texas Instruments)
- Resistencias.
- Capacitores.
- Fuente de voltaje dual.
- Osciloscopio Tektronics EDU 220 (para verificar la señal antes de adquirirla)

Estos materiales fueron elegidos basados en los diseños de los circuitos, que se necesitaron para las etapas de electrónica analógica del detector.



Figura 21 Tarjeta de adquisición NI 6009 de la marca National Instruments

Una vez moldeada la señal, para poder ser identificable fácilmente, el dispositivo para adquisición de datos elegido fue la tarjeta modelo NI 6009 de la marca National Instruments la cual se puede observar en la figura 20.

La tarjeta NI 6009 cuenta con las siguientes características:

- 12 canales de entrada y salida (DIO).
- 8 canales analógicos de entrada y dos de salida (AI, AO).
- Resolución de AI de 14 bits diferencial y 13 bit “single ended”.
- Máxima tasa de muestras de AI (un canal) 48kS/s (Instruments, 2015).

Esta tarjeta fue empleada, utilizando un algoritmo de adquisición, desarrollado en el software Matlab®

3.3 Caracterización de las fibras plásticas centellantes

La caracterización de las fibras, se llevó a cabo en el sistema Xtreme II (BRUKER), por la versatilidad del sistema y ya que tomándolo en cuenta como un sistema de referencia, fue posible conocer la respuesta de las mismas bajo diferentes condiciones experimentales.

Para llevar a cabo estas pruebas fue necesario diseñar nuevos soportes para las fibras y el material radiactivo exclusivos para la ocasión. Se necesitó que la parte frontal de la fibra, que al mismo tiempo era la opuesta del material radiactivo, estuviera lo más cercana al detector del Xtreme,II por lo que se diseñaron algunos soportes, que fueron impresos en 3D.

La pieza encargada de ubicar la fibra normal al plano del detector en el dispositivo se puede observar su diseño en 2D en la figura 23.



Figura 22 Equipo para imagen preclínica, Xtreme II de la marca BRUKER

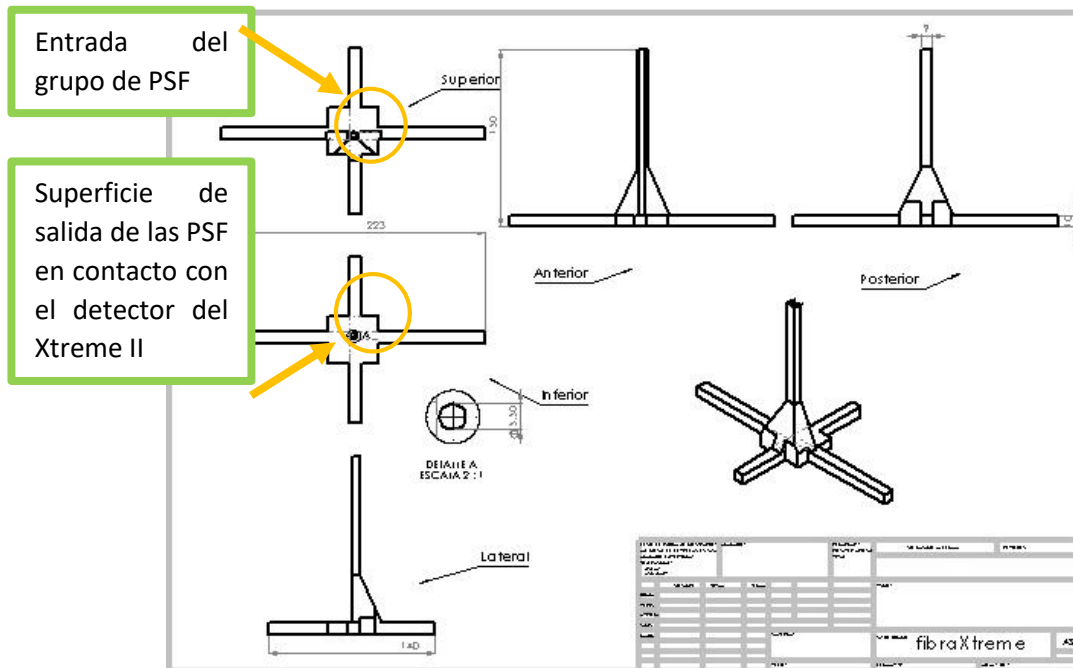


Figura 23 Diseño en 2D de la pieza necesaria para caracterizar la fibra en el sistema Xtreme II

Tabla 6 Algunos parámetros relevantes del equipo Xtreme II de BRUKER

Componente del sistema de imagen	Especificaciones
Óptico	
Sensor de la cámara	Retro iluminado, 16 bit, Enfriado, CCD grado 1 2.7 x 2.7 cm
FOV	7.2 x 7.2, 10 x 10, 12 x 12, 15 x 15, 18 x 18, 19 x 19
“Binning”	1 x 1, 2 x 2, 4 x 4, 8 x 8, 16 x 16, 32 x 32
Corriente oscura	100 electrón/s
Pixeles de imagen	2048 x 2048, 13.5 micras
RX	
Seguridad radiológica	0.2mR/hr expuesto a 5cm fuera de la cabina
Fuente de rayos X	20 - 45 kV, 500 μ A < 60 μ m punto focal
Filtro	0, 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 mm Al

La figura 24 muestra el diseño en 2D de la estructura, que permitió identificar la correcta geometría para la caracterización de las fibras, su principal función era la de sostener el material radiactivo, frente a la fibra.

3.3.1 Eficiencia de centelleo

Se colocaron en un arreglo cilíndrico ocho fibras de 1 mm de diámetro unidas entre sí dentro de un material flexible aislante de luz. La adquisición de imágenes de dicho sistema fue realizada en modo de luminiscencia del sistema para toma de imágenes Xtreme II.

Se realizaron 3 tomas de imágenes por cada actividad de un listado de 10 actividades (tabla 6) propuestas. El radionúclido elegido fue ^{99m}Tc . Cada actividad seleccionada, fue diluida en agua para tener muestras uniformes de 200 μ L material.

Las muestras de actividad se extrajeron de una jeringa con 1000 μ L de agua y una actividad de 21.5mCi. La dilución se llevó a cabo en un pozo previamente seleccionado de una microplaca de 96 pozos estándar fabricada en poliestireno de alta transparencia.

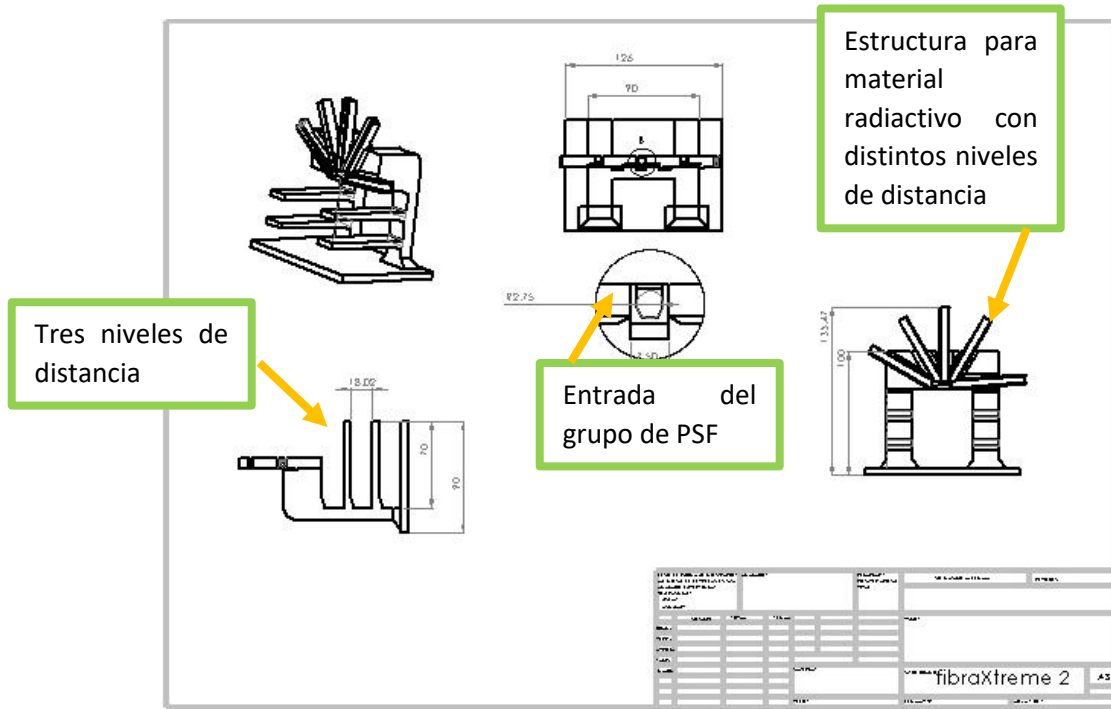


Figura 24. Estructura de soporte para las muestras radiactivas y para la identificación del ángulo óptimo de detección

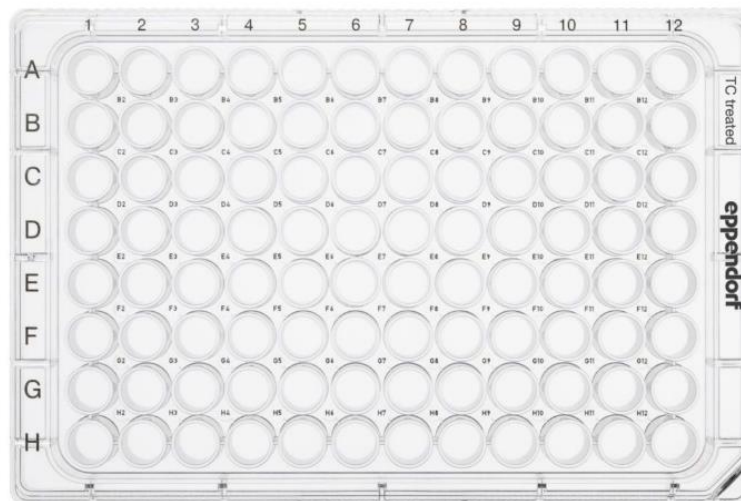


Figura 25 Microplaca de 96 pozos estándar utilizada para la caracterización de las PSF

Los parámetros para la toma de imágenes fueron:

- **Modalidad de adquisición:** luminiscencia.
- **Campo de visión (FOV por sus siglas en inglés):** 7.2 cm.
- **Tiempo de adquisición:** 30 segundos.
- **“Binning”:** 1 x 1 pixeles.

Tabla 7 Relación de actividades y dilución en agua

# de Actividad	Actividad	Dilución en agua
1	0.37 MBq (100 µCi)	199.5 µL
2	0.925 MBq (25 µCi)	198.8 µL
3	1.85 MBq (50 µCi)	197.5 µL
4	3.7 MBq (100 µCi)	195 µL
5	9.25 MBq (250µCi)	187.5 µL
6	18.5 MBq (500µCi)	175 µL
7	27.75 MBq (750µCi)	162.5 µL
8	37 MBq (1000µCi)	150 µL
9	46.25 MBq (1250µCi)	137.5 µL
10	55.5 MBq (1500µCi)	125 µL
11	64.75 MBq (750µCi)	112.5 µL
12	74 MBq (2000µCi)	100 µL

Para cada imagen que se adquirió, se le realizó un ajuste con un archivo de referencia, el cual consistía en una imagen tomada con los mismos parámetros de adquisición pero sin ningún objeto o fuente radiactiva dentro del compartimiento del Xtreme II.

A su vez fue necesario adquirir una imagen de rayos x previo a la toma de imágenes de luminiscencia, esta imagen era necesaria para poder delimitar la región de interés (ROI por sus siglas en inglés) correctamente en la imagen de luminiscencia. Los parámetros para la toma de imágenes de rayos x fueron 45 kVp y 2 segundos de exposición.

Después de identificar adecuadamente la región de interés, se le solicita al sistema evaluar dicha zona seleccionada para que nos indique la cantidad de fotones/seg/mm² promedio.

Posteriormente la información obtenida fue exportada como archivo de imagen TIFF, para poder evaluarlos posteriormente por medio del software Matlab, con un algoritmo desarrollado para la identificación de los parámetros de interés.



Figura 26 Ejemplo de imagen obtenida en el Xtreme II

3.3.2 Evaluación de uniformidad

Ya que el diámetro del pozo de la microplaca utilizada en la prueba anterior es suficiente para cubrir la vista frontal del arreglo de fibras, se utilizaron las imágenes obtenidas en la prueba anterior.

La prueba de uniformidad consistió en dividir las ROI de cada imagen de cada actividad propuesta en ocho sub secciones a partir de una máscara octagonal hecha en Matlab (Luz G. Cornejo-Arago, 2017).

Este proceso es mostrado a detalle en el apartado A de esta misma sección.

Una vez procesadas las imágenes con el algoritmo mencionado, se identificó el valor promedio en escala de grises de cada subsección, por cada una de las tres imágenes de cada actividad. Se obtuvo un promedio de las 8 subsecciones y se realizó una razón entre el promedio de las 8 partes y el valor promedio de cada una.

De esta forma teniendo entonces ocho resultados de cada razón, se promediaron nuevamente. Este valor obtenido es el parámetro a graficar por cada actividad. De esta forma se pudo evaluar, si la uniformidad se mantiene dentro de un 5% de diferencia entre cada sección. Este valor se consideró como límite superior aceptable considerando experiencias previas en detectores similares.

3.3.3 Dispersión

Subsecuente a la uniformidad, también fue necesario evaluar la dispersión de las fibras a distintas actividades. Nuevamente se utilizaron las imágenes adquiridas en el primer experimento, ya que la diferencia radica en el procesamiento de las mismas. Una vez identificada la zona primaria de la interacción de los fotones de luz con el detector. Utilizando el algoritmo desarrollado para las demás pruebas, se identificó un área de fotones dispersos, que será evaluada posteriormente.

3.3.4 Dependencia a la distancia de la fuente

Otro factor importante, fue el identificar el cambio en la respuesta de centelleo de la fibra, dependiendo de la distancia que tenga de la fuente de radiación. Para esta prueba se utilizó la pieza fabricada multipropósito diseñada en 3D y que su plano 2D se puede observar en la figura 24. La prueba se llevó a cabo con la actividad de 74 MBq. Esta actividad fue suficiente para la caracterización de las PSF en esta prueba.

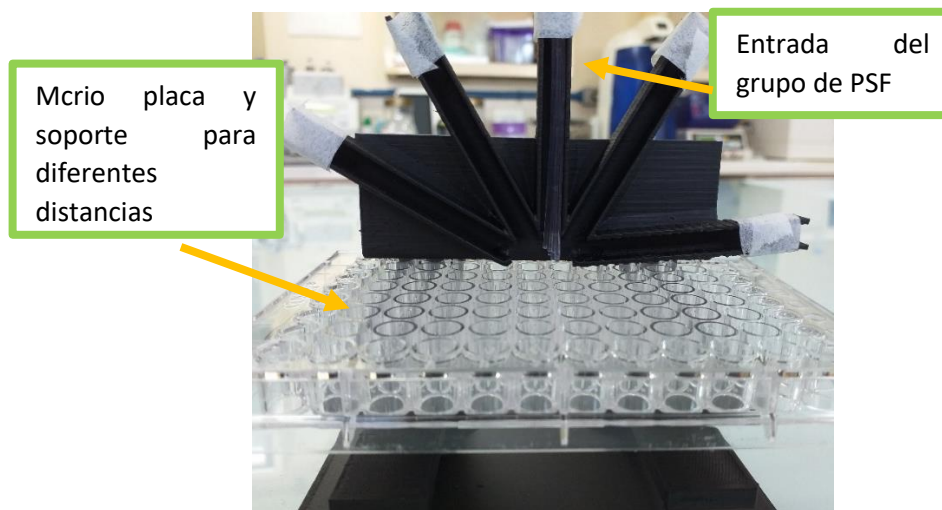


Figura 27 Implementación de la prueba de dependencia a la distancia de la fuente radiactiva

El soporte del material radiactivo permite colocar el grupo de fibras normal a la placa de 96 pozos. Cuenta con 3 niveles para colocar la placa lo que nos permitirá identificar a la dependencia a la distancia del arreglo de fibras a la fuente radiactiva.

En el primer nivel se pueden colocar las fibras de 0 - 10 mm de distancia de la fuente, el segundo nivel puede colocarse las fibras desde 0 – 30 mm de la fuente, y en el último nivel se puede colocar las fibras de 0 – 50 mm de distancia.

Una serie de 3 imágenes en modo de luminiscencia fueron adquiridas a, 10, 30, y 50mm de la muestra.

A. Procesamiento de las imágenes para caracterizar las PSF

Una vez exportadas las imágenes en formato TIFF directamente del software de BRUKER, por medio del algoritmo desarrollado en Matlab, las imágenes fueron importadas una a una y procesadas para extraer la información que permitirá obtener los parámetros de la caracterización.

A partir de funciones que provee el software, primero se importó una imagen de referencia la cual fue seleccionada como una de las imágenes donde la luminiscencia era más clara, esto debido a que era una imagen de la actividad más alta.

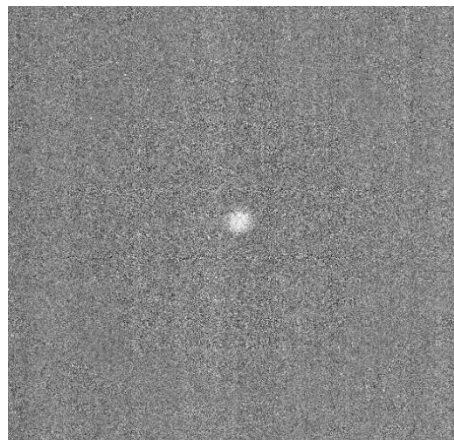


Figura 28 Imagen original de A12

El primer paso fue ajustar los valores o intensidades de la imagen, con cierto umbral establecido a partir de las escalas de colores determinadas con las actividades seleccionadas. Una vez ajustados los valores, se rellenaron los posibles huecos de escala de grises, con una

función que cubre los huecos, que están definidos como un área negra rodeada de píxeles claros. Se le aplicó una función morfológica de apertura “open”, que genera una erosión de la imagen en escala de grises, seguido de una dilatación de la misma, nuevamente con parámetro umbral seleccionado según la imagen.

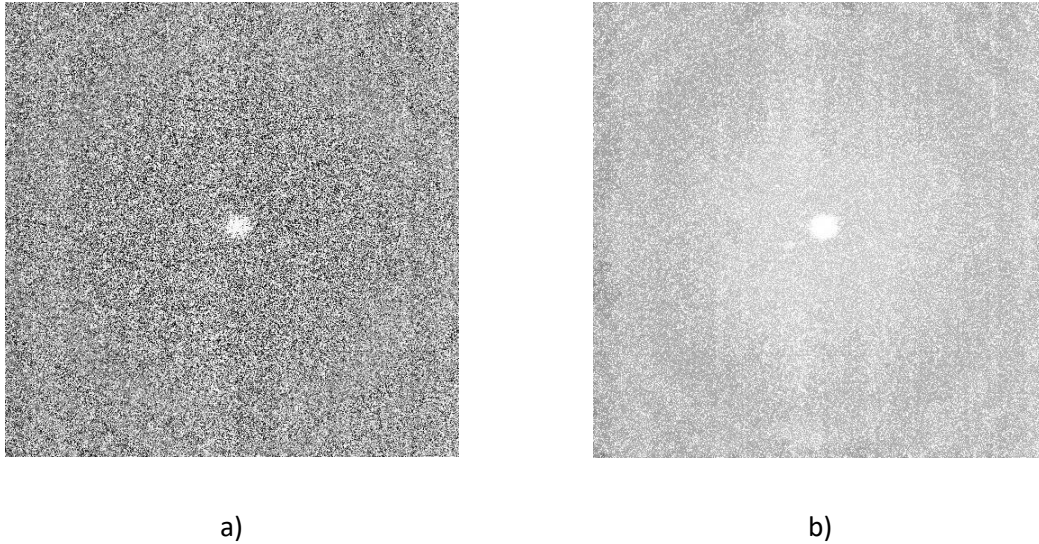


Figura 29 a) Imagen ajustada de la intensidad de escala de grises. b) Imagen después de rellenar huecos

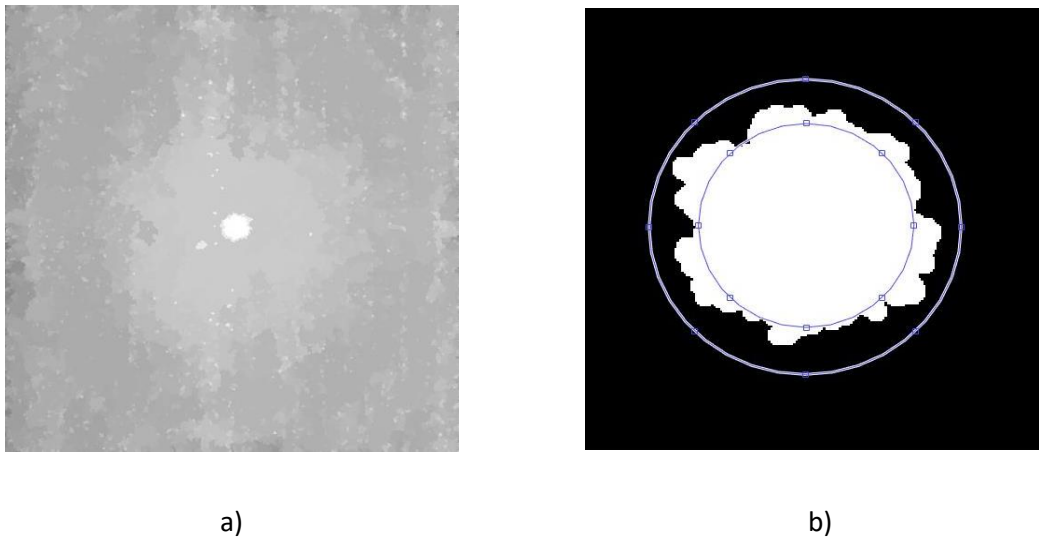


Figura 30 a). Imagen después de la función “open”. b) Imagen binarizada y con aumento en la zona de detección. El círculo pequeño representa la zona primaria de fotones. El círculo de mayor diámetro representa la zona de dispersión.

La imagen se binarizó con una frontera establecida dando a los pixeles el valor de cero o uno, únicamente. Identificando de manera automática el centro así como el máximo y mínimo diámetros de la zona blanca de la imagen binarizada, fueron generadas una serie de máscaras indispensables para obtener la evaluación de la radiación dispersa.

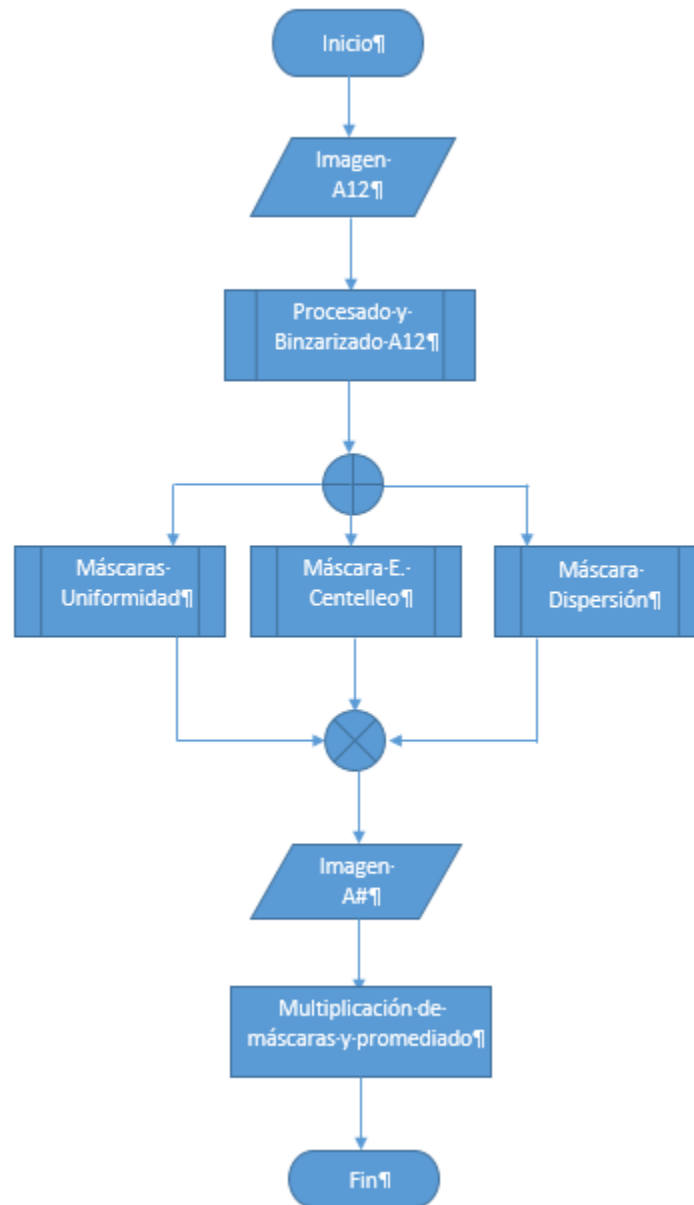


Figura 31 Diagrama de flujo para caracterización de las PSF a partir de las imágenes obtenidas

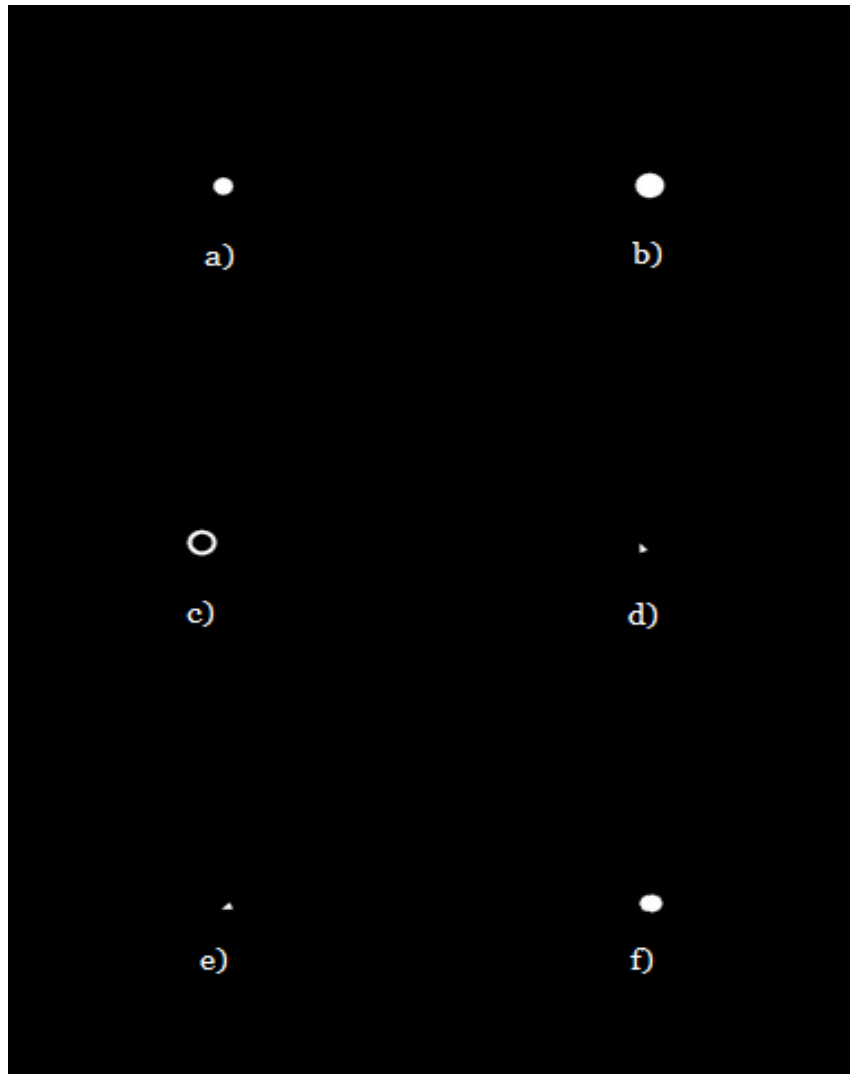


Figura 32 a) Máscara para radiación primaria (M_1). b) Máscara necesaria para obtener dispersión (M_2). c) Máscara para dispersión ($M_3 = M_2 - M_1$). d) y e) Dos ejemplos de porciones para uniformidad. f) Octágono formado por las 8 porciones para uniformidad.

3.4 Integración de las PSF y el APD

Los planos en 2D que integran los componentes principales del detecto se pueden observar en la siguiente figura. Para llevar a cabo este proyecto, lo primero a realizar fue diseñar soportes que integren correctamente las fibras plásticas centellantes y el diodo avalancha, de tal forma que se pueda asegurar el contacto entre uno de los extremos de las fibras y el área sensible del fotodiodo.

3.4.1 Pruebas de luz controlada y oscuridad con los materiales integrados

Se desarrolló un dispositivo de regulación de distancia entre la fuente lumínica y el frente de onda distal de la fibra. Este dispositivo facilita la fijación de las fibras a un solo punto mientras solo es necesario mover la fuente de lumínica a diferentes distancias.

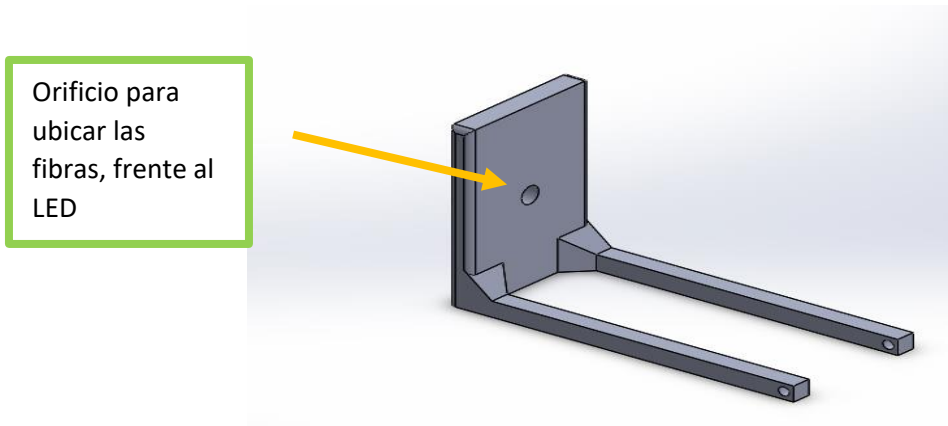


Figura 35 Soporte para la fijación de las fibras

También fue necesario diseñar una base que se adapte correctamente al dispositivo regulador de distancia, dicha base tiene la capacidad de poder sostener el diodo de emisión de luz (LED por sus siglas en ingles) que estará enviando los pulsos. Las fibras se mantendrán fijas gracias a este mismo sistema.



Figura 36 Tornillo de avance necesario para automatizar el sistema

El sistema completo permitirá la caracterización de los materiales en conjunto, para que puedan ser verificados en el osciloscopio. También se consideró para estar en un espacio

reducido con la intención de poder aislarlo de la luz de manera sencilla, y así evitar la contaminación de la señal proveniente del APD por consecuencia de la luz natural.



Figura 37 Vista interior del sistema completo de componentes dentro del compartimiento aislante de la luz

Utilizando un grupo de 8 PSF dentro de un material plástico aislante a la luz, y una vez resguardados también de la luz ambiental todos los componentes, por medio de una función desarrollada en el micro controlador Arduino, se le indicó al LED el cual genera una emisión luz azul, que se prendiera y apagara en distintos tiempos, para verificar la respuesta pulsada del APD en el osciloscopio Tektronics EDU 220.

Los tiempos de encendido fueron, 1, 50, 100 μ s, y 45, 500, 900 μ s apagado respectivamente.

3.5 Electrónica para procesamiento y adquisición de la señal

3.5.1 Etapas de procesamiento analógico no contempladas

La experimentación utilizando el APD evidenció las dificultades que conlleva la eliminación del ruido en la salida del amplificador, ya sea de los mismos dispositivos electrónicos, el ruido de línea de alimentación, el ruido serie y paralelo inherente al fotodiodo y el ruido generado por las complicaciones que representa aislar de la luz el detector. Se desarrolló una interface entre el detector y el preamplificador, para

posteriormente procesarla con el circuito CSA (circuito sensible a la carga). Por tal motivo se implementaron las etapas mencionadas a continuación.

A. Amplificador de instrumentación

Se implementó una fase con un amplificador de instrumentación necesario por las características que presenta:

- Son amplificadores diferenciales con ganancia estable de 1 a 1000
- Tiene una alta impedancia de entrada y un alto rechazo al modo común (CMRR por sus siglas en inglés). Lo que ofrece un amplio rango de frecuencias para operar.
- Impedancia de salida muy baja
- Bajo nivel de offset, etc.

Se eligió el amplificador operacional en encapsulado DIP único AD620 de la empresa Analog Devices.

- Consumo de corriente de 1.3mA
- 50μV máximo de offset
- Voltaje de operación de ±2.3 a ±18V
- Bajo costo, etc.

La ganancia de este amplificador está dada por la siguiente expresión:

$$G = \frac{49.9k\Omega}{R_G} + 1 \quad (3.1)$$

Fue elegido por que permitiría el paso de los pulsos generados por las interacciones de la radiación sin agregar ganancia no deseada en el CMRR (Leyva, 2012).

La configuración para uso fue la siguiente:

- +Vs: 12V
- -Vs: -12V
- RG: 12K

La ganancia obtenida según la función del amplificador fue de 4.11. Aunque el amplificador pueda tener una ganancia hasta 1000 sin perturbar la señal de salida, experimentalmente

se eligió dicha ganancia ya que en las primeras etapas lo más relevante primero es dar forma al pulso antes de amplificarlo.

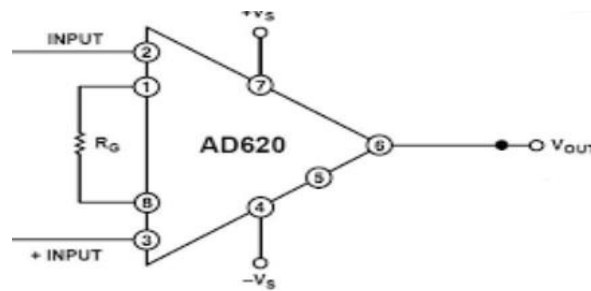


Figura 38 Diseño del circuito del AD620

B. Filtro rechaza banda (filtro muesca)

A pesar de utilizar una fuente de alimentación de bajo ruido para suministrar de voltaje la electrónica analógica a desarrollar, al momento de analizar la señal se observa claramente que la señal se encuentra inmersa en una componente con frecuencia de 60Hz. Por lo cual fue necesario agregar un paso más en el procesamiento de la señal antes de pensar en la instrumentación nuclear convencional.

Se implementó un filtro rechaza banda activo con los siguientes valores:

- C: 470nF
- R: 5.6k Ω

Los valores presentados previamente fueron elegidos tomando en cuenta una frecuencia de corte de 60Hz obtenida de la siguiente expresión

$$f_c = \frac{1}{2\pi RC} \quad (3.2)$$

Seleccionando primero el valor del capacitor comercial 470nF despejamos para $f_c = 60\text{Hz}$ y obtenemos la resistencia con valor de 5.6k Ω .

Y el diseño del circuito fue el siguiente:

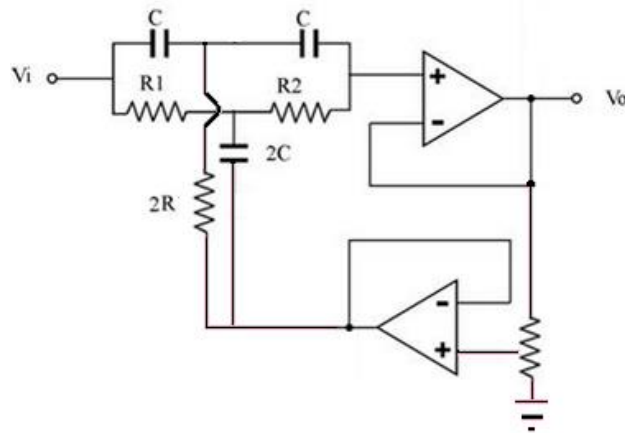


Figura 39 En la imagen se muestra el esquema elegido de filtro rechaza banda

D. Estructura de soporte nueva

Debido a las demandas de los componentes, al ser integrados, y ya que se busca acercar más la morfología del prototipo, a un dispositivo compacto, se decidió realizar una nueva estructura compacta. El cambio de la estructura también fue necesario ya que, al comenzar con las pruebas de la instrumentación, se observó que la señal tenía componentes de ruido no deseadas, por lo que se desarrollaron también, las etapas electrónicas previamente presentadas. Utilizando esta nueva estructura contenedora, se comprobó que la señal no presentó las mismas componentes de ruido con una amplitud menor. Observando la señal, se pudo notar que, la componente de ruido de 60Hz, se había retirado y además del gran parte del ruido “esperado”, inherente a la naturaleza del detector. No había más señales dominantes, que perturbaran la señal esperada.

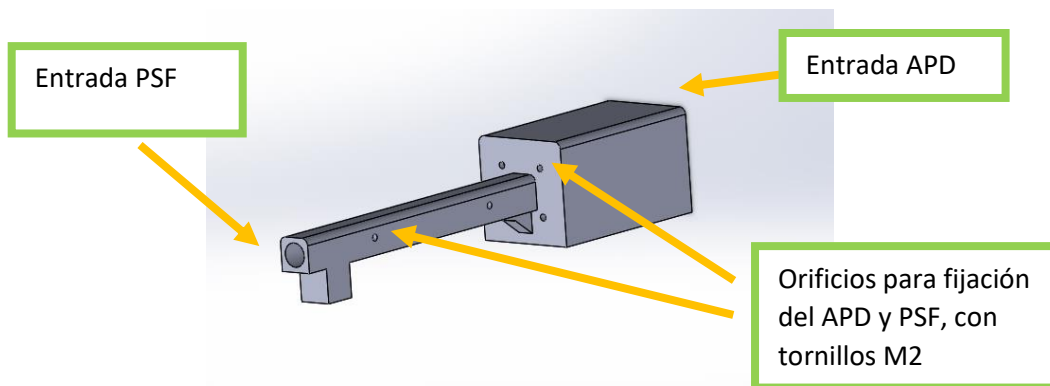


Figura 40 Estructura compacta, diseñada para las pruebas de instrumentación

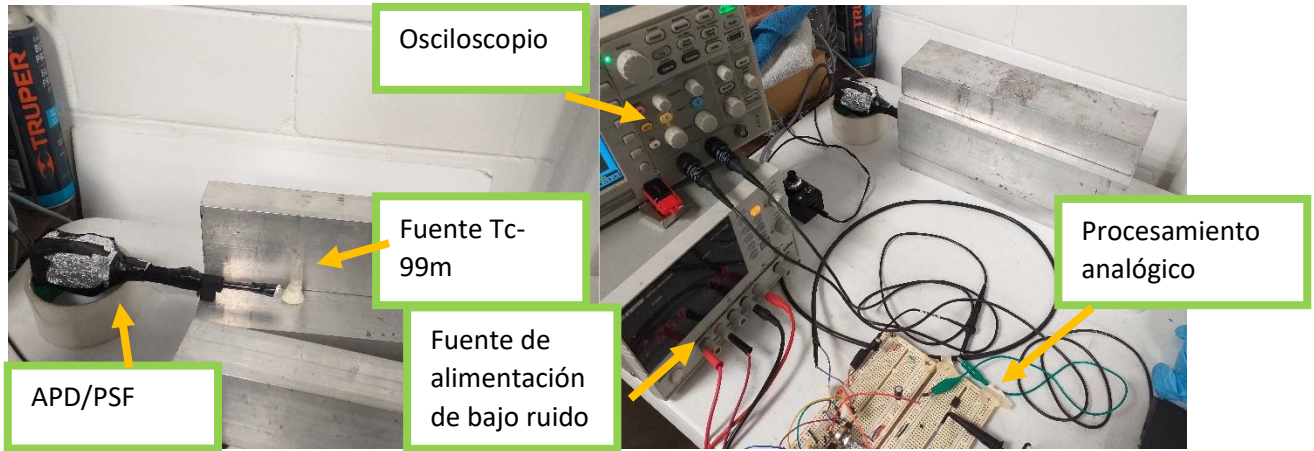


Figura 41 Mediciones con la estructura final de integración PSF-APD

3.5.2 Desarrollo de circuito preamplificador

Este circuito como se describió en el marco teórico, tiene como principal función ser una interfaz entre el detector y la electrónica de adquisición. Una vez analizados los primeros pulsos obtenidos en el osciloscopio por parte del detector, se verificó experimentalmente que el valor promedio de la amplitud de los pulsos por parte de los fotones primarios utilizando las PSF era de aproximadamente **120 mV**. Este valor podía cambiar dependiendo de varios factores que afectaban la señal del foto diodo.

A partir de esta información tomando en cuenta la carga del detector (Q_i), que es una función de la energía de la partícula o fotón incidente y del material que la recibe.

$$Q_i = \frac{Eq}{\varepsilon} \quad (3.3)$$

donde E representa la energía del fotón incidente (en eV) y q es la carga del electrón (1.6×10^{-19}), ε es la cantidad de energía (en eV) para producir un par electrón hueco en el fotocátodo del PMT o el APD.

Tenemos entonces que la carga del detector $Q_i = 1.12 \times 10^{-14} \text{C}$. Y utilizando la expresión descrita previamente donde

$$V_o = -\frac{Q_i}{C_f} \quad (2.11)$$

Despejando para C, tenemos una capacitancia 2.8×10^{-14} , donde el valor más cercano de capacitor estable para elegir en el circuito es de 22pF. Y ya que los valores de R y C son elegidos con la intención alargar el tiempo de decaimiento del pulso, tomando en cuenta el valor de C obtenido, se utilizó un valor de R propuesto experimentalmente de 100k Ω que genera una constante de tiempo $\tau = 2.2 \times 10^{-6}$ seg.

Según la teoría, el caso 1 es el adecuado descrito por (Knoll, 2010). Este autor establece que si la constante de tiempo es mucho más grande que el tiempo de decaimiento de las fibras (2.7ns) plásticas $\theta \ll \lambda$. entonces tendremos tiempos de subida muy cortos, con colas del pulso alargadas, lo que mejoraría la altura del pulso. Nótese que si este valor es excesivo, pueden presentarse “agujas” al final de las colas de los pulsos, así como, el no percibir cambios de pequeñas cargas acumuladas en el ánodo.

3.5.3 Desarrollo de circuito formador de pulso CR-RC

Debido a que experimentalmente mantener las constantes de tiempo (τ) en la secuencia del circuito para el procesamiento analógico de la señal es lo recomendado por la literatura. Los valores de R y C en el circuito de formación de pulso CR-RC (consta de una entrada pasa alta con impedancia de entrada infinita y una salida impedancia cero), fueron los mismos que en las etapas anteriores de procesamiento analógico. Se tiene entonces un valor para R =100k Ω y C =22pF.

3.5.4 Resistencia de polo cero

Como ha sido mencionado, se supuso que el pulso de entrada del circuito CR-RC consiste en pasos de voltaje bien definidos, aunque debido a que la salida del preamplificador no entrega una respuesta unipolar, por un problema definido como “undershoot”. Para cancelar este efecto, se ha utilizado una técnica desarrollada utilizando una resistencia en la entrada diferencial del circuito formador.

La resistencia se eligió de la siguiente forma:

$$R_{pz} = \frac{\tau_2}{C_1} \quad (2.22)$$

Y dado que $\tau_2 = R_2 C_2$, así como τ_2 y τ_1 son iguales, tenemos que:

$$R_{pz} = R \quad (3.4)$$

Donde R representa el valor elegido para todo el circuito CR-RC.

3.6. Algoritmo para la adquisición de la señal

A partir del dispositivo de medición que fue una tarjeta USB 6009 de NI, descrito en la sección de materiales, fue posible transferir la señal eléctrica del sistema en el software de procesamiento basado en sesiones de Matlab® para la adquisición de señales. Los pasos para el algoritmo de adquisición en Matlab®, se describen a continuación:

- Crear sesión de NI.
- Duración de la sesión: **30, 45, 60 segundos**
- Elegir el canal a utilizar (en este caso es solo uno): y se eligió el canal analógico 2 en adquisición **“single ended”**.
- Selección de tasa de adquisición: **100000 S/sec.**
- Se selecciona el número de escaneos totales, en función de la duración de la sesión y la tasa de adquisición.
- Se utiliza una función para devolver los datos adquiridos a una variable (**ejemplo: data = start.Foreground**)
- Se guardan los datos de la sesión en un archivo .mat (**ejemplo.mat**).
- Y a partir de eso se puede trabajar en la misma sesión con la información guardada en la variable definida de start.Foreground, o trabajar con los datos posteriormente, llamando el archivo .mat definido.

3.7 Procesamiento digital

El software diseñado consideró la implementación de un filtro pasa bajas digital de tipo con un orden de 4, tipo Butterworth. El procesamiento de filtra se llevó a cabo por medio de los siguientes pasos:

- Se cargó el archivo .mat a la sesión del algoritmo desarrollado para el filtrado.
- La variable donde se guarda la información, se procesó con una función que retira el valor promedio de la línea que mejor ajuste a la información a través del tiempo.
- El resultado de la función anterior, se le extrajo el valor absoluto, para tomar en cuenta todos los pulsos generados.

- Posteriormente a eso se le implementó un filtro pasa bajas con las siguientes características, utilizando una función para el diseño del mismo.
- Una vez diseñado el filtro, fue llamado el objeto, donde se indica que tipo de filtro se usara, y como debe encajar.

Realizada la etapa de filtrado, se llama a la sesión un algoritmo, para la discriminación de pulsos, previamente, desarrollada por (Ixtla, 2018). Dicha función nos indica los a partir de un umbral, que se puede variar en la misma función, que pulsos superan los valores seleccionados.

Tabla 8 Parámetros a definir en el diseño del filtro

FS	Frecuencia de muestreo
FP	Frecuencia al comienzo de la banda que pasa
FST	Frecuencia al final de la banda que se detiene
AP	Variación respecto a la línea media en decibeles de la banda permitida
AS	Atenuación en decibeles de la banda que se detiene

3.8 Validación de la funcionalidad del detector

3.8.1 Validación preclínica de las PSF

A. Imagen plana

Utilizando un ratón BALB/c, con un tumor inducido de hepatocarcinoma y bajo las reglas y regulaciones de NOM-062-ZOO-1999 (NOM-062-ZOO-1999, 1999). Se le tomaron una serie de imágenes en modo luminiscencia, haciendo un barrido con las PSF en un arreglo de 3 cm hacia la cámara del Xtreme II.

El material radiactivo empleado fue ^{99m}Tc RGD, útil para la evaluación del hepatocarcinoma con una actividad corregida a la hora de la inyección de 14.67 MBq (396.75 μCi), la cual fue inyectada a las 11.54 horas.

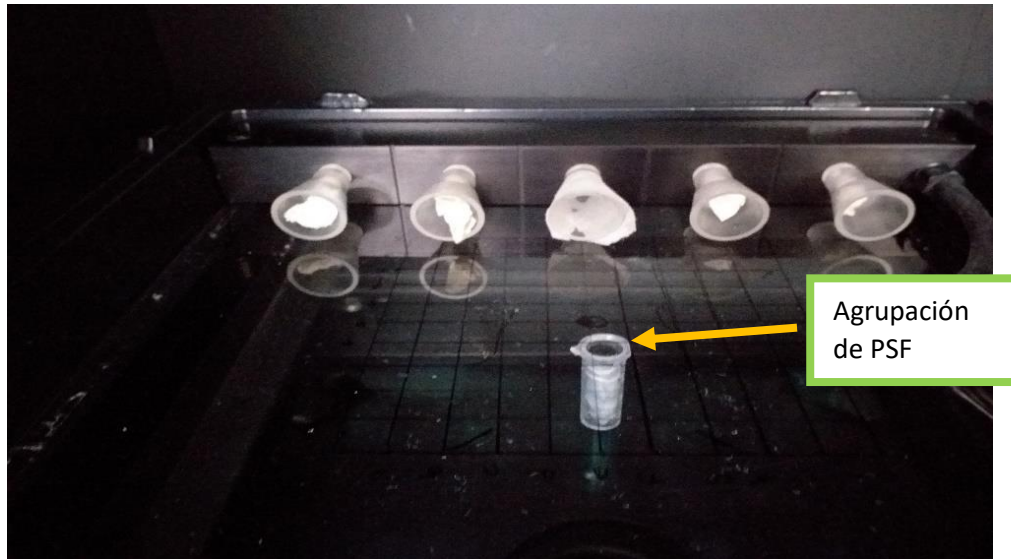


Figura 42 Posicionamiento de las PSF, estableciendo un cuadrante dentro del equipo Xtreme II



Figura 43 Ubicación del ratón encima de las PSF

Los parámetros de imágenes fueron los siguientes:

- **Rx:** 45kV, 8mm de filtro, 2 segundos de exposición.
- **Luminiscencia:** 120 segundos de adquisición, FOV 7.2, “binning” 8

La primera imagen fue tomada una hora después (12.54 horas). Un total de 13 imágenes de luminiscencia fueron adquiridas, para completar el barrido de la zona de interés.

B. Imagen en rotación

Se utilizó un ratón BALB/c, con un tumor inducido de hepatocarcinoma. Las imágenes fueron adquiridas, en el equipo Xtreme II, con ayuda del accesorio, sistema multimodal de rotación animal (MARS por sus siglas en ingles) para la rotación del ratón dentro del dispositivo.

Se realizó la toma de una imagen de luminiscencia cada 10° , comenzando en 0° , y hasta 180° . Se obtuvieron 19 imágenes las cuales fueron procesadas, por medio de un algoritmo desarrollado en Matlab®. La actividad con la que se realizó el experimento fue de 11.02 MBq ($298\mu\text{Ci}$) de ^{99m}Tc RGD, a la hora de toma de imágenes (11.27 horas).



Figura 44 Interior del dispositivo Xtreme II, accesorio MARS, y posicionamiento del ratón en el MARS

Los parámetros de adquisición fueron los siguientes:

- Tiempo de adquisición 120 segundos.
- Binning 8x8 pixeles.
- FOV 7.2 cm.

3.8.2 Validación del detector como detector sonda

Se realizó una prueba del detector, estructurado como sonda, en la que se utilizó la máxima longitud de las fibras que son de 2.2 metros, en un arreglo de 26 fibras. Fueron aisladas inicialmente con una cubierta plástica oscura, y en el exterior recubierto de un tubo flexible de metal (aleación hierro aluminio 40:60), que permitiera la manipulación de las PSF, y a su vez mantuviera las mismas, libres de contaminación de luz. La prueba fue realizada utilizando una fuente de ^{99m}Tc con 131.55 MBq (3.55 mCi) de actividad a la hora de la tomas de datos. Se verifico la amplitud de los pulsos para asegurar que coincida con los experimentos anteriores, así como el tiempo de subida del mismo, y la duración del pulso.



Figura 45 Estructura del detector tipo sonda PSF/APD, utilizando la última estructura de unión diseñada

Capítulo 4

Resultados

4.1 Integración del sistema detector

De acuerdo con las características técnicas que presentan los materiales bajo el sistema de manufactura, se obtuvo un error despreciable de 3% en la desviación de las dimensiones de las piezas diseñadas contra las construidas. El dispositivo integró las fibras con el fotodiodo, dando lugar a una corriente de oscuridad de 16.0 nA.

Este valor se encuentra en el rango reportado por APD comercializados. La propuesta electrónica y el sistema de filtrado ofrecen la posibilidad de trabajar con este valor de referencia.

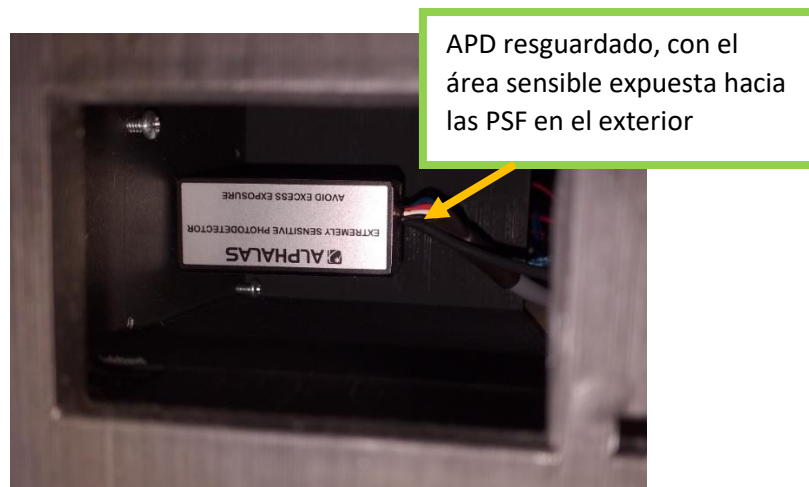


Figura 46 Sección sensible del fotodiodo vista, desde el interior de la estructura contenedora

4.1.1 Pruebas al APD con los materiales integrados

Utilizando las fibras dentro de un contenedor oscuro, con el frente de las mismas apuntando a un LED con emisión en azul, se verificó a grosso modo la velocidad de respuesta en la señal del APD.

La imagen 45 muestra la primera prueba donde el pulso tuvo una duración de 100 μ s encendido y 900 μ s apagado.

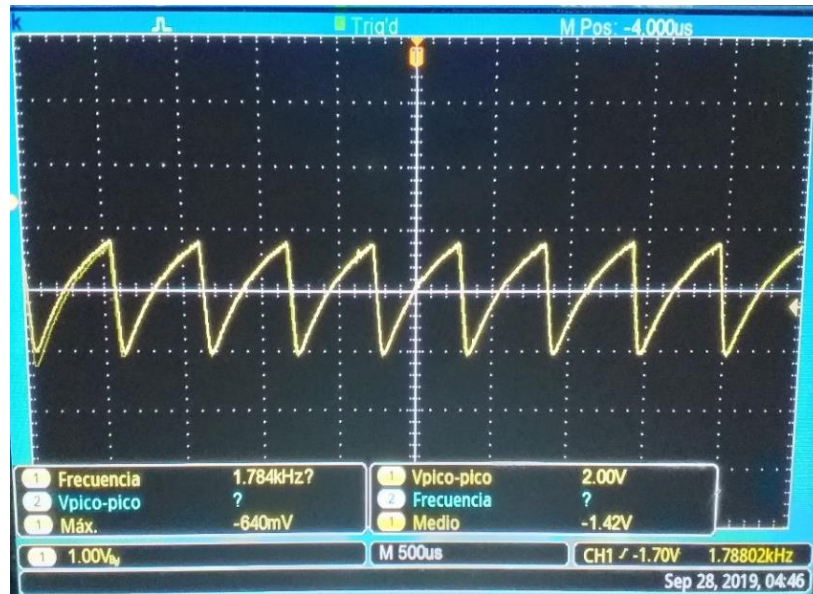


Figura 47 Tren de pulsos del foto diodo avalancha ajustado a una frecuencia de 0.01 MHz

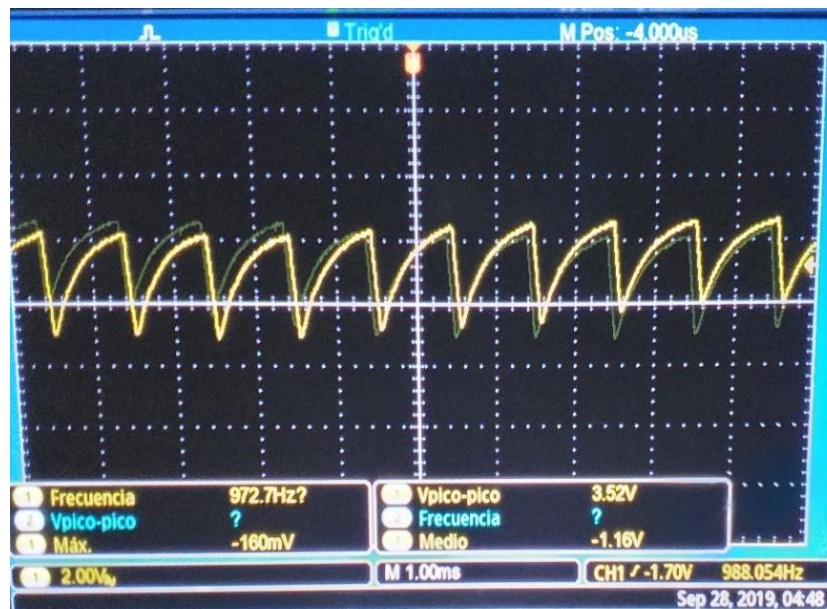


Figura 48 Tren de pulsos a 0.02 MHz

En la figura 46 se muestra como, conforme la frecuencia aumenta empieza a presentarse una componente de ruido, así como la amplitud va reduciéndose ya que el sistema interno del dispositivo tiene menor tiempo para la integración.

Como se observa en la figura anterior, la amplitud de los pulsos se redujo casi 10 veces desde la figura 48. Además, los pulsos presentes en la señal tienden a verse más

indefinidos. Esto se debe a que el tiempo para que el APD, integre la señal, se reduce cada vez más, por lo que la amplitud disminuye.

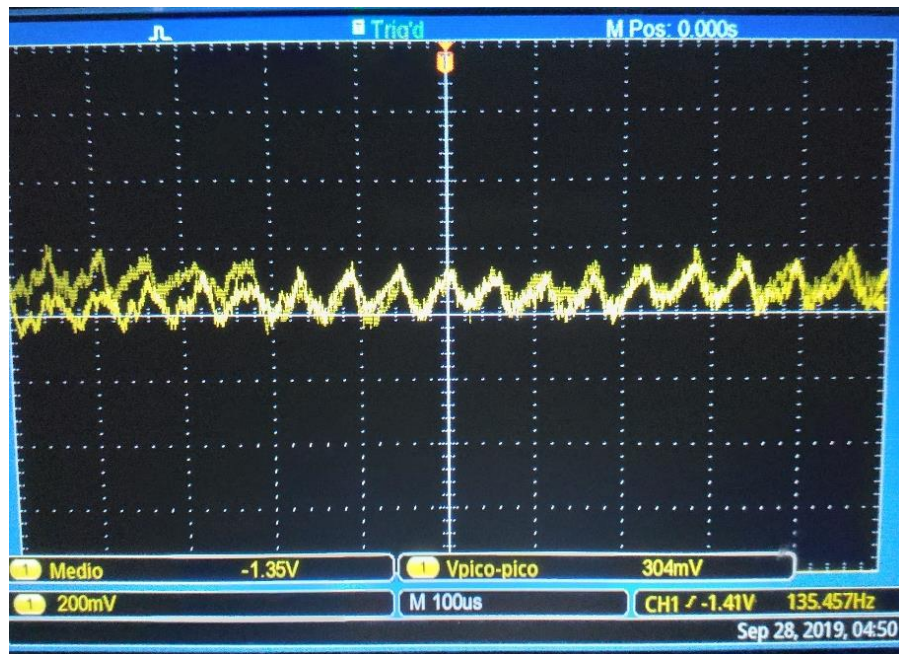


Figura 49 Tren de pulsos a 1 MHz

También se puede inferir que conforme se le exige el aumento en la velocidad de integración al APD, es necesario eliminar el ruido en la señal con más eficacia. Aparentemente la fuente que contribuye más intensamente al ruido de dicha señal, es la contaminación lumínica presente en el ambiente.

4.2 Caracterización de las fibras plásticas centellantes

4.2.1 Eficiencia de centelleo

Se graficaron los promedios en escala de grises, de las tres imágenes de cada actividad, y se obtuvo su desviación estándar de los mismos datos.

Esta información fue representada por medio de una gráfica de dispersión. Se le realizó un ajuste con una línea de tendencia generada por una ecuación de la recta y se obtuvo un R cuadrada de 0.86.

Tabla 9 Promedios obtenidos de la serie de tres imágenes por actividad

# de Actividad	Actividad MBq	Promedio P/s/mm ²	Desviación estándar
A1	0.37	28050.33	1661.37
A2	0.925	28131.00	2275.26
A3	1.85	26554.33	2011.22
A4	3.7	26954.33	389.51
A5	9.25	26848.33	1296.76
A6	18.5	28812.67	792.09
A7	27.75	28863.33	809.05
A8	37	30311.00	1060.80
A9	46.25	30524.67	321.68
A10	55.5	30078.67	517.82
A11	64.75	31173.00	508.05
A12	74	31706.33	408.51

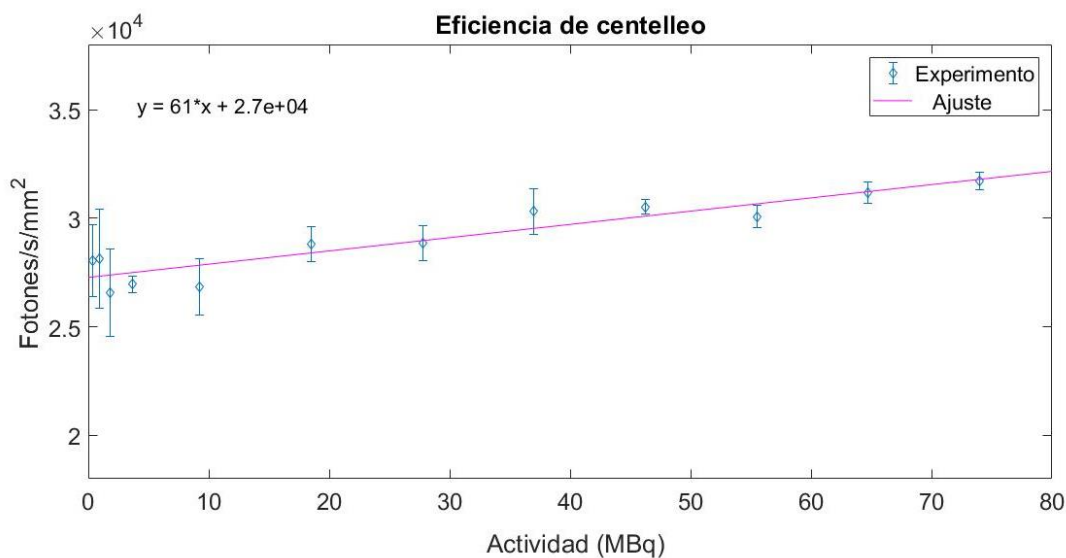


Figura 50 Gráfica y ajuste de la información obtenida de la prueba eficiencia de centelleo

4.2.2 Uniformidad

Se graficaron los promedios de razones obtenidos de las ocho porciones en las que se dividió el ROI primario de detección. Los datos graficados se presentan en la tabla 10. La información fue presentada por medio de una gráfica que contiene los valores de radiación (en unidades relativas) que se mantienen dentro de la unidad, y como la diferencia porcentual entre las porciones, es menor al 5%.

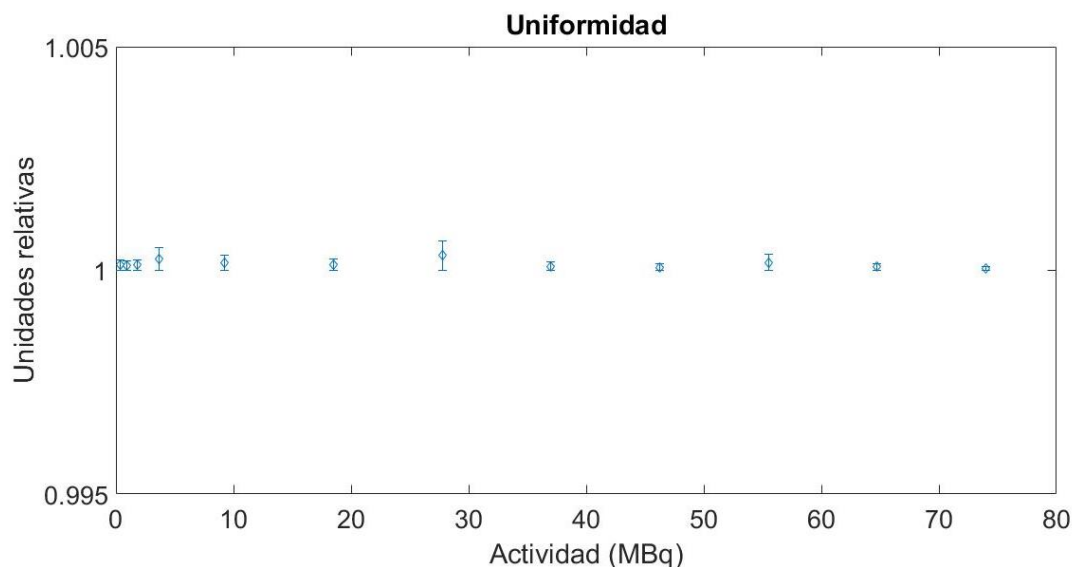


Figura 51 Gráfica que indica la uniformidad para cada actividad

Tabla 10 Diferencias porcentuales de cada actividad con respecto al promedio

# de Actividad	Actividad MBq	Promedio de las diferencias porcentuales de cada subROI
A1	0.37	0.01%
A2	0.925	0.01%
A3	1.85	0.01%
A4	3.7	0.03%
A5	9.25	0.02%
A6	18.5	0.01%

A7	27.75	0.03%
A8	37	0.01%
A9	46.25	0.01%
A10	55.5	0.02%
A11	64.75	0.01%
A12	74	0.00%

4.2.3 Dispersión

La tabla 10 nos indica los valores los parámetros graficados de la dispersión de las PSF para cada actividad. Esta información fue obtenida a partir de la máscara M3 que representa la zona de dispersión, cabe mencionar que el área utilizada fue sobreestimada de la imagen binarizada original.

Tabla 11 Datos obtenidos del promedio de dispersión de las tres imágenes para cada actividad

# de Actividad	Actividad MBq	Promedio P/s/mm²	Desviación estándar
A1	0.37	26193.33	2191.69
A2	0.925	26421.33	2944.27
A3	1.85	24656.33	2383.88
A4	3.7	24585.00	498.42
A5	9.25	24306.67	1542.55
A6	18.5	26592.67	1172.00
A7	27.75	25505.33	931.46
A8	37	27525.33	1935.50
A9	46.25	27385.33	492.52
A10	55.5	26150.33	958.36
A11	64.75	27818.33	1209.53

A12	74	28886.33	1093.78
------------	----	----------	---------

A partir de un proceso de regresión lineal por el método de mínimos cuadrados, se puede observar la tendencia clara que presentan los materiales centellantes, en cuanto al aumento de la dispersión con forme aumenta la actividad a la que se someten.

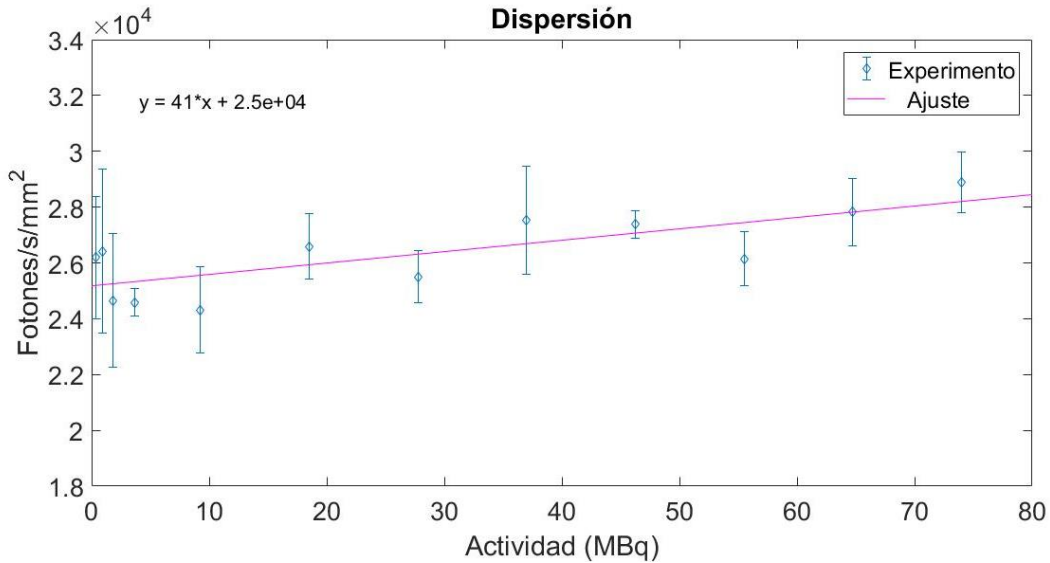


Figura 52 Gráfica de los resultados obtenidos de dispersión

4.2.4 Dependencia a la distancia de la fuente

Se analizó la información obtenida de las imágenes donde la respuesta obtenida fue predecible, ya que los datos nos indican que entre más lejana la fuente menor es la capacidad de detección de las PSF.

Tabla 12 Promedios obtenidos de la serie de tres imágenes de cada distancia

Distancia mm	Promedio P/s/mm²	Desviación estándar
10	146812.78	309.82
30	144259.19	111.81
50	142022.18	225.02

Para su correcta interpretación, dicha información fue graficada por medio de una gráfica de dispersión y se le ajusto una línea de tendencia con R cuadrada = 0.9985.

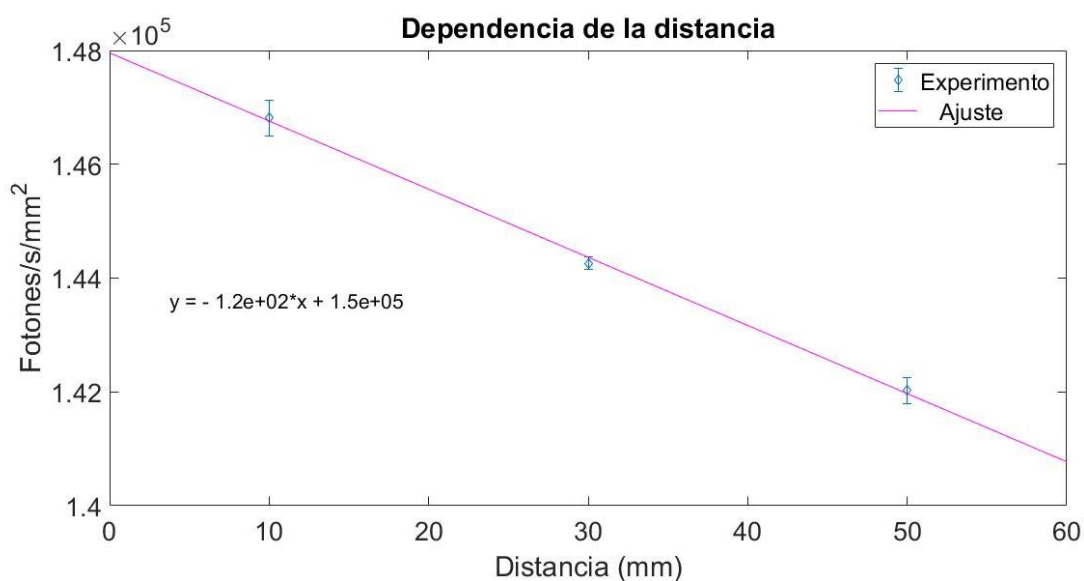


Figura 53 Grafica de la dependencia a la distancia de las PSF

4.3 Electrónica para procesamiento y adquisición de la señal

4.3.1 Etapas de procesamiento analógico no contempladas

Debido a las características de la estructura propuesta en primer lugar. Al momento de la experimentación, fue necesario implementar etapas de procesamiento analógico que normalmente no están contempladas en la instrumentación nuclear convencional.

La señal proveniente del diodo se muestra con varios pulsos, de los cuales muchos no son necesariamente de la interacción con la radiación, y pueden deberse a varios factores, como, luz ambiental, corriente de fuga (ruido paralelo), característico de los detectores semiconductores, y esto puede observarse a continuación.

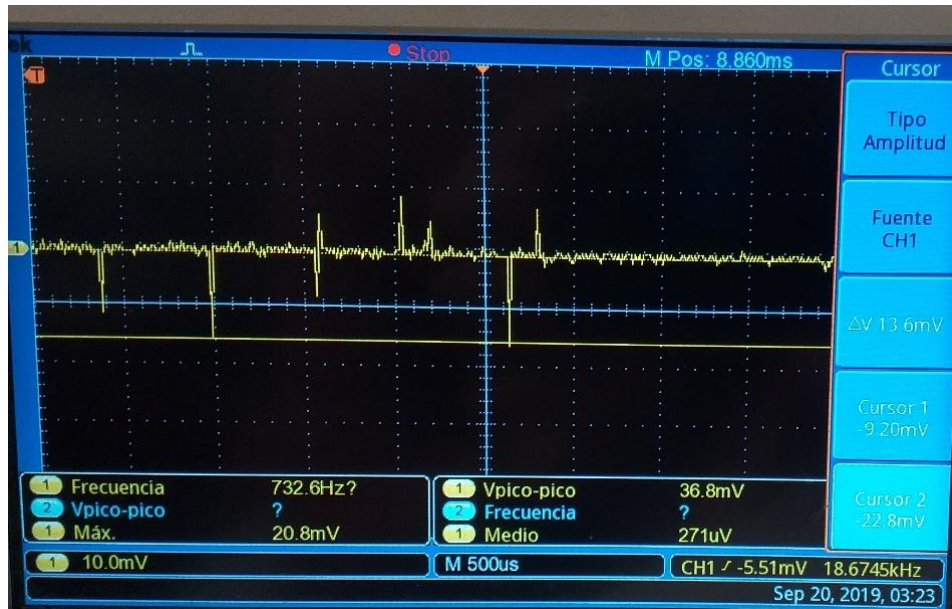


Figura 54 Señal de salida directa del APD

A. Amplificador de instrumentación

El primer paso como se indicó en la metodología fue el eliminar gran parte de contribuciones innecesarias a la señal. Esto se debió al cómo se comporta el amplificador de instrumentación AD620 al alto rechazo al modo común (CMRR).

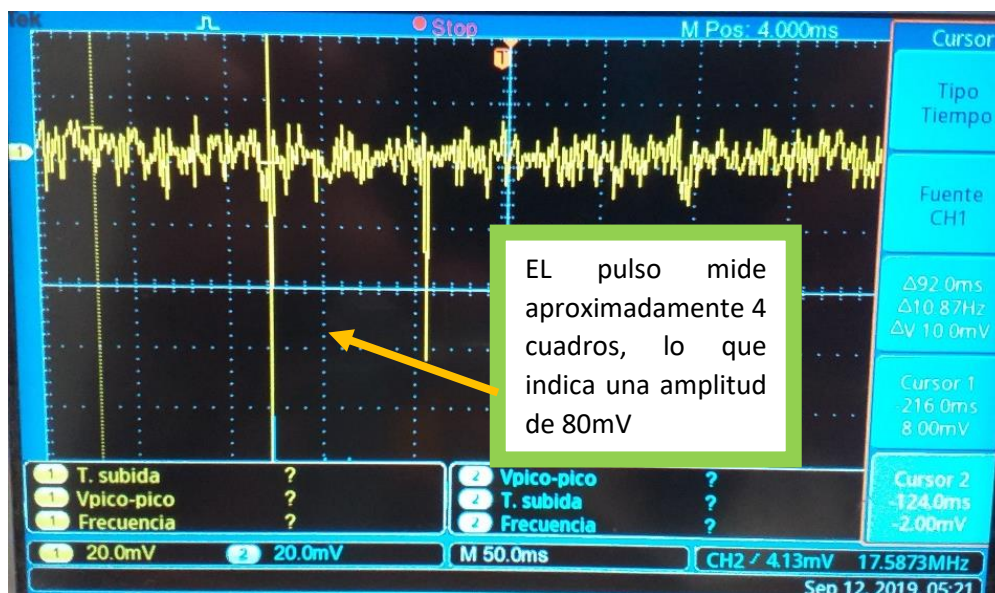


Figura 55 Señal de salida del amplificador de instrumentación

Cuando la intensidad de la señal aumenta, gracias a la ganancia proporcionada por el circuito., también es importante mencionar que aumenta el ruido de la misma. En este caso el aumento no es significativo, ya que en esta etapa el amplificador de instrumentación no estaba siendo utilizado como la etapa de amplificador principal de las fases de instrumentación. Su principal función fue la del rechazo al modo común (CMRR) la cual contribuyó también como una forma de eliminación de ruido ambiental.

B. Filtro rechaza banda (filtro muesca)

El filtro rechazabanda fue implementado considerando que la señal del detector, estaba siendo sumada a una señal de ruido con frecuencia de 60Hz (señal común de línea, o proveniente de la contaminación lumínica). Implementando el circuito, como se muestra en la figura 57, comparándola la señal amarilla que representa la entrada al filtro rechazabanda, con la azul, que es la señal de salida del mismo. La componente de 60Hz se ha retirado y solo queda la señal de interés para procesar. Hay que resaltar nuevamente que en estas etapas, no es de interés el cambio en la amplitud del pulso y que la ganancia de los amplificadores operacionales se mantiene en 1 (excepto la del AD620). Una vez identificados los pulsos del detector gracias a las etapas que fueron agregadas, se realizaron algunas pruebas para observar la respuesta del APD con otros materiales centellantes disponibles.



Figura 56 Comparación de la señal de entrada del filtro notch (señal amarilla) y la señal de salida del mismo (señal azul).

C. Pruebas con el plástico RP408

Para realizar las pruebas comparativas, se utilizó el plástico RP408 del fabricante Rexon TLD Systems & Components, Inc., con dimensiones de 20x20x15 mm, alto, ancho y largo respectivamente. Debido a la morfología del plástico centellante, brindó la oportunidad para realizar algunos experimentos no programados, que ayudasen a comprobar la respuesta del detector. Experimentalmente se pudo notar la ventaja que brindaba el recubrir con láminas delgadas de aluminio comercial, esto debido a la versatilidad del material, se pusieron varias capas, ayudando significativamente con el aislamiento de la luz.

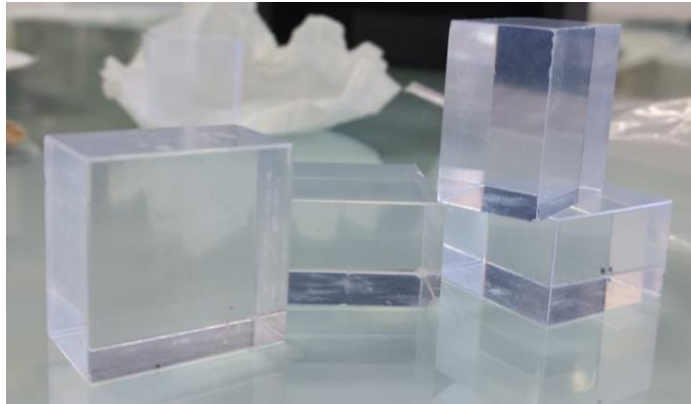


Figura 57 Plásticos centellantes disponibles RP408

Como se muestra en la siguiente figura 59, se pudieron identificar los pulsos provenientes de la interacción con la radiación, debido a que la señal era superior en amplitud, y el ruido fue disminuido por el aislamiento dado. Además las dimensiones del plástico eran suficientes para cubrir el área sensible total del APD, lo que proporciono un aumento en la amplitud del pulso

Las pruebas fueron realizadas con ^{99m}Tc diluido en 1ml de agua con actividad ajustada después de 24 horas de 46 MBq (1.24mCi).

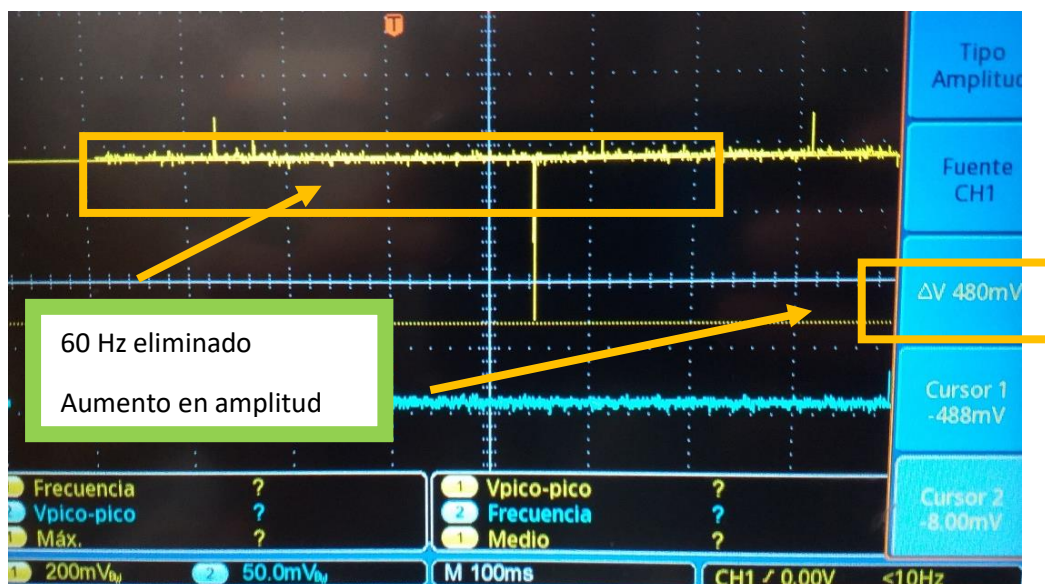
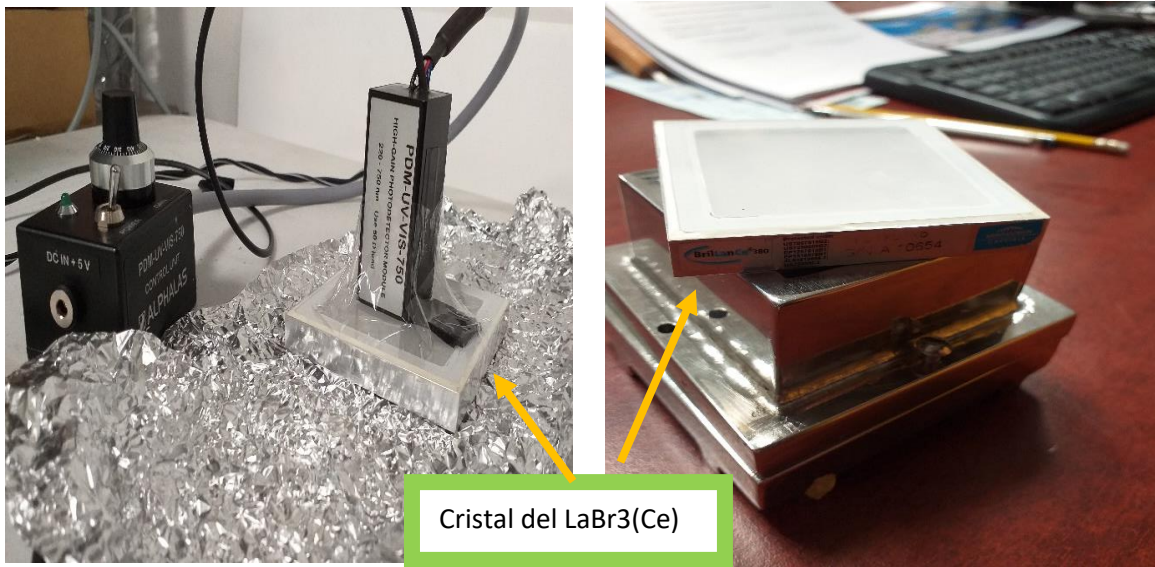


Figura 58 Pulsos detectados en el osciloscopio con el plástico centellante EJ408. Se observa en la señal amarilla que la componente de 60Hz en la señal, fue eliminada

D. Pruebas con el cristal inorgánico de LaBr₃(Ce)

Sabiendo de antemano que la eficiencia de centelleo de un cristal inorgánico es superior que la de los materiales orgánicos centellantes, y debido a que se contaba con una pieza de LaBr₃(Ce) en el laboratorio, se procedió a realizar pruebas también acoplando este material al APD. Esto tuvo el objetivo de contribuir en el proceso experimental de ajustar la electrónica del detector, así como de identificar si el diodo funcionaría también con radionúclidos de altas energías.

La prueba se realizó utilizando el radionúclido ⁶⁰Co con exposición de 10mR/h. El cual cuenta con dos emisiones principales y de 1.17 y 1.33 MeV respectivamente, siendo esta energía muy superior a la del ^{99m}Tc que se había estado empleando.



a)

b)

Figura 59 a) Cristal acoplado al APD. b) Cristal utilizado en las pruebas

En la figura 57 se muestra el pulso generado con el cristal de LaBr₃(Ce), detectando emisiones de ⁶⁰Co. Debido a la que el radionúclido utilizado para la prueba, tiene mayor energía en su emisión, así como del rendimiento superior en la producción de luz del cristal, podemos observar que la amplitud del pulso detectado es mayor comparada con el plástico EJ408 y las PSF mostradas en los experimentos anteriores.

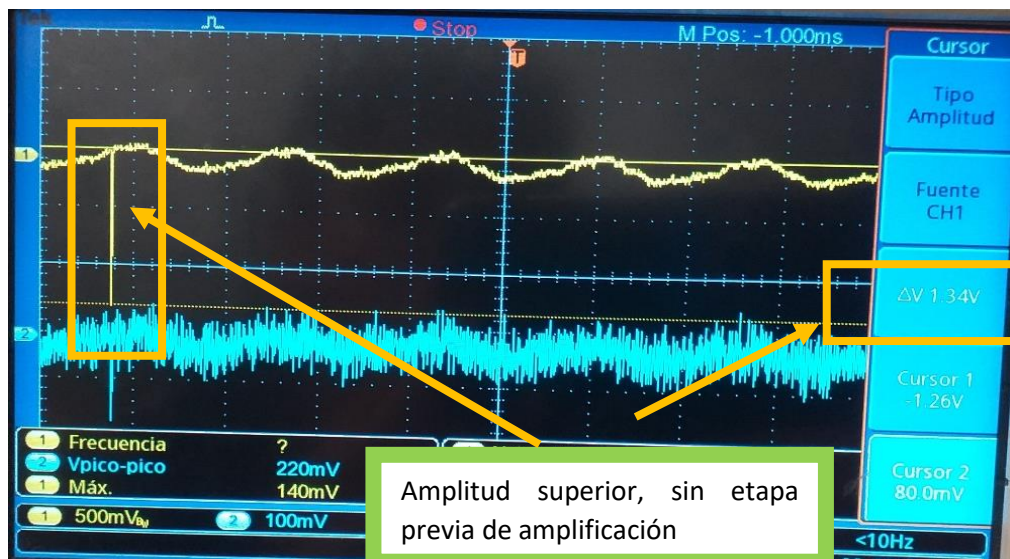


Figura 60 Tren de pulsos del APD utilizando el LaBr₃(Ce) y con fuente de Co-60

EL cristal de $\text{LaBr}_3(\text{Ce})$ de Hamamatsu Photonics cuenta con las siguientes características:

- Tiempo de decaimiento 25 ns (rápida respuesta)
- Eficiencia de centelleo 63000 fotones/MeV (excelente)
- Alta resolución para energías aproximadas de 662 keV
- Capacidad para tratar con altas cuentas
- Buena resistencia a la radiación
- Índice de refracción 1.43
- Pico de emisión 380 nm
- Z efectivo de 58

Nótese que este cristal es claramente más costoso, frágil, e higroscópico, por lo que presenta más inconvenientes y un gasto superior para completar el desarrollo de un detector.

4.3.2 Desarrollo de circuito preamplificador

Como se mencionó en el marco teórico, la principal función de este circuito es la de identificar los pulsos de interés en la señal, actuar con interfaz entre el detector y las demás etapas analógicas, con el fin de que sea más fácil identificarlos para su posterior procesamiento.

Los pulsos fueron obtenidos a partir de una muestra de ^{99m}Tc en 1mL con actividad de 721.5 MBq (19.5 mCi) después de un tiempo de transcurrido de 29 horas. Utilizando la ecuación para el decaimiento exponencial:

$$A = A_0 e^{-\lambda(t)}$$

Donde t es el tiempo en horas para este caso y λ es la constante de decaimiento particular del radionúclido, la cual es para el ^{99m}Tc

$$\lambda = \frac{\ln(2)}{6.03h} = 0.1149$$

Tenemos entonces una actividad al momento de las pruebas de 25.71 MBq (695 μCi)

Todas las mediciones con ^{99m}Tc fueron realizadas al contacto con el frente de las fibras plásticas centellantes.

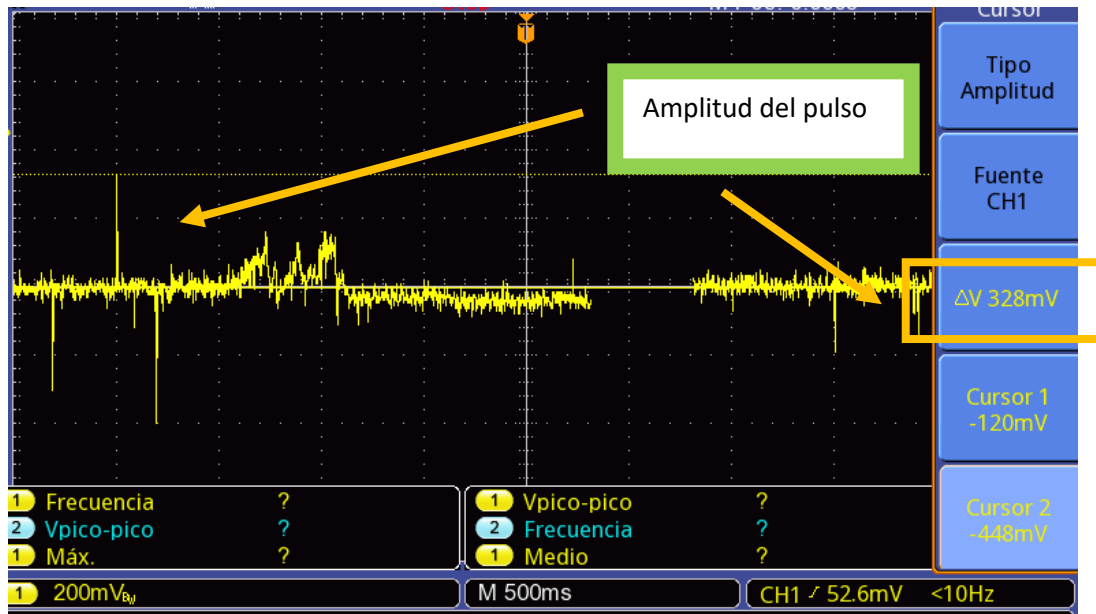


Figura 61 Señal de salida del circuito preamplificador

4.3.3 Desarrollo de circuito formador de pulso CR-RC

Después de algunas propuestas experimentales, para que la señal se integre de pulsos adecuados para su procesamiento, se decidieron utilizar los valores de:

- $C= 22pF$
- $R=3.3k\Omega$

Como se mencionó previamente, una configuración común en la instrumentación presentada, es la de igualar la constante τ , para ambas partes del circuito (diferenciadora e integradora), recordando también que:

$$\tau = RC \tag{2.5}$$

Utilizando entonces los valores mencionados, se obtiene $\tau = 72.6 \text{ nsec}$. En la figura siguiente, se muestra la salida después de esta etapa de formación.

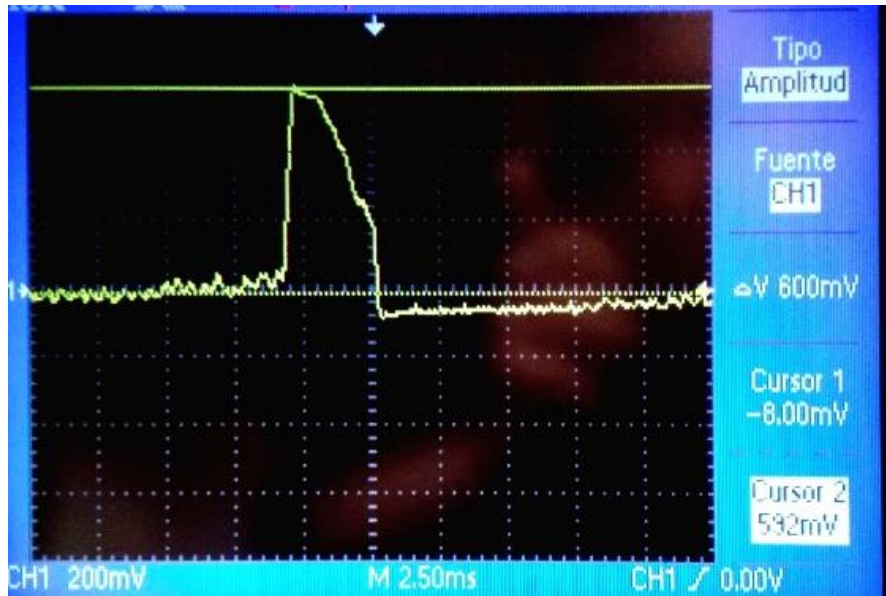


Figura 62 Señal de salida del circuito CR-RC

4.3.4 Resistencia de polo cero

En la siguiente figura se observa, la señal de salida del circuito CR-RC después de utilizar la resistencia de polo cero, adicionada de una etapa de amplificación.

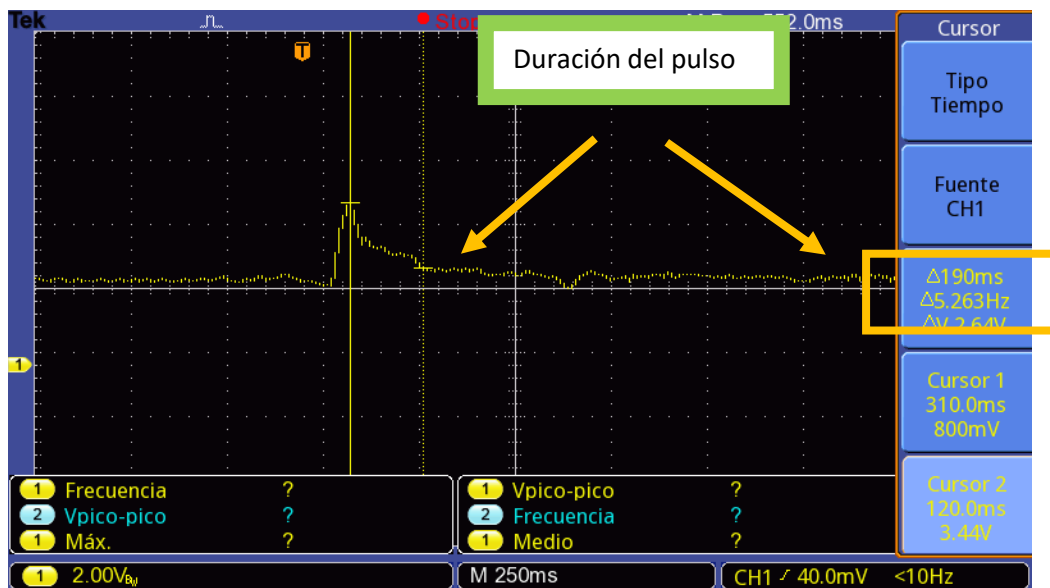


Figura 63 Señal de salida después de rpz

Se puede observar también la medición del tiempo de bajada del pulso, de 190 ms, así de como la implementación de rpz, corrige el cruce por cero en la señal.

4.4 Procesamiento digital de la señal

4.4.1 Adquisición

Utilizando el algoritmo para adquisición propuesto, con las características descritas en la metodología, se obtuvieron una serie de adquisiciones, con distintos parámetros: Se utilizaron 3 distancias del detector a la fuente:

- 0 cm al detector.
- 5 cm al detector
- 15 cm al detector

La siguiente imagen muestra, los datos graficados de una adquisición realizada con una actividad de 18.38MBq (497 μ Ci), con la fuente a 0 cm de las PSF, y una duración de la sesión de 30 segundos.

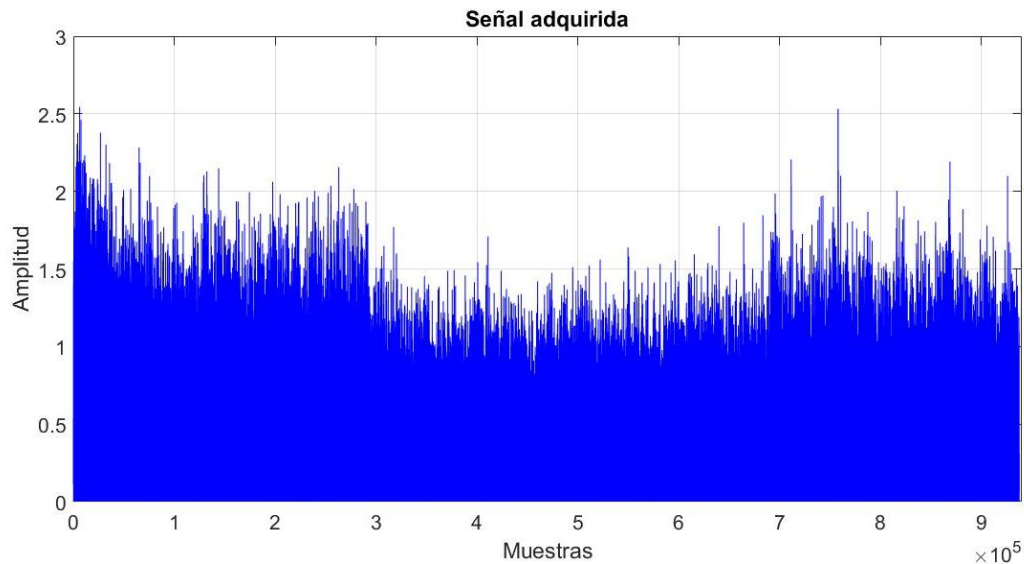


Figura 64 Señal adquirida a 0 cm.

Como se muestra en la señal adquirida, existen pulsos de diferentes amplitudes. Lo que se busca en este tipo de señales, es identificar los pulsos provenientes de la interacción de fotones primarios.

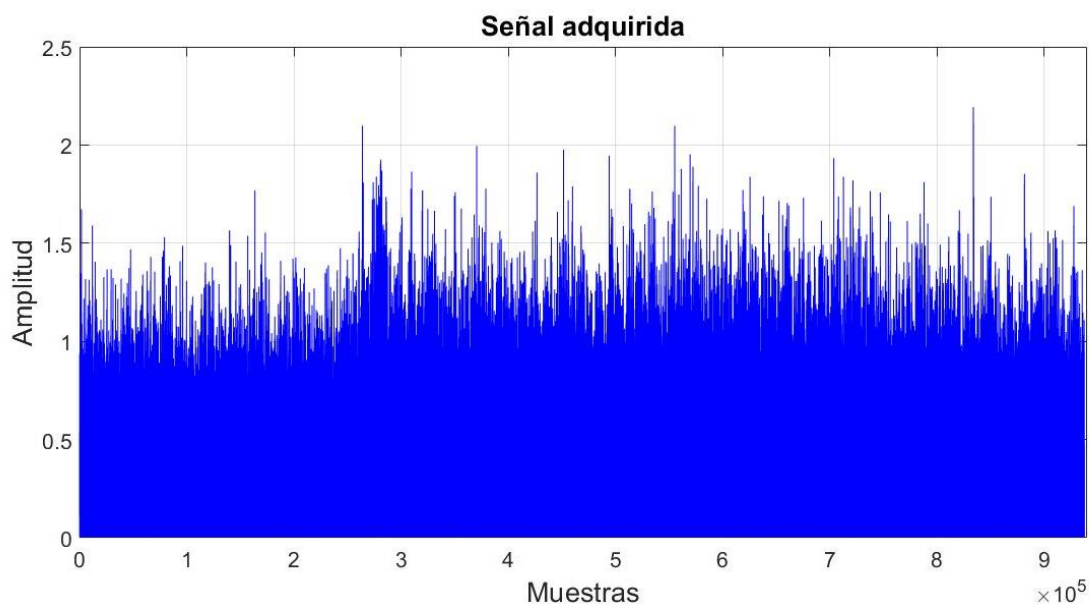


Figura 65 Señal adquirida a 5 cm

Gran parte de los pulsos, provienen de radiación dispersa, otra gran parte es proveniente del ruido generado en la señal del APD (el cual tiene varios orígenes, electrónicos, físicos etc.). También es necesario identificar pulsos que hayan sido sumados, por la velocidad con la que interactuaron en el detector.

El APD, por ser un dispositivo semiconductor, es más veloz que los PMT convencionales, y las PSF, al ser de material orgánico, también tienen un tiempo de decaimiento más pequeño que los materiales inorgánicos. Entonces interacciones como las que se muestran en las imágenes anteriores, pueden ser comunes, y generar efectos de “pile up”.

Puede notarse en las imágenes 66 y 67, la diferencia entre la amplitud máxima que alcanzan los pulsos. En la imagen 66 la amplitud supera los 2.5 volts. Este comportamiento concuerda con la información obtenida en la caracterización de las PSF, ya que, a cierta distancia de la fuente radiactiva, la emisión de las PSF, disminuía considerablemente.

Como era de esperarse, la señal adquirida a 15 cm, muestra como la amplitud de los pulsos, difícilmente alcanza los 1.5 volts.

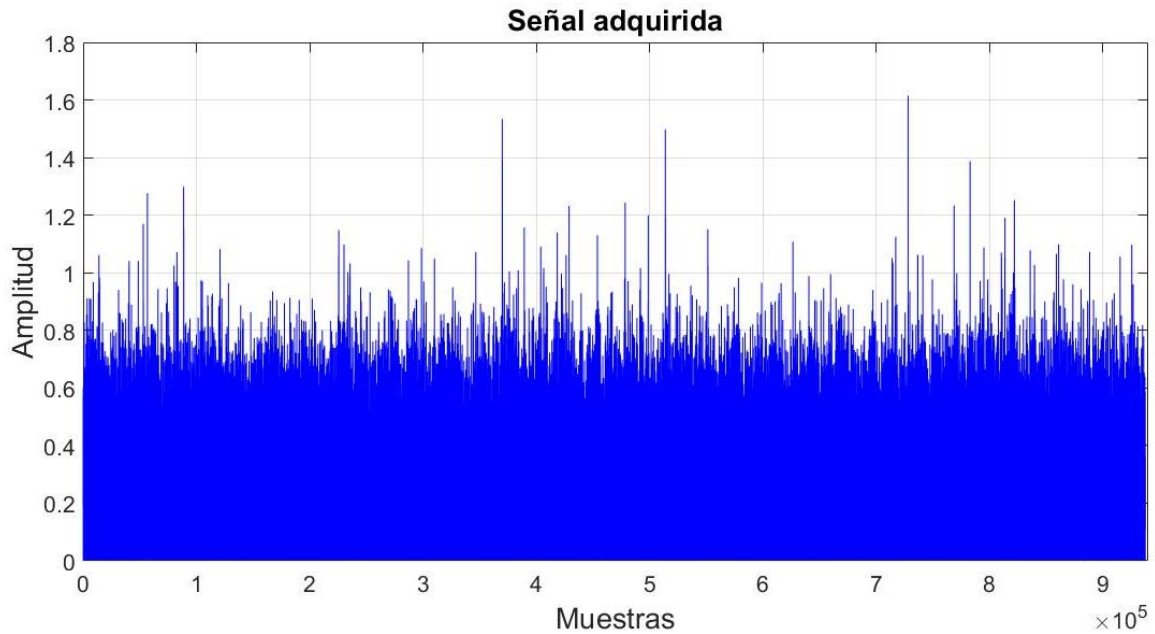


Figura 66 Señal adquirida a 15 cm

4.4.2. Filtrado de la señal

Como se mencionó en la sección anterior, el paso principal es identificar los pulsos de la amplitud correcta, para ubicar, cuales son los pulsos correspondientes a la señal primaria.

Para llevar a cabo esta tarea, es necesario en la mayoría de los dispositivos detectores, filtrar la señal digitalmente. En la metodología se establecieron los parámetros necesarios que se deben cubrir en el diseño de un filtro digital.

A pesar de que en la electrónica descrita previamente, la señal, fue condicionada para que los pulsos negativos provenientes del detector, fueran invertidos. Existen pulsos negativos, comunes en el detector, que no fueron procesados por la instrumentación. Por tal motivo se utiliza una función de valor absoluto en la señal, para poder trabajar con ella.

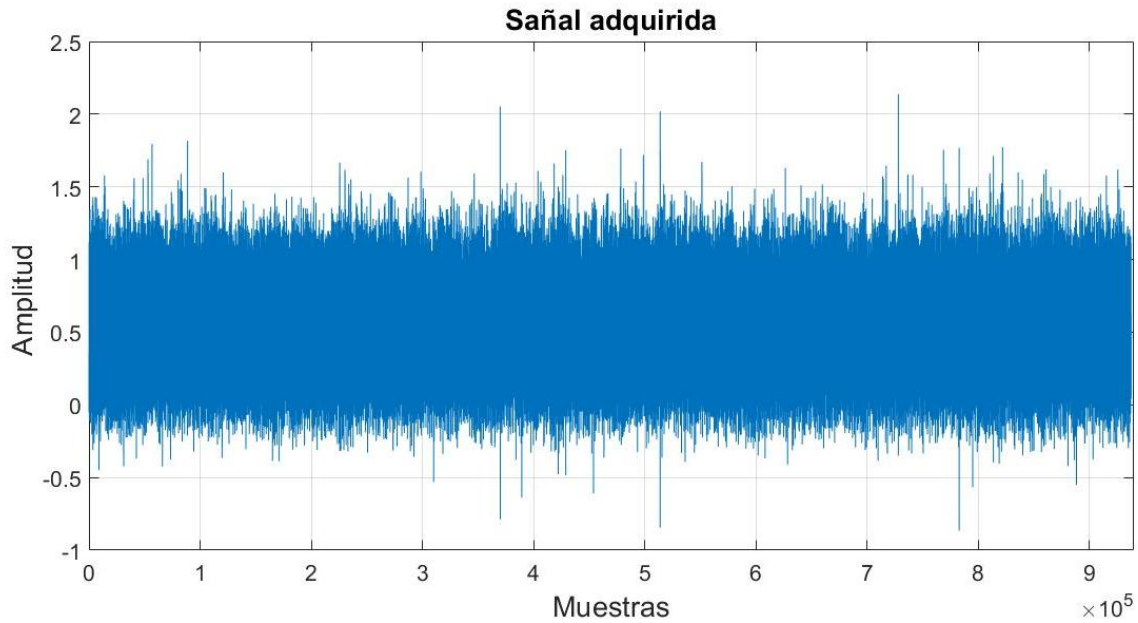


Figura 67 Señal adquirida a 15cm sin procesar

Después de adquirir la información, el primer paso fue, aplicarle una función, que sustrae, el mejor ajuste lineal a los pulsos generados en el tiempo de muestreo. Por lo que es común que la señal en general pierda amplitud.

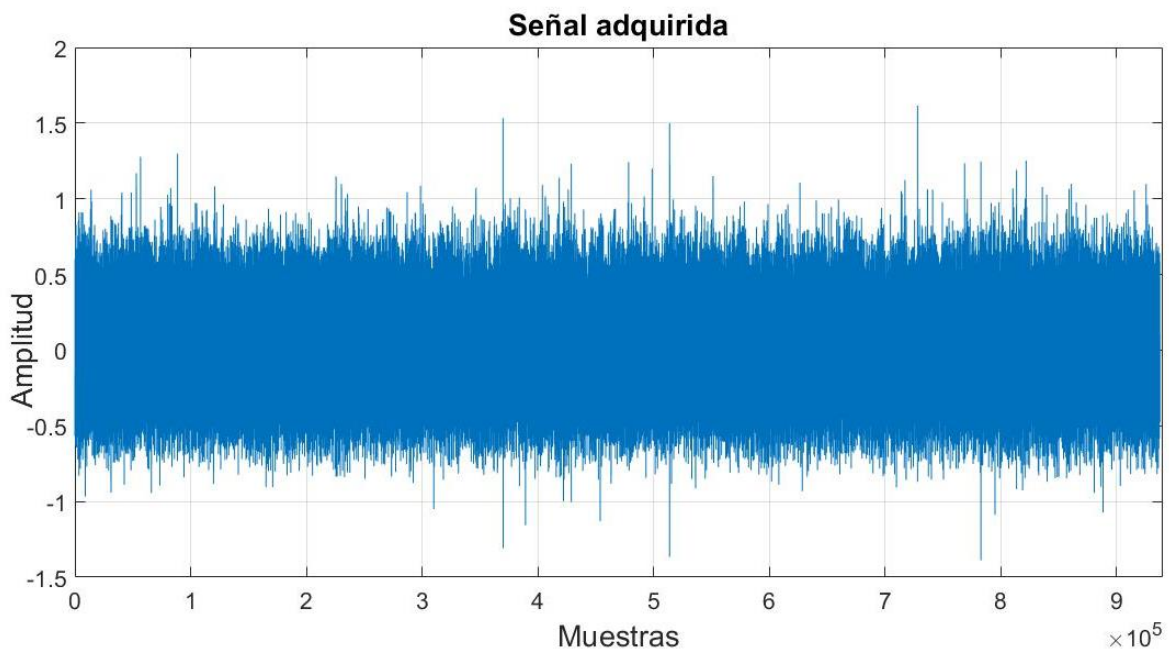


Figura 68 Señal adquirida a 15cm restada de la función de ajuste

Se le aplica ahora el cambio a valor absoluto de la señal.

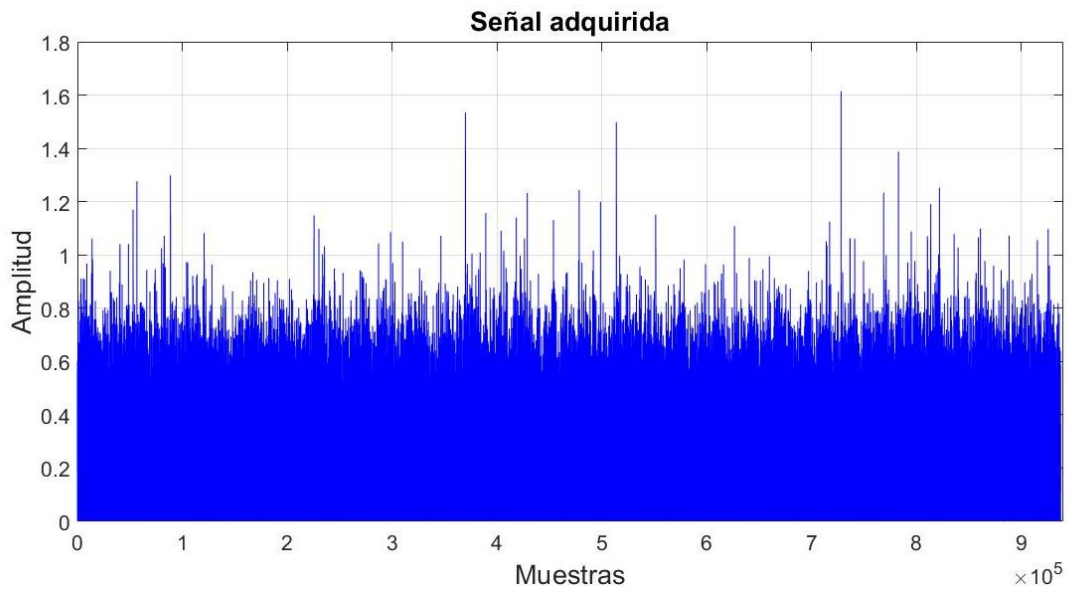


Figura 69 Señal adquirida a 15 cm y con valor absoluto de la información

Con la información acondicionada correctamente, se procede a implementar un filtro pasa bajas, para que queden resalta los pulsos principales, y puedan ser identificados por el analizador por altura de pulsos.

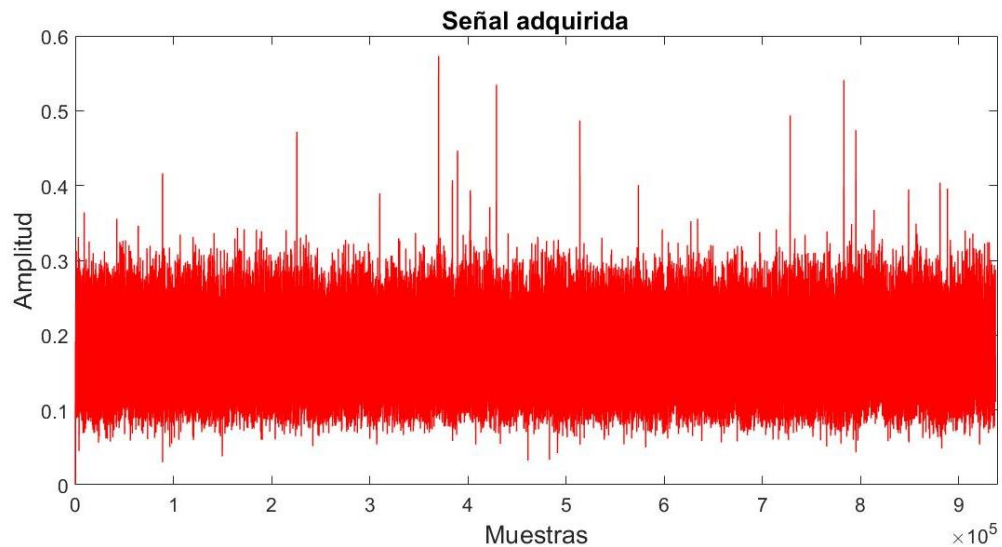


Figura 70 Señal adquirida a 15 después del filtro pasa bajas

4.4.3. Analizador por altura de pulsos

Después del filtrado, la señal ya se encuentra en condiciones de ser analizada por altura de pulsos, por lo que se aplica un algoritmo, el cual indica cuantos pulsos sobrepasan cierto umbral establecido previamente en el algoritmo (1.2V después del filtrado y hasta 1.6V), el cual es proporcional a la energía característica del material empleado en las pruebas (140keV), a una distancia previamente caracterizada de 15 cm entre fuente radiactiva y el frente de las fibras, de los fotones de luz detectados e integrados por el APD en una señal de corriente.

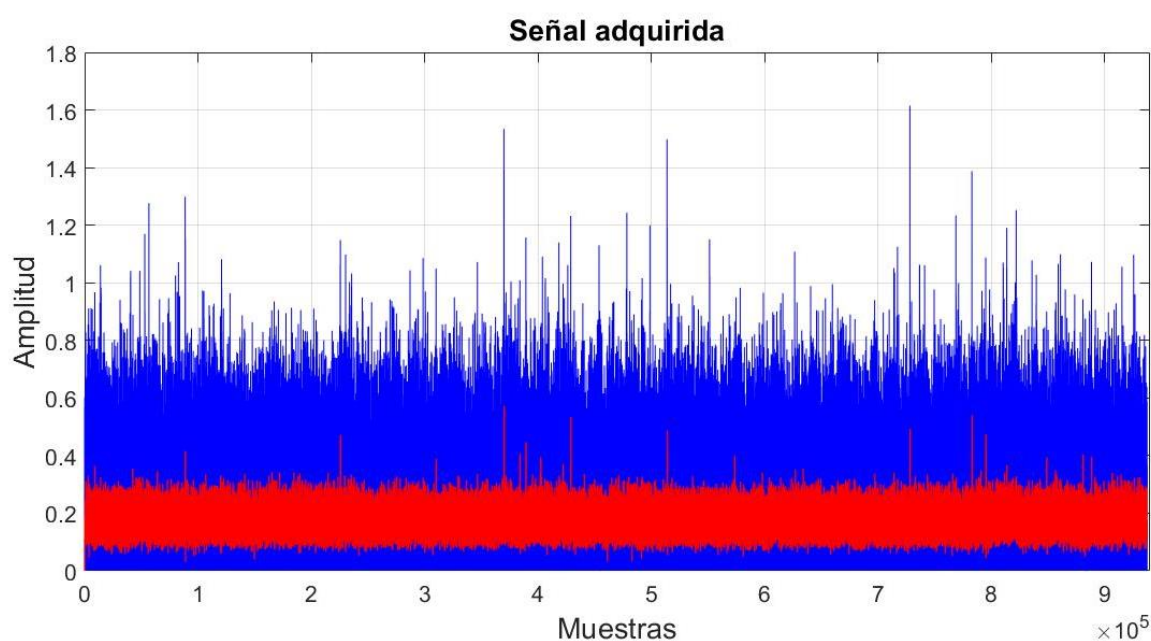


Figura 71 Señal adquirida a 15 cm antes (color azul) y después del filtro pasa bajas (color rojo)

En la figura anterior, se puede observar cómo sigue siendo la misma señal y como los pulsos no se ven afectados en el tiempo, por lo que solo falta identificar los pulsos de interés. Se puede observar que hay ocho eventos identificados, los cuales son registrados como señal primaria del detector.

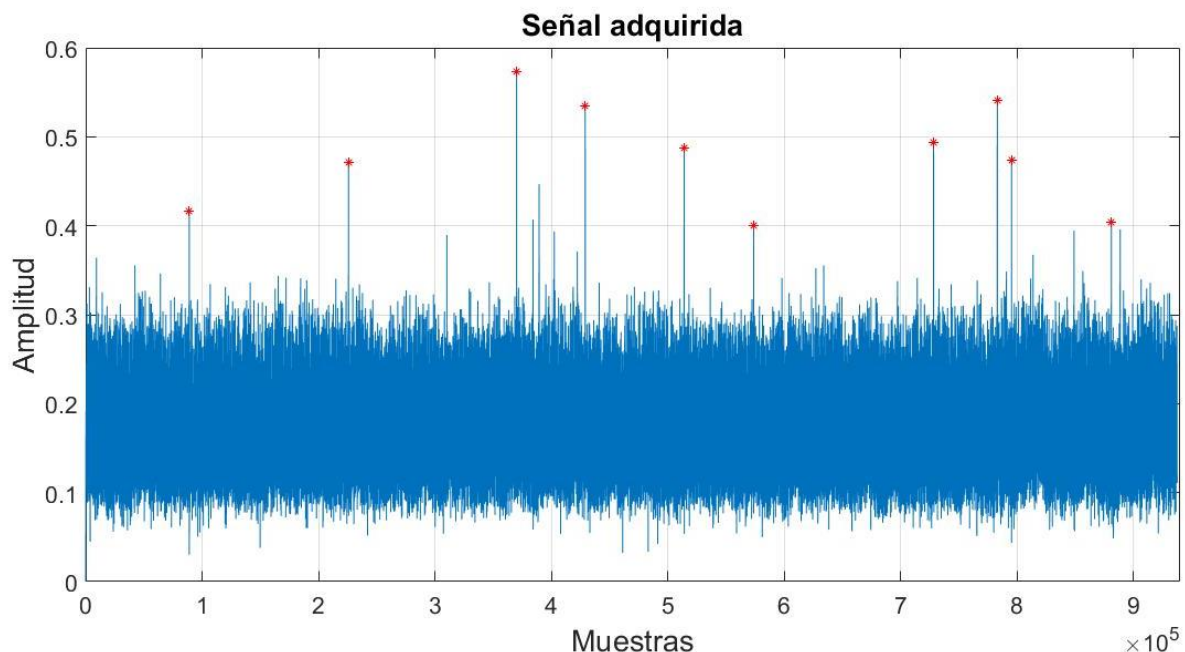


Figura 72 Señal después del algoritmo para la identificación de altura de pulsos

4.5 Validación de la funcionalidad del detector

4.5.1 Validación preclínica de las PSF.

A Imagen plana

Para la validación del potencial del material núcleo de este trabajo, se realizaron una serie de pruebas con las PSF, nuevamente con el equipo de imagen preclínica, Xtreme II.

Las imágenes fueron procesadas con un algoritmo similar al de la caracterización, que identifica las ROI, así como con otros comandos que permiten la suma de las imágenes de barrido (Gerardo J. Ramírez-Nava, 2018). La información obtenida de cada posición fue graficada de acuerdo a las cuentas obtenidas en la escala de grises, identificando que en que posiciones se encuentra la mayor concentración de actividad.

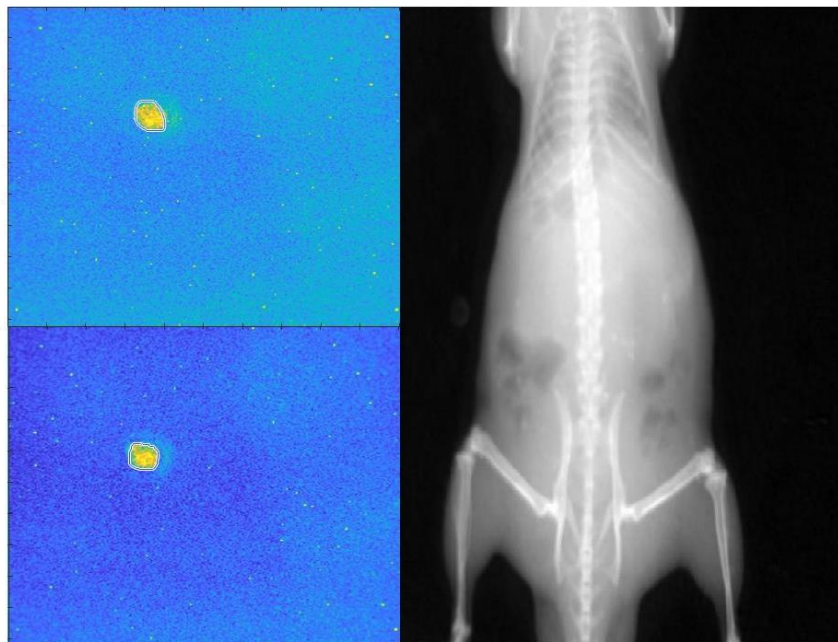


Figura 73 Ejemplo de la primera y la segunda posición de las fibras e imagen de Rx

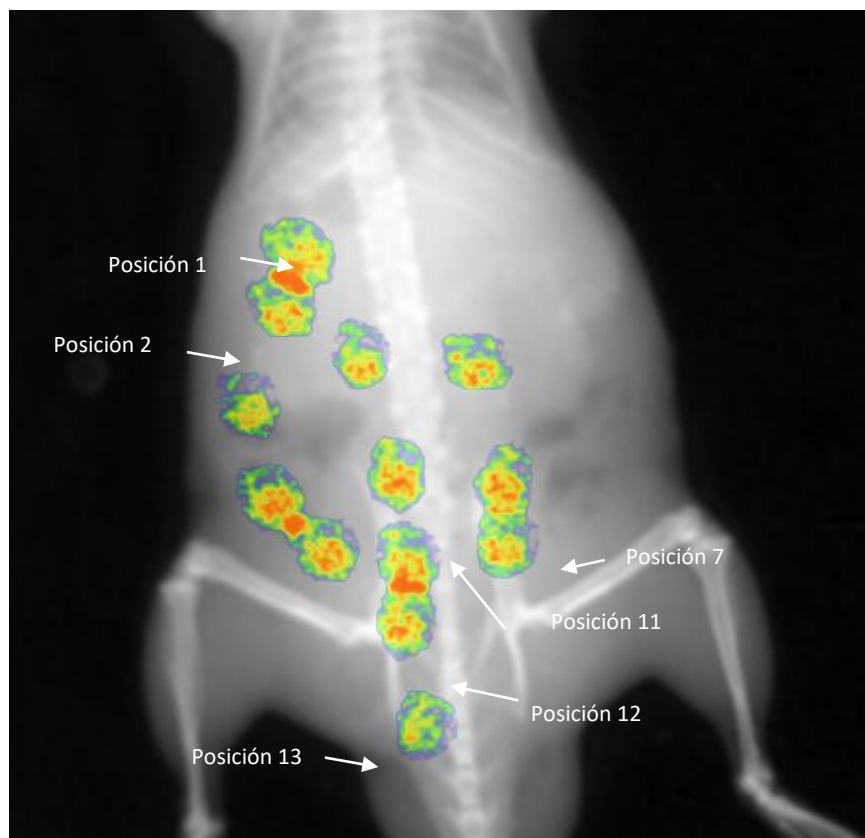


Figura 74 Fusión del barrido de fibras en luminiscencia e imagen de Rx

Como se observa en la figura 72 se puede relacionar directamente la ubicación de los puntos más activos en el barrido, donde suele concentrarse la actividad, en este caso es cercano al hígado y vejiga principalmente.

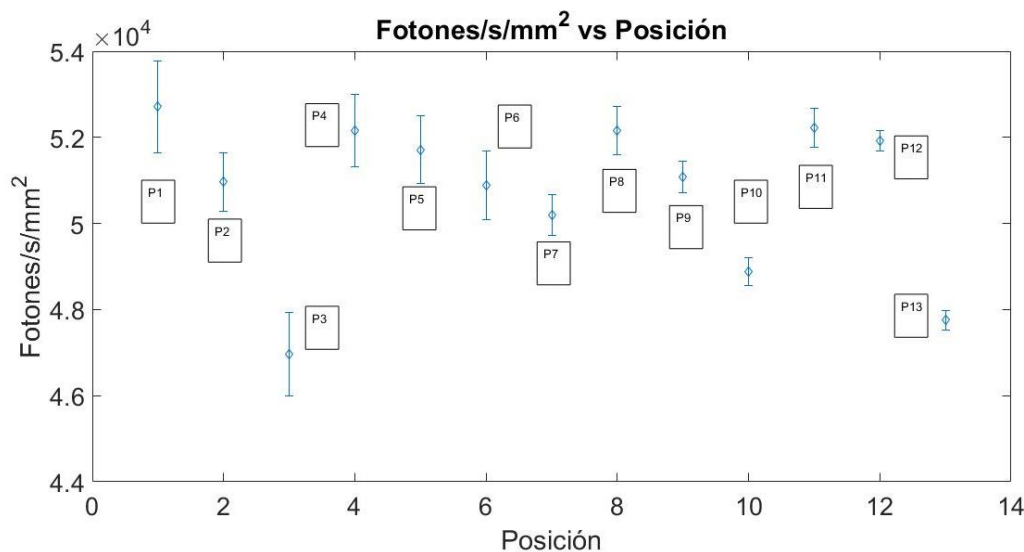


Figura 75 Gráfica del experimento del barrido de fibras en el ratón

B Imagen en rotación

La información obtenida, fue graficada considerando la compensación con relación a la radiación dispersa, de acuerdo con el ángulo en el que se encontraba en ese momento el ratón, y las cuentas obtenidas una vez procesando las imágenes. Se puede observar una tendencia, al aumento abrupto dependiendo de la posición inicial del ratón, el cual se encontraba en posición supina al comienzo de la rotación con un ángulo de 0°. Posteriormente, desciende la cantidad de fotonos detectados, ya que el cuerpo del ratón atenúa la radiación que llega a las PSF, para después volver a aumentar cuando las zonas de mayor captación se encuentran cerca de las fibras nuevamente.

Fusionando 3 de las 19 imágenes, que se obtuvieron en ambas modalidades (luminiscencia y Rx), se puede apreciar claramente en ellas, que mientras el ratón va girando la intensidad en el centelleo aumenta o disminuye de acuerdo con la posición en la gráfica presentada en la figura 77.

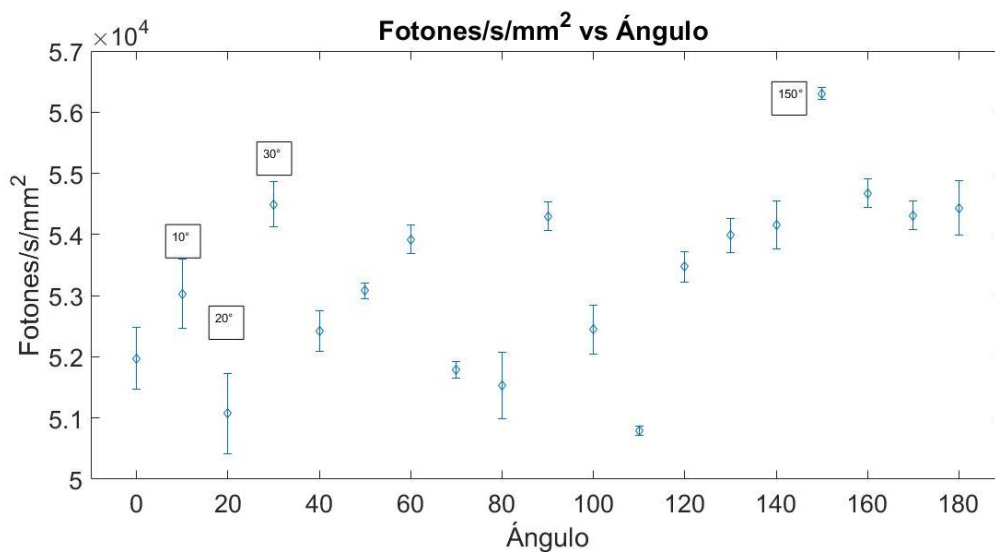
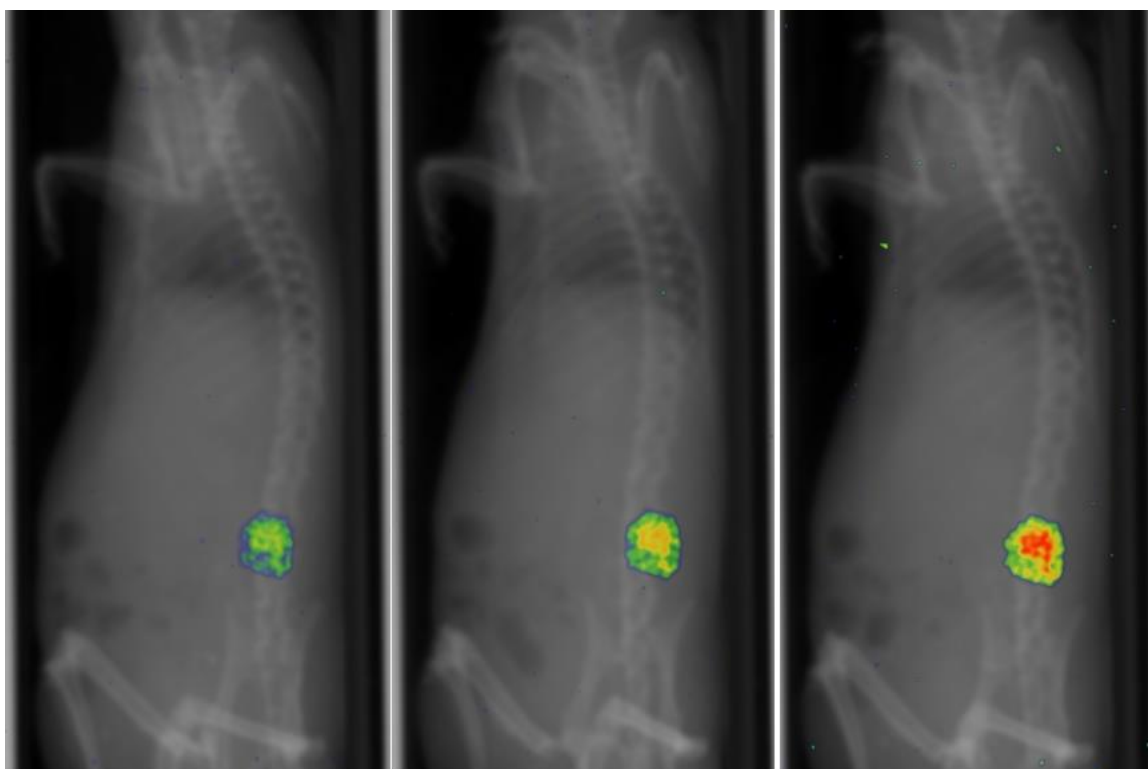


Figura 76 Grafica del ángulo del ratón contra los fotonos detectado. El valor obtenido a 150° fue el momento que el ratón se encontraba en posición prono contra las fibras, captando la mayor cantidad de radiación



a)

b)

c)

Figura 77 Imágenes ordenadas por intensidad de centelleo. a) 20°. b) 10°. c) 30°.

4.5.2 Validación del detector como detector sonda

Como se planteó al comienzo del proyecto, así como se describió en la teoría, de acuerdo con las características técnicas de los materiales. Se pensó en el desarrollo de un detector de fotones gamma, basado en fibras ópticas plásticas, que fuera flexible, resistente, sensible a la detección de fotones, y que por su morfología permitiera la detección a distancia, y el acercamiento a lugares de difícil acceso, ya sea en el ámbito clínico, o en el ámbito de la protección radiológica industrial, como comentan algunos autores de la bibliografía.

Por tal motivo se realizó una prueba, para verificar su funcionalidad como detector estructurado como sonda. Y se obtuvieron los siguientes datos de la señal generada por el dispositivo.

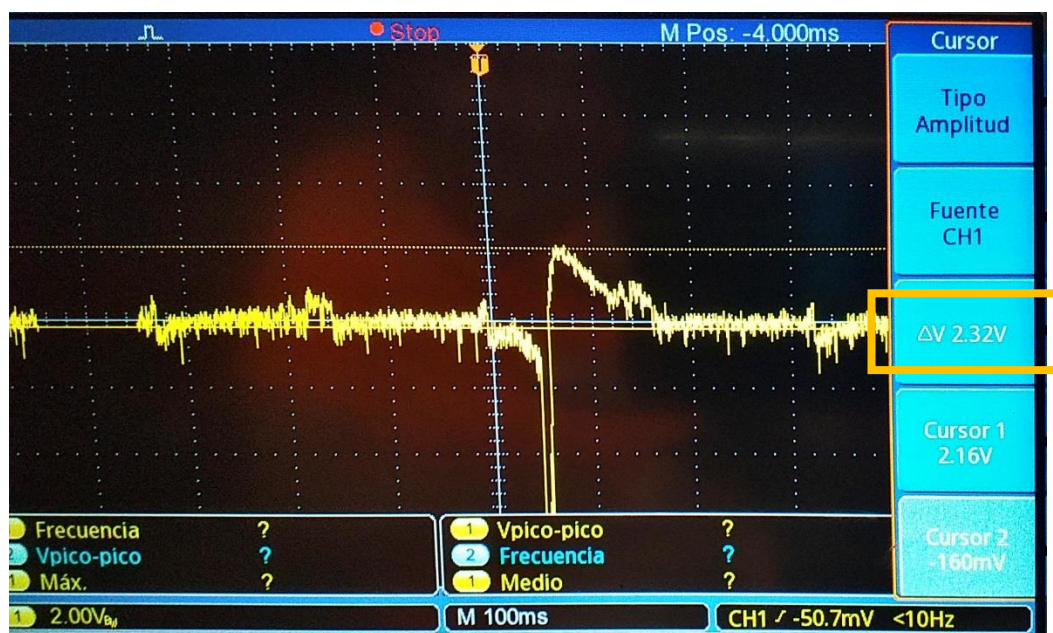


Figura 78 Amplitud del pulso detectado en la prueba

En el recuadro naranja de la figura 79 se puede observar la amplitud del pulso detectado, coincidente con los descritos en la etapa de adquisición de datos, después del acondicionamiento de la señal.

En la figura 80 puede observarse la duración del pulso, característica, obtenida gracias a la etapa del circuito sensible a la carga.

Capítulo 4. Resultados

Se puede observar en la figura 81, que en consecuencia a la implementación del circuito de formación de pulso (CR-RC), el tiempo de subida es de algunos pocos milisegundos, lo que permite que este tipo de pulsos, puedan ser detectados posteriormente por la etapa de adquisición de datos del detector, para el procesamiento digital de la señal.

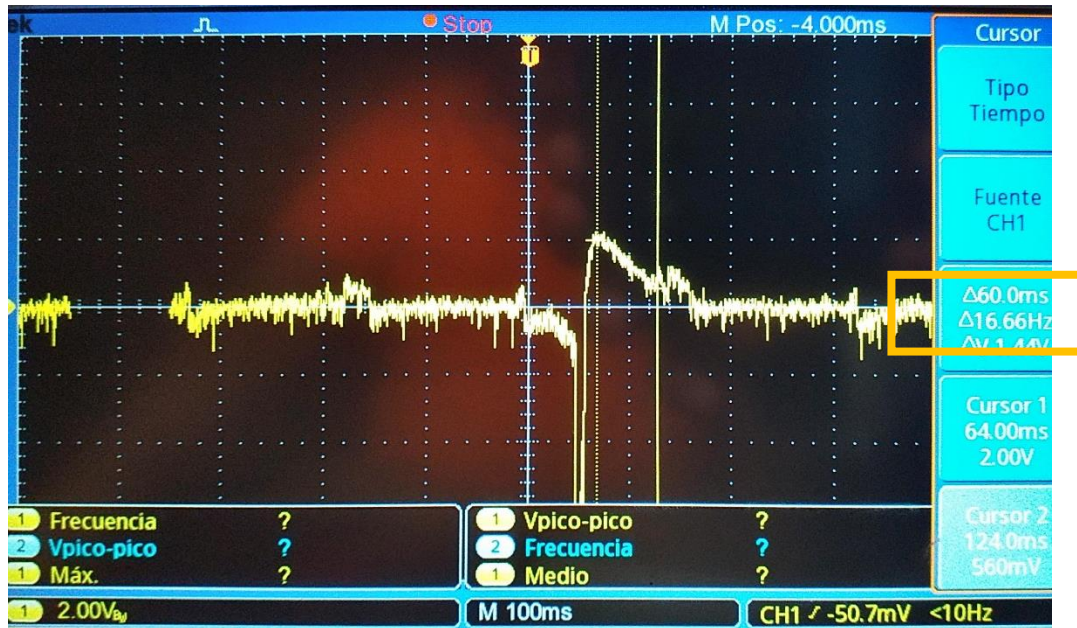


Figura 79 Duración del pulso detectado

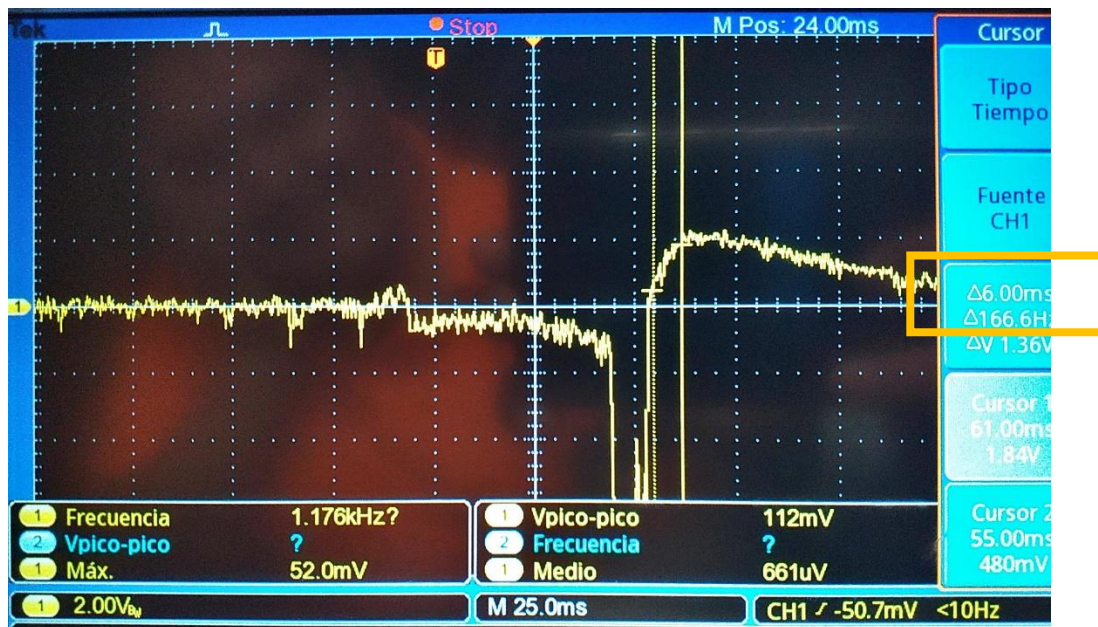


Figura 80 Tiempo de subida del pulso

Capítulo 5

Discusión y Conclusiones

5.1 Discusión

Estudios como el de David L. et al. (David L. Chichester, 2013), muestran experimentos donde, comprara tres tipos de fibras del fabricante Saint Gobain Crystals®, de las cuales la que resulto más sensible de los tres tipos que ellos comparan, fueron las BCF-10. Ellos buscaban generar un detector unidimensional, útil para grandes superficies, y utilizaron longitudes, de hasta 15 metro de largo. Generando arreglos con estas fibras, acopladas a un PMT, comercial. En este trabajo describen también, que el área más sensible de las fibras, es la zona media de las mismas, ya que en la punta, comentan la cantidad de señal que generan puede ser despreciable, o puede perderse en la relación señal ruido generada. En el actual proyecto, fue notable, el efecto que tiene la fibra respecto a que centellea en toda su longitud. Aunque fue de interés para nosotros, utilizar el arreglo de fibras como una gamma sonda, siendo el lugar de mayor importancia, el frente de la fibra. El efecto tan notorio de la pérdida de la señal que comentan en el trabajo de David L. pude deberse también a la longitud, que es muy superior a la que se manejaron en los experimentos de la tesis presentada.

Es relevante mencionar, que tomando en cuenta los resultados de los experimentos realizados, así como lo presentado en trabajos de otros autores (D. Ress, 1995), la mayor parte de ellos coincide en la detección de la radiación a lo largo de la longitud de los arreglos de fibras, y no limitarse a solo los extremos de las mismas. A pesar de que en esta tesis el enfoque es mayor en el uso exclusivo del frente de las mismas.

Como lo presentan W. C. Sailor et al. Y D. Ress et al. A lo largo de los años la principal aplicación de las PSF y de otros materiales orgánicos, es su uso en detección de neutrones, en eventos de fusión (W. C. Sailor, 1995). Esta aplicación se daba debido a que, al ser un material creado a partir de una solución centellante disuelta en una matriz polimérica de alguna clase (polimetilmetacrilato), podían dopar el plástico con algún material sensible, a neutrones.

Aplicaciones como las de este trabajo, en las que las PSF son usadas para fotones, ya sea de rayos x o fotones gamma, no han sido estudiadas ampliamente. Algunos autores, presentan

resultados prometedores con rayos x de baja energía (J F Williamson, 1999) en el rango de 20-400 keV. Su posible aplicación es comparable con los resultados obtenidos en la tesis, donde la principal fuente de radiación, para los experimentos, fue el ^{99m}Tc , con energía de 140 keV.

A pesar de las limitantes del trabajo, se pudo probar que los materiales propuestos, tienen las características necesarias para la posible, implementación en imagen nuclear.

5.2 Conclusión

- Los materiales propuestos fueron, utilizados satisfactoriamente en conjunto. Las PSF, presentaron un desafío en cuanto a su manipulación, y acoplamiento. Pero sus características, mecánicas de flexibilidad y resistencia, permitieron que dicha manipulación fuera exitosa.
- La caracterización de las PSF, además de ser una parte medular del proyecto, proporciona información crucial respecto al uso de las mismas, y como sus parámetros de funcionamiento, pueden ser útiles o no, con algún otro tipo de transductor, con el mismo APD utilizado, incluso con la electrónica nuclear que debe utilizarse. Mientras avanzaba el proyecto, fue necesario, el cambio tanto de algunas etapas de la electrónica propuesta, de los materiales de integración y los diseños en 3D. Y es importante resaltar que todo esto se debió, a que era necesario ajustar lo mencionado, a las características de las fibras plásticas centellantes.
- Después de implementar, los materiales en conjunto, se pudo observar que, la integración de los mismos mecánicamente fue óptima, a pesar de que hubo inconvenientes, ya que el acoplamiento óptico y la necesidad de aislar de la luz los componentes, fue un paso complicado de lograr. Se puede concluir que las estructuras protegerán correctamente el dispositivo, además que brindará funcionalidad al mismo.
- Se puede decir, que la electrónica nuclear en este proyecto, fue en sí misma, un trabajo separado. Esto debido a que, a pesar de que todos los materiales seleccionados y los diseños propuestos de integración, funcionaban correctamente, y se conocía los parámetros y valores de las características intrínsecas de los materiales. La electrónica debía irse ajustando sobre la marcha en la experimentación. Sabiendo de ante mano que la electrónica es una ciencia exacta, y los cálculos deben coincidir con el experimento en sí. Al momento de agregar la

incertidumbre que presenta la radiación, se volvió importante la flexibilidad en el proyecto.

- La etapa de adquisición de la señal, aunque no representó un reto significativo, una vez que la electrónica analógica, fue ajustada. Es necesario resaltar la importancia, de realizar un correcto procesamiento digital de la señal. Ya que esta etapa del detector, representa, el último paso antes de la interfaz usuario – dispositivo.
- La validación preclínica mostrada en el trabajo, nos presenta la oportunidad y el potencial, que ofrecen materiales versátiles como la PSF. Su uso como dispositivo, tipo sonda, así como aplicaciones, donde se utilicen como superficie de detección. Son solo muestra de las formas en que pueden ser empleadas. Ya que por su tiempo de decaimiento superior que el de los materiales orgánicos, su número atómico efectivo bajo (aplicaciones en dosimetría), mayor resistencia a la radiación y a otros agentes dañinos, pueden pensarse como material medular en detectores donde las condiciones normales no permitan el uso de materiales inorgánicos, que son más costosos y frágiles en términos generales. Ajustando adecuadamente la electrónica, acompañado de un transductor, que permita un acoplamiento óptico óptimo, las PSF podrán ser utilizadas en una gran cantidad de innovaciones en ámbitos como, imagen nuclear, seguridad radiológica, reactores nucleares, etc.

5.3 Trabajo a futuro

De acuerdo con los resultados presentados, es de interés utilizar, posteriormente las PSF y el APD, para el desarrollo de un dispositivo automatizado, que sea eficaz en la detección del ganglio centinela, para la identificación temprana del cáncer de mama. Se necesitará, ajustar la electrónica de detección y el arreglo de las fibras en una longitud y cantidad de fibras del arreglo en conjunto. Así como será primordial, el mejorar el acoplamiento óptico del detector, con algún tipo de cemento o gel óptico, que debido a las limitantes de tiempo en los experimentos propuestos, no se pudieron obtener a tiempo para el desarrollo del detector presentado en esta tesis.

Capítulo 6

Referencias

- A. 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*.
- A. Piotr Rodny, P. (1997). *Processes in inorganic scintillators*. St. Petersburg, Russia: CRC Press .
- Alan Owens, A. P. (2004). Compound semiconductor radiation detectors. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 18-37.
- Anna Pla-Dalmau, A. D. (2001). Low-cost extruded plastic scintillator. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 482-491.
- Antoni Rogalski, Z. B. (2006). Detection of optical radiation. *Bulletin of the Polish Academy of Sciences, Technical Sciences*.
- Arias, I. P. (2019). Señales Analógicas y Digitales, Dominio de la Frecuencia y el tiempo. *Plan de clases*. Guayaquil, Ecuador. Obtenido de https://www.researchgate.net/publication/312587574_Senales_Analogicas_y_Digitales_Dominio_de_la_Frecuencia_y_el_tiempo
- Brian F. Aull, A. H. (2002). Geiger-Mode Avalanche Photodiodes for Three-Dimensional Imaging. *Lincoln Laboratory Journal*, 335-350.
- Bruce Carter, T. R. (Octubre de 2001). *Handbook of Operational Amplifier Applications*. Dallas Texas: Texas Instruments Incorporated. Obtenido de <https://www.ti.com/lit/an/sboa092b/sboa092b.pdf>

- BRUKER. (s.f.). *www.bruker.com*. Obtenido de https://www.bruker.com/fileadmin/user_upload/8-PDF-Docs/PreclinicalImaging/Brochures/XtremeII_brochure_T159341.pdf
- C. M. Hawkes, M. K. (1990). Decay Time and Light Yield Measurements for Plastic Scintillating Fibers. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 329-336.
- 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*.
- D. Ress, R. A. (1995). High-sensitivity scintillating-fiber imaging detector for high-energy neutrons. *Review of Scientific Instruments*, 4943-4948.
- Dan Sporea, A. S. (2012). Optical Fibers and Optical Fiber Sensors Used in Radiation Monitoring. En M. Yasin, *Selected Topics on Optical Fiber Technolo* (págs. 638-650).
- David L. Chichester, S. M. (2013). Comparison of BCF-10, BCF-12, and BCF-20 Scintillating Fibers for Use in a 1-Dimensional Linear Sensor. *Chichester, D. L., Watson, S. M., & Johnson, J. T. (2013). Comparison of BCF-10, BCF-12, and BCF-20 Scintillating Fibers for Use in a 1-Dimensional Linear Sensor. IEEE Transactions on Nuclear Science*, 4015-4021.
- Devices, A. (Octubre de 2019). *www.Analog.com*. Obtenido de <https://www.analog.com/media/en/training-seminars/design-handbooks/Basic-Linear-Design/Chapter8.pdf>
- Engstrom, R. W. (1947). Multiplier Photo-Tube Characteristics: Application to Low Light Levels. *Journal of the Optical Society of America*, 420-431.
- Florbela Rêgoa, M. d. (2011). A Scintillating Fiber Dosimeter for Radiology and Brachytherapy with photodiode readout. *Medical Physics*.
- Gerhard Lutz, N. O. (2005). The Avalanche Drift Diode: A New Detector Concept for Single Photon Detection. *TRANSACTIONS ON NUCLEAR SCIENCE*.

- Giammarile, F. (2013). The EANM and SNMMI practice guideline for lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer. *European Journal Nuclear Medicine Molecular Imaging*.
- GMBH, A. (24 de Junio de 2015). *www.ALPHALAS.com*. Obtenido de <https://www.alphalas.com/>
- Harley Ross, J. E. (1991). *Liquid scintillation counting and organic scintillators*. Georgia: Lewis.
- Hub, E. (Enero de 2015). *Electronics Hub*. Obtenido de <https://www.electronicshub.org/inverting-operational-amplifiers/>
- I. Watanabe, S. S. (1993). High-speed and Low-Dark-Current Flip-Chip InAlAs/ InAlGaAs Quaternary Well Superlattice APD's with 120 GHz Gain-Bandwidth Product. *IEEE Photonics Technology Letters*.
- Instruments, N. (Julio de 2015). *www.ni.com*. Obtenido de <http://www.ni.com/pdf/manuals/371303n.pdf>
- J F Williamson, J. F. (1999). Plastic scintillator response to low-energy photons. *Physics in Medicine & Biology*.
- J. Kataokaa, T. S. (2005). Recent progress of avalanche photodiodes in high-resolution X-rays and g-rays detection. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A Accelerators Spectrometers Detectors and Associated Equipment* , 398-404.
- J.B.Birks, F. (1964). *The Theory and Practice of Scintillation Counting*. Manchester: Elsevier Ltd.
- Jeffrey M. Roth, T. E. (2002). Ultrasensitive and high-dynamic-range two-photon absorption in a GaAs photomultiplier tube . *Optics Letter*, 2076-2708.
- Ji-yuan Zheng, L. W.-d.-x. (2016). A PMT-like high gain avalanche photodiode based on GaN/AlN periodical stacked structure. *Applied Physics and Letters*.

- Jun-ichi Niitsuma, H. O. (2005). Cathodoluminescence investigation of organic materials. *Journal of Electron Microscopy*, 325-330.
- K.Kandiah. (1979). The evolution of nuclear detector instrumentation. *Nuclear Instruments and Methods*, 699-718.
- Kim, J. W. (2014). Detection of Gamma Rays Using Plastic Scintillating Fibers. *Journal of Nuclear Science and Technology*, 373-376.
- Kinch, M. A. (2007). *Fundamentals of Infrared Detector Materials*. Bellingham, Washington: SPIE.
- Knoll Glenn F., T. F. (1988). Light collection in scintillation detector composites for neutron detection. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 872-875.
- Knoll, G. F. (2010). *Radiation Detection and Measurement*. Ann Arbor, Michigan: John Wiley & Sons, Inc.
- L. Fabris, J. A. (2019). Simultaneous Ballistic Deficit Immunity and Resilience to Parallel Noise Sources:A New Pulse Shaping Technique. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 450-454. Obtenido de semanticscholar.org: <https://pdfs.semanticscholar.org/877f/31250e086c064fce1c06d8908b460b454346.pdf>
- L.Lombigit, M. I. (2014). Pulse Shaping Amplifier (PSA) For Nuclear Spectroscopy System. *Seminar R & D Nuclear Malaysia 2014*.
- Landis, F. S. (1982). Signal Processing for Semiconductor Detectors. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 1125-1141.
- Leyva, F. H. (Octubre de 2012). *www.electronicaenlared.com*.
- Louis Archambault, J. A. (2005). Plastic scintillation dosimetry: Optimal selection of scintillating fibersand scintillators. *Medical Physics*, 2271-2278.
- Lutovac Miroslav D., D. V. (2001). *Filter Design for Signal Processing Using MATLAB and Mathematica*. Pearson .

- Luz G. Cornejo-Arago, C. L.-C.-G.-O.-N.-Q. (2017). Preclinical Biokinetic Modelling of Tc-99m Radiopharmaceuticals Obtained from Semi-Automatic Image Processing. *Journal of Medical and Biological Engineering*, 887-898.
- M. Moszyńska, J. Z. (2002). Intrinsic energy resolution of NaI(Tl). *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 259-269.
- M. Nazrul Islam, T. F. (2013). Design and Development of a Charge-Sensitive Preamplifier for Nuclear Pulse Processing. *International Journal of scientific research and management*, 303-307.
- Martin S. Judenhofer, B. (2007). PET/MR Images Acquired with a Compact MR-compatible PET Detector in a 7-T Magnet. *Radiology*, 807-814.
- Mathworks. (Octubre de 2019). *a.mathworks.com*. Obtenido de <https://la.mathworks.com/products/image.html>
- NOM-062-ZOO-1999, N. O. (1999). Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. D. Of. LA Fed.
- O. Häusser, M. A. (1983). The prompt response of bismuth germanate and NaI(Tl) scintillation detectors to fast neutrons. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, 301-309.
- P.C. Routa, b. D. (2008). A large area plastic scintillator detector array for fast neutron measurements. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 526-533.
- Pang, A. T. (2012). Monte Carlo simulation of a novel water-equivalent electronic portal imaging device using plastic scintillating fibers. *Medical Physics*, 1518-1529.
- R.L. Chase*, A. H.-P. (1998). 8-channel CMOS preamplifier and shaper with adjustable peaking time and automatic pole-zero cancellation. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 328-331.

- Ramirez, N. G. (2016). Evaluación in vivo de la biodistribución volumétrica de biosensores para medición de la actividad metabólica por correlación de rayos x, fluorescencia, imagen cerenkov y radioisotópica. Toluca, Mexico.
- Renker, D. (2006). Geiger-mode avalanche photodiodes, history, properties and problems. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 48-56.
- REXON Components & TLD Systems, I. (Octubre de 2019). *www.rexon.com*. Obtenido de <https://www.rexon.com/RP408.htm>
- Robert F. Coughlin, F. F. (1993). *Amplificadores operacionales y circuitos integrados lineales*. Naucalpan de Juarez: Prentice Hall Hispanoamericana S. A.
- S.G. Novikov, A. B. (2016). Simulating a scintillation fiber detector of the activities of ionizing radiation sources. *Results in Physics*, 16-17.
- Saint-Gobain Ceramics & Plastics, I. (2017-18). *www.crystals.Saint-Gobain.com*. Obtenido de <https://www.crystals.saint-gobain.com/products/scintillating-fiber>
- Shunichi Imai, S. S. (1991). New radiation detector of plastic scintillation fiber. *American Institute of Physics*, 1093-1097.
- Simon R. Cherry, P. (2012). *Physics in Nuclear Medicine*. Philadelphia: ELSEVIER.
- Soo Hyun Byun, A. P. (s.f.). Chapter 6 Pulse Processing. En M. P. Methodology, *Radioisotopes and Radiation Methodology* (págs. 2-64).
- Tatsuyuki MAEKAWA, A. S. (2012). Thin Beta-ray Detectors using Plastic Scintillator Combined with Wavelength-shifting Fibers for Surface Contamination Monitoring. *Journal of Nuclear Science and Technology*.
- 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.
- Vera, P. (2019). *Reporte Conacyt*. CDMX.

Capítulo 6. Referencias

- W. C. Sailor, C. W. (1995). Conceptual design for a scintillating fiber neutron detector for fusion reactor plasma diagnostics. W. C. Sailor, Cris W. Barnes, R. E. Chrien, G. A. Wurden. *Review of Scientific Instruments*, 898-900.
- Wang Xiaolian, X. Z. (1997). Study of Light Propagation Characteristics of Scintillating Fibres. *High Energy Physics and Nuclear Physics*, 787-792.
- William G. Lawrence, G. V. (2008). A Comparison of Avalanche Photodiode and Photomultiplier Tube Detectors for Flow Cytometry. *Imaging, Manipulation, and Analysis of Biomolecules, Cells, and Tissues VI*.
- Williams A, T. F. (1981). *Electronic Filter Design Handbook*. McGraw-Hill.
- Y. Kang, H. X.-H. (2003). Dark count probability and quantum efficiency of avalanche photodiodes for single-photon detection. *Applied Physics Letters*, 2955-2957.

Anexos

A. Algoritmos desarrollados en Matlab®

A.1 Caracterización de fibras plásticas centellantes

```
clc
clear
close all
I = imread('A12_1.tif'); %Lectura de la imagen base para todas las mascaras
I1 = imadjust(I,[.22 .7],[,]); %Ajuste de imagen
I2 = imfill(I1); %Rellenado de hoyos
se = strel('disk',5); %Umbral función morfológica "open"
I3 = imopen(I2,se); %Función "open"
I4 = im2bw(I3,0.93); %Binarizado de la imagen
stats = regionprops('table',I4,'MinorAxisLength','MajorAxisLength','Centroid') %
Identificación de parámetros, Máxima y Mínima longitud y centro de la figura
centers = stats.Centroid;
major = stats.MajorAxisLength;
menor = stats.MinorAxisLength;
ajuste = stats.MajorAxisLength-stats.MinorAxisLength;
diameters = stats.MinorAxisLength-ajuste;
ld =major+2*ajuste;
rad = menor/2;
j = imellipse(gca,[994.96061706543 965.874307394028 diameters diameters]);
%Contorneo del area primaria de detección
k = imellipse(gca,[973.337783813477 945.340759277344 ld ld]); %Contorneo del área de
dispersión
M1 = createMask(j); %Creación de la máscara primaria
hold on
M2 = createMask(k); %Creación de M2 para obtención de máscara secundaria
M3 = M2-M1; %Creación de máscara de dispersión
t = [2*pi pi/4];
```

```

cx = [50*sin(t)+1041.47682 1041.47682];
cy = [50*cos(t)+1012.49706916764 1012.49706916764];
poli = poly2mask(cx,cy,2048,2048); % Creación de una 1/8 de la máscara total de
uniformidad, este proceso se repite 8 veces en el código
%figure, imshow(poli)
hold off
A = imread('A1_3.tif'); %Lectura de la imagen a procesar
primario = int16(A).*int16(M1) %Obtención de datos de la radiación primaria
dispersion = int16(A).*int16(M3) %Obtención de datos de la radiación secundaria
uni = int16(A).*int16(poli) %Obtención de datos de la radiación en 1/8 del área
seleccionada para uniformidad, este proceso se repite 8 veces
primario(primario==0)=[] %Eliminación de todos los ceros en la información del primario
dispersion(dispersion==0)=[] %Eliminación de todos los ceros en la información de la
dispersión
uni(uni==0)=[] %Eliminación de todos los ceros en la información de esta porción
x = mean(primario)
y = mean(dispersion)
prom = mean(uni) % proceso repetido 8 veces

```

A.2 Algoritmo para la cuantificación de los Fotones/s/mm² en las imágenes de la validación preclínica de las PSF

```

close all
clc
clear all % lectura y resize
hh=dicomread('2019-10-22_12-39-39-LUM-Ex(o)-Em(o)_o.o.dcm'); %Lectura de imagen
DICOM (Proceso repetido 19 veces)
metadata=dicominfo('2019-10-22_12-41-54-LUM-Ex(o)-Em(o)_10.o.dcm'); %Ingreso de
la información DICOM en una variable
BA=[];
figure, imagesc(hh); %Desplegado de la imagen
ifh=imfreehand(gca); %Contorneo de ROI en la imagen
M=createMask(ifh); %Creación de la máscara, basado en el contorno anterior

```

```
L=uint16(M).*hh; %Multiplicación de la imagen original en formato entero 16bits por la máscara creada
```

```
L(L==0)=[]; %Eliminación de ceros en la imagen resultante
```

```
P=mean(L); %Obtención del promedio de los datos
```

B. Participación en congreso

B.1 Carta de aceptación en el CLAB 2019



Ciudad de México, 14 de Julio del 2019
No. ID 375/SOMIB/2019

Isaac Chairez
UPIBI-IPN
Autor de correspondencia

Asunto: Dictamen Final Trabajo Libre

Apreciable(s) Autor(es),

Por este medio es grato informarle que su trabajo libre sometido con número de identificación: **375**

Detector flexible de fotones gamma basado en fibras ópticas plásticas

Autores:

Uriel Rodríguez-Razón, Pamela Vera, Clara Leticia Santos Cuevas and Isaac Chairez.

Ha sido evaluado por el Comité Científico del "VIII, Congreso Latinoamericano de Ingeniería Biomédica y XLII Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica" CLAIB CNIB 2019 y ha dictaminado que su trabajo es:

ACEPTADO

Para su presentación durante el congreso a desarrollarse del 02 al 05 de octubre del 2019, en Cancún, México.

El Comité Científico del CLAIB CNIB 2019 reconoce su esfuerzo y calidad académica de su aportación. Con oportunidad publicaremos en el microsítio del congreso (www.claib.org) el programa científico completo con horarios asignados y modalidad de presentación para cada trabajo aceptado.

Sin más por el momento agradecemos su entusiasmo y participación en éste importante evento. Confiamos en que sus expectativas académicas serán satisfechas.

ATENTAMENTE.

HERBERT BRAVO HERNÁNDEZ
PRESIDENTE
SOCIEDAD MEXICANA DE INGENIERÍA BIOMÉDICA

ERIC LACIAR LEBER
PRESIDENTE
CONSEJO REGIONAL DE INGENIERÍA BIOMÉDICA PARA
AMÉRICA LATINA

CÉSAR ANTONIO GONZÁLEZ DÍAZ
PRESIDENTE
COMITÉ CIENTÍFICO CLAIB CNIB 2019





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO



ININ

INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIONES NUCLEARES

INSTITUTO POLITECNICO NACIONAL

GAMMA PHOTON FLEXIBLE DETECTOR BASED ON PLASTIC OPTICAL FIBERS

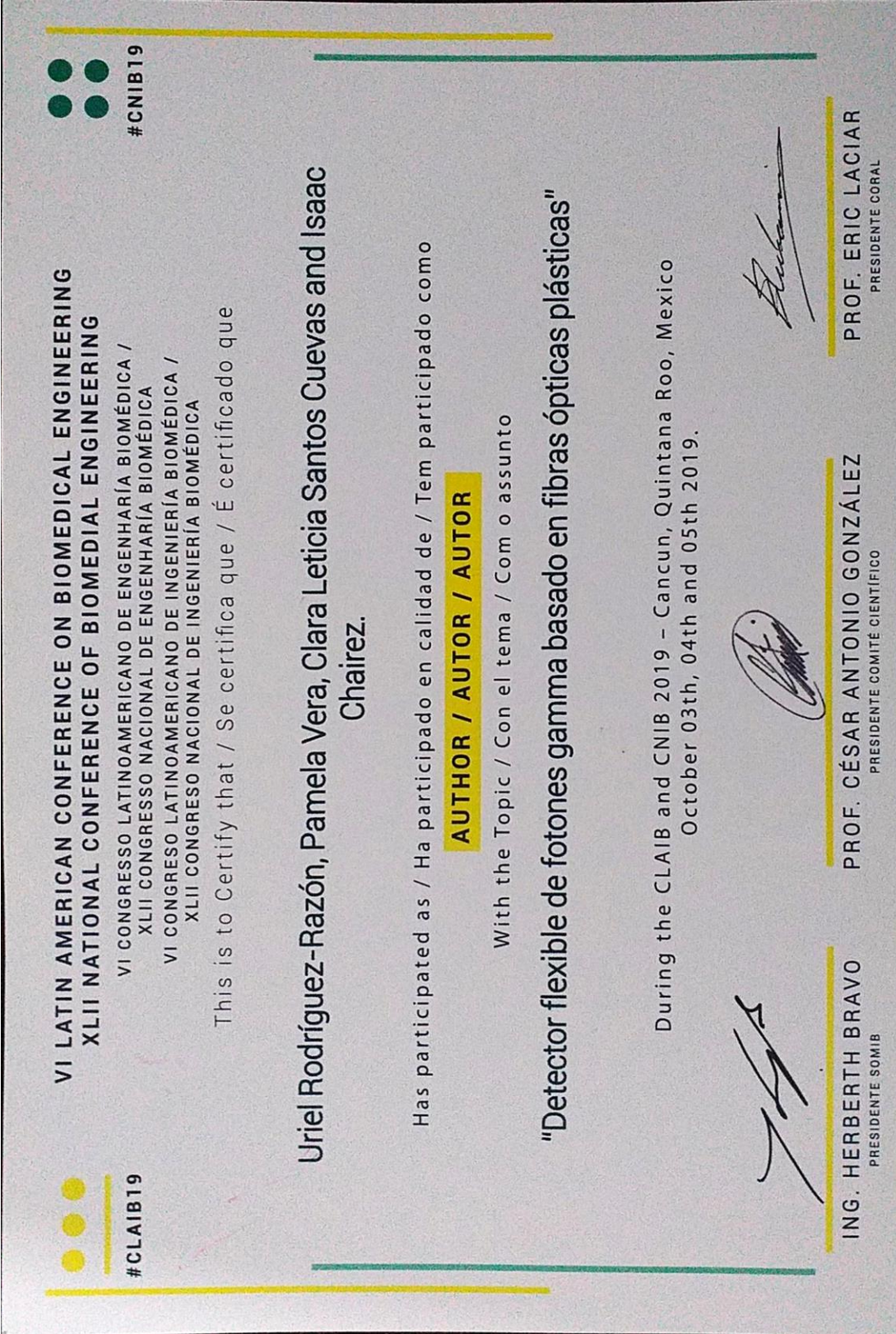


Presents: **Uriel Rodríguez Razón**
Pamela Vera
Leticia Santos Cuevas
Isaac Chairez Oria

CLAIB 2019 - VIII Congreso
Latinoamericano de Ingeniería Biomédica

Cancún, Q.R., México





C. Artículo en revisión

C.1 Carta del artículo de investigación

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

From: Radiation Measurements <em@editorialmanager.com>

To: Isaac Chairez <isaac_chairez@yahoo.com>

Sent: Thursday, November 7, 2019, 02:54:43 AM EST

Subject: Confirming submission to Radiation Measurements

This is an automated message.

Flexible gamma photon detector based on plastic scintillation optical fibers

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.>

FAQ: How can I reset a forgotten password?

https://service.elsevier.com/app/answers/detail/a_id/28452/supporthub/publishing/kw/editorial+manager/

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.

C.2 Manuscrito del artículo de investigación

Flexible gamma photon detector based on plastic scintillating optical fibers

Uriel Rodríguez-Razón^[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. The detection of small volume tumoral tissues is a main goal within the nuclear imaging disciplines. The early detection of such small tumors may contribute to the opportune treatment of diverse cancers or the identification of metastatic nodules. The application of feasible radionuclides could contribute the identification of such tumoral tissues. However, characterizing such radiation sources requires detectors that must adapt its form to obtain a precise identification of the tumor location. A suitable flexible radionuclide detector capable of measuring the radiation emitted from small volumetric was the main outcome of this study. The detector implements scintillating plastic fibers integrated to an avalanche photodiode (APD) which constitute the core elements in the flexible detection system. The device was characterized in terms of the electrical response as well as on the detection characteristics of the radionuclide source. The optical efficiency of the plastic optical fibers and the photons detection settings of the APD served to develop a prototype of a gamma-probe device which can be specifically oriented to provide a trustable gamma detector of small volume radiation sources with the corresponding corrections for the scattering, attenuation and background factors. The device design included the corresponding electrical conditioning circuit as well as the signal processing software. This software detected and discriminated the voltage level to characterize the photon energy. A preclinical study characterized the distance and angular sensibilities of the proposed detector to the ^{99m}Tc-RGD radiopharmaceutical in a murine model.

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

1 Introduction

The nuclear image consists of administering to the patient a radioactive source, which can be incorporated into a tissue, process or organ of interest (Knoll, 2010) (Simon R. Cherry, 2012), to be subsequently detected by means of a detection device external (PET; SPECT; gamma camera). Some of the main limitations of the current nuclear image detectors are their large dimensions, and the infrastructure that this entails, which makes it difficult to detect targets of small dimensions (<3mm) (Giammarile, 2013) and makes them more expensive. Several factors can contribute to such inconveniences, of which, it is mainly due to the materials used by the devices, as the base component. These materials are generally, the crystals that act as a scintillating detector, and the PMTs that function as a transducer (Tsechanski, 1998).

To solve several of the disadvantages of typical components, there is a growing interest in the use of innovative options for the development of detectors. An example is the exchange of scintillating inorganic materials for organic materials that provide mechanical, morphological, economic, and chemical advantages (REXON Components & TLD Systems, 2019) (Technology, 2019). Within the scintillating organic or plastic materials, there is a little used category, which can provide solutions to conventional problems in the area. The plastic scintillating fibers (PSF) have the characteristics of conventional scintillating organic materials, but their morphology allows access to locations that common scintillants cannot reach. They can be used in fiber arrangements (Saint-Gobain Ceramics & Plastics, 2017-18), they have also been tested, as light transmitters, among other applications.

Using semiconductor devices such as photo diodes operating as a transducer, has been recently tested, since these transducers have advantages, being insensitive to magnetic fields, are small in size, so they reduce the size of the devices which seems to be a natural complement for a gamma camera based on scintillating fibers (Martin S. Judenhofer, 2007).

Therefore, the development of a compact and flexible gamma photon detection device may provide the opportunity to locate structures of reduced dimensions from specific molecular target radiopharmaceuticals at a lower cost, which in the future would represent that the development of the detectors can give more options for the acquisition of nuclear image detectors. Based on this development, it is intended that by replacing the described components, costs can be lowered and the technology brought closer to more patients, giving cheaper options for the developers of the detecting devices, who set the standard for study costs (D Le Guludec, 2008). Moreover, the development of PSF based radionuclide detectors can represent the opportunity to construct flexible detectors that can be used for elaborating more precise diagnosis of small volume tumoral tissues or even metastatic nodes, including relevant cancer associated elements such as the sentinel node. The sentinel node has been identified as one of the main points of dissemination of metastatic diseases. To ensure early detection of the sentinel node, several diagnostic methods are used, among which one that stands out is the nuclear image of specific molecular targets.

The nuclear image is based on the principle of the detection of radionuclides integrated to specific recognition molecules in patients. The detecting devices (positron emission tomography, single foton emission computed tomography), consist of scintillating materials, mostly of the inorganic type, such as sodium iodide doped with thallium NaI (Tl) already a photoelectronic transducer known as a photomultiplier tube (PMT). Options such as organic scintillating materials and semiconductors as a transducer instead of PMT have mechanical, economic, temperature and zero hygroscopic characteristics that can be advantageous by comparing these materials with those traditional in the field of nuclear medicine, despite their known disadvantages.

Despite the multiple developments in the area of detection, discrimination and characterization of photons generated by radionuclides (usually known as gamma detectors or gamma cameras), most of the available options implement flat systems with geometries that make it difficult access to regions, where the sentinel node can be located efficiently. So far, there are only a couple of devices whose design has considered the need to approach the detector to an anatomical position that is difficult to access. It is considered that the detector should provide improvements in the acquisition of images of targets of small dimensions ased on the application of fibers with wavefront of $2.8 * 10^{-3} \text{ m}^2$ (Maekawa et al, 1998), reduce operating times , as well as study costs. The device based on these fibers and their subsequent coupling to an electronic application system appears as a relevant option in the early detection of cancer (Knoll, 2010). The purpose of this work was to implement a development option for a flexible photon detector for radiopharmaceuticals that can preferentially bind to the cells that form the sentinel node.

2 Methodology

Materials

The proposed detector uses plastic scintillating fibers (PSF) Saint Gobain (Saint Gobain, 2018). These fibers have the following characteristics: emitting wavelength = 432 nm, numerical opening = 0.58, decaying time = 2.7 ns, refraction index = 1.60, scintillating efficiency / MeV = 8000 photons, temperature range = -20 to 60 °C and density = 1.05 g/cm³. The quantum efficiency of the fiber is 0.02 which is considered close to the maximum expected of this class of optical devices. Under these conditions, an electronic type amplification is necessary. This part of the design included the use of a high-efficiency photo-diode of the avalanche type. The photodiode model was the PDM-UV-VIS-750 ALPHALAS model APD. This photodiode has a 8 mm active region area, response time of 570 ps, maximum gain of 10⁶, spectrum interval of 220-720 nm and maximum output current of 100 uA.

Both the fibers and the photodiode system were integrated into a support designed and constructed considering the need for optical isolation, restrictions on limiting interference by photodiode leakage current, 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. 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).

Mechanical support for the PSF

The design of the support device which integrates the scintillating plastic fibers and the avalanche diode, was done in in Solidworks Matlab. 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 optical fibers were fixed with restricted shifting systems to regulate the relative position with respect to the active section of the photodiode device (Figure 1a). A linear actuator modifies the relative distance between the radiation source and the APD active area.

A distance regulation device allows to adjust the radiation source and the fiber's distal wavefront (Figure 1b). This device facilitates the fixation of the fibers to a single point and moves the source from different distances (moving the sample forward or backward to determine the functioning relation between radiation source distance and the APD output signal). The design considered the possibility of modifying the number of plastic fibers that are necessary to cover the entire APD sensitive area (8 mm diameter). The energy of the emitted photons by the scintillating fibers is sufficient to ionize the doped silicon area of the APD (Liu et al, 2010).

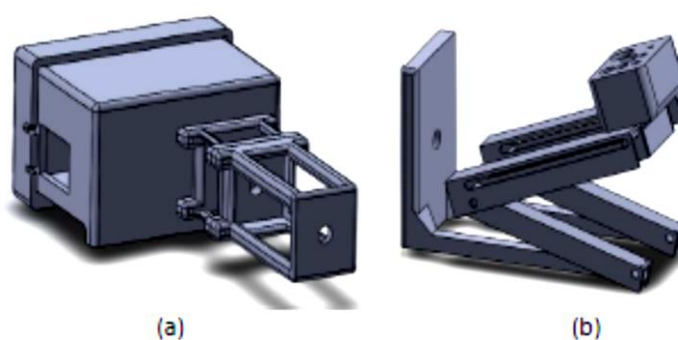


Figure 1. Design of the supporting device for the PSF and photodiode (a) and a complement which adjust the distance between the radiation sample and the tip of fibers.

Electronic signal adequation

Signal coming out from the photodiode needs to be adequated considering the high frequency of pulses produced by radioactive substances. The signal adequation electronic device was formed using the stage sequence described in Figure 2.

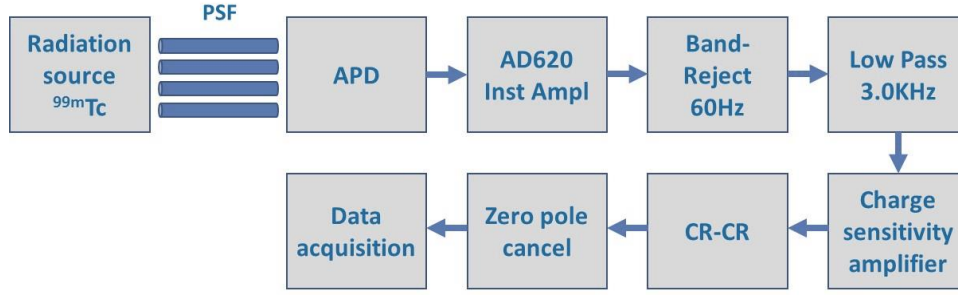


Figure 2. Electronic board used for signal adequation.

In view of the APD produces current variation, the first stage consisted of a current-to-voltage converter based on the instrumentation amplifier AD620 with a gain of 4.11 and a common mode rejection rate of 80 dB. The amplified signal was filtered with the application of a Nooh-bridge band-reject active filter with a rejection frequency of 60 Hz. A low-pass second order active filter with cutoff frequency of 3.0 KHz completed the filtering process.

The amplified and filtered signal was processed to reshape the pulse associated to the photons captured. A photon charge based amplifier was proposed to obtain a processable signal. Taking into account the detector charge (Q_i), which is a function of the energy of the incident particle or photon and the quantum efficiency of the material that receives it.

$$Q_i = \frac{Eq}{\varepsilon}$$

where E represents the energy of the incident photon (in eV) and q is the charge of the electron, ε is the amount of energy (in eV) to produce a hollow electron pair in the photocathode of the APD. Therefore, $Q_i = 1.12 \times 10^{-14} \text{C}$. The charge information yields to estimate the output voltage of the charge amplifier according to

$$V_o = -\frac{Q_i}{C_f}$$

Clearing for C , the capacitance is $C = 2.8 \times 10^{-14} \text{F}$, where the closest available commercial capacitor value to choose is 22pF. Since the values of R and C are chosen with the intention of lengthening the decay time of the pulse, taking into account the value of the obtained C , an experimentally proposed R value of 100k Ω was used to generate a time constant $\tau = 2.2 \times 10^{-6} \text{s}$. The study proposed by (Knoll, 2010) states that if such time constant is larger than the decay time of plastic fibers (2.7ns) $\theta \ll \lambda$. then very short rise times are gotten, with elongated pulse tails, which would improve the pulse height. Note that if this value is excessive, high frequency pulses may occur at the end of the pulse tails, as well as not perceiving changes on the accumulated charges at the anode.

Because experimentally maintaining the time constants (τ) in the circuit sequence for analog signal processing is recommended by the literature, the R and C values in the CR-RC pulse formation circuit (consisting of a high pass input with infinite input impedance and a zero impedance output) were the same as in the previous stages of analog processing ($R = 100 \text{k}\Omega$ and $C = 22 \text{pF}$). As mentioned, it was assumed that the input pulse of the CR-RC circuit consists of well-defined voltage steps, although due to the fact that the preamplifier output does not deliver a unipolar response (the undershoot phenomenon). To cancel this effect, a technique using a resistance at the differential input of the forming circuit has been used. The resistance was chosen as follows:

$$R_{pz} = \frac{\tau_2}{C_1}$$

Considering that $\tau_2 = R_2 C_2$ and using the fact that $\tau_2 = \tau_1$, then $R_{pz} = R$.

Signal acquisition board

The measuring device was a USB 60008 card from NI. USB Multifunction I / O device, 8 AI (12 Bits, 10 kS / s), 2 AO (150 Hz), 12 DIO. The processing software used the Matlab session-based system for signal acquisition.

Characterization process

The designed electronic card formed by the APD device and the acquisition card was evaluated in terms of the dark current, voltage baseline stability and amplification level. The acquisition board was complemented with a software developed in the Matlab software. This software considered the implementation of digital infinite impulse response low pass filters (Butterworth type of 15 order). A pulse height discriminator was implemented using a digital double window level comparator.

Using the designed support device, the PSF were characterized with Technetium 99 metastable (^{99m}Tc) as radiation source and considering diverse relative geometries (different distances and angles) between the sources and tip of the scintillating fibers, as well as their sensitivity and saturation levels.

Image processing algorithm

Scintillating efficiency

Eight 1 mm diameter fibers joined together in a flexible light insulating material were placed in a cylindrical-like arrangement. The image acquisition of the Xtreme system was carried out in luminescence mode. A set of three images were taken for each activity from a list of 12 activities (Table 1). The chosen radionuclide was ^{99m}Tc . Each selected activity was diluted in water to have uniform samples of 200 μL material. Activity samples were extracted from a syringe with 1000 μL of water and an activity of 0.925 MBq. The dilution was carried out in a well previously selected from a standard 96-wells (Depth: 10.67 mm, diameter: 6.35 mm) microplate (polystyrene). The parameters for image acquisition were: a) Modality of acquisition: luminescence, b) Field of vision (FOV): 7.2 cm, c) Acquisition time: 30 seconds and d) "Binning": 1 x 1 pixels.

For each acquired image, an adjustment was made with a reference file, which consisted of an image taken with the same acquisition parameters but without any radioactive object or source within the Xtreme compartment. In addition, it was necessary to acquire an X-ray image prior to taking luminescence images, this image was necessary to delimit the region of interest (ROI) in the luminescence image. The parameters for taking X-ray images were 45 kVp and 2 seconds of exposure. After properly identifying the region of interest, the average number of photons/sec/ mm^2 was calculated.

The captured image processed in the original DICOM format was processed in Matlab software.

Table 1. activity relation as well as its corresponding dilution in water.

# sample	Activity (MBq)	Dilution in water (μL)
1	0.370	199.5
2	0.925	198.8
3	1.850	197.5
4	3.700	195.0
5	9.250	187.5
6	18.500	175.0
7	27.750	162.5
8	37.000	150.0
9	46.250	137.5
10	55.500	125.0
11	64.750	112.5
12	74.000	100.0

The formal anisotropy study for the images captured from the Xtreme equipment was considered in this part of the study. Such method was developed in (Ramírez-Nava et al, 2018). The CCD sensor array and parallel beam collimator isotropy served to establish the anisotropy deviation in the scintillating fibers. The anisotropy study using an automatic image processing method without the parallel-hole collimator was made by triplicate. The images acquired by the Xtreme equipment of ^{99m}Tc samples were used to obtain the characterization of the anisotropy behavior. The selected radionuclides samples (Table 1) with defined activities were placed in equally-dimensioned wells (microplate polystyrene).

Evaluation of the scattered radiation

This study considered that the designed detector based on the PSF must have a clinical target. Then, it is necessary considering the radiation interaction with some organs and structures different to target organs, which are dense enough to produce secondary radiation. This secondary radiation scatters from the main zone where radiation is detected. Images obtained from Xtreme can be used to elucidate if radiations scatter or image blurring is a consequence of detector characteristics, the radiation patterns obtained on experiments were analyzed. Therefore, this study proposes analyzing the effect of varying the radiation activity and analyzing the scattering effect on the captured images. To calculate scattering and calibration factor, the same 12 different known ^{99m}Tc radiation activities ($n = 3$) were placed in wells of equal dimensions.

Using the Xtreme equipment, a set of images was acquired corresponding to each well. A given automatic image processing method was developed in Matlab. The algorithm fixes a filled circle (white color) with diameter (in pixels) equal to the diameter of the well in the gray-scale image (I_g). The selected diameter (in pixels) for the well was calculated using the information from an preliminary acquired X-ray image. This image was labelled mask 1 (M_1). The circle represents the active region corresponding to the the main radiation activity emitting zone.

A new area defined by a no regular area was developed to cover all the pixels where radiation may appear (main and scattered activities). This zone surrounds the original circle calculated by the masking based on M_1 . The pixels located at region corresponding to the difference between M_2 and M_1 represent the scattered radiation around each well. A new binary mask (M_3), was obtained by subtracting M_1 from M_2 . The set of these three masks M_1 , M_2 and M_3 , as well as an example showing how they were applied on unprocessed image I_g are shown in Figure 3. A new image labeled I_{tot} represents the application of the mask M_1 over I_g (the original image captured from the Xtreme device), obtained by the direct multiplication (pixel by pixel) between the aforementioned images. A similar procedure was followed to obtain the image I_{act} , that corresponds to the application of M_2 over I_g . The image named, I_{dis} defines the image where the scattered information can be quantified using the pixels represented in the gray-scale (Kendziorra et al, 2015).

Within each image, normalized intensity (intensity/pixel) was calculated. Total intensity per pixels of the total image (I_{nt}), the normalized intensity due to the activity in the well (I_{Na}) and the normalized intensity due to the scattering (I_{Nd}), were also determined. From the collected information, two different relationships were analyzed: [I_{nt} vs ($I_{nt}-I_{Nd}$)] and [($I_{Na}-I_{Nd}$) vs Activity]. For each relation, two different functions were fitted to obtain the scattering factor and the calibration factor, respectively.

Preclinical evaluation

The entire gamma photon detection system was evaluated based on a simple preclinical scenario. A BALB / c murine mode, with a hepatocarcinoma induced tumor was used for the preliminar,y 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 scintillating fibers. 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.

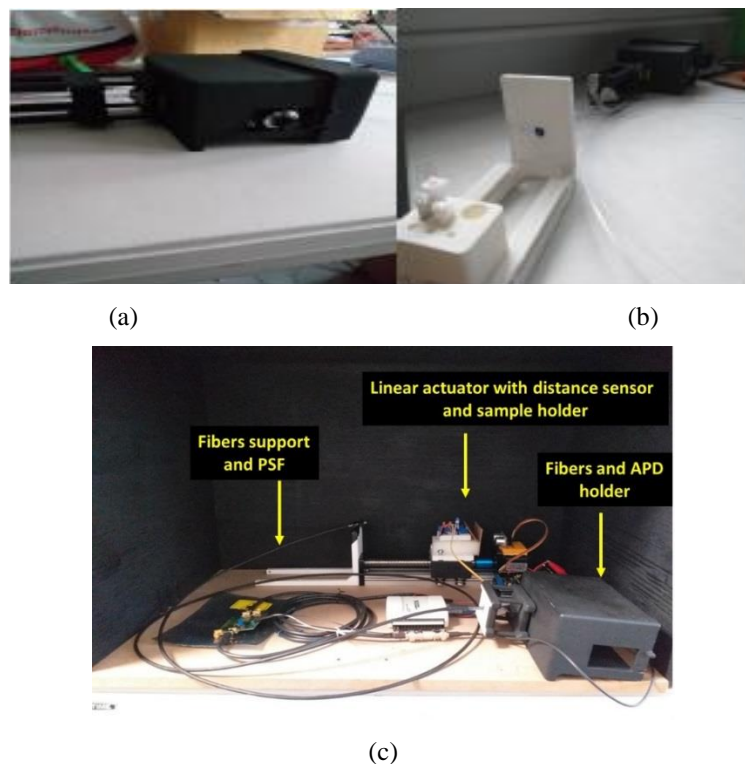


Figure 3. Electronic design of the integrated radiation detector based on the PSF coupled to the proposed photodiode. A) APD integrated to the PSF and high density plastic covering, b) holder device carrying the fibers on the linear actuator and c) integrated system including the NI acquisition board.

A luminescence image was taken every 10 °, starting at 0 °, and up to 180 °. A total of 19 images was obtained, The acquired images were processed with a tridimensional reconstruction algorithm (based on the inverse Radon transform and the backprojection method) developed in Matlab®. The administered radioactivity was 11.02 MBq (298 μCi) of ^{99m}Tc RGD. All the images were taken one hour after injection. The acquisition parameters were: acquisition time 120 seconds, binning 8x8 pixels and FOV of 7.2 cm. A detector test considered as class of long-distance probe was performed in which the maximum length of the fibers (2.2 meters) was used. The detector included an array of 26 fibers. They were initially insulated with a dark plastic cover, and then covered with a flexible metal tube (40:60 aluminum iron alloy). This structure allowed the PSF to be handled while removed external light contamination. The test was performed using a source of ^{99m}Tc with 131.55MBq (3.55 mCi) of activity at the time of data collection. The amplitude of the pulses was verified to ensure that it coincides with the previous experiments, the rise time and pulse duration.

3 Results and discussion

Mechanical support for the scintilling 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 fibers with the photodiode, giving rise to a measured dark current of 16.0 nA (Figure 3). This value is in the range reported by the ADP developer. The electronic proposal and the filtering system offer the possibility of working with this reference value.

The detector response was determined using the selected radiation source (^{99m}Tc). The voltage variations were determined using a Tektronics EDU 220 oscilloscope. The corresponding measurements showed the generation of voltage pulse differentiable by the photon uptake of the wavefront of the fiber (Figure 4).

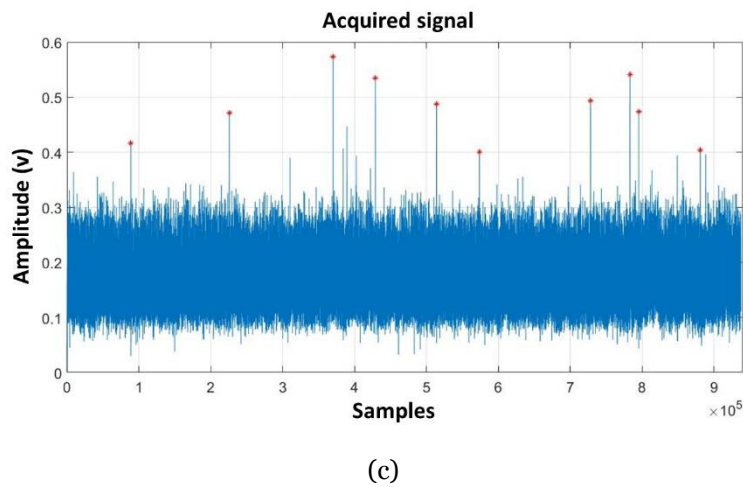
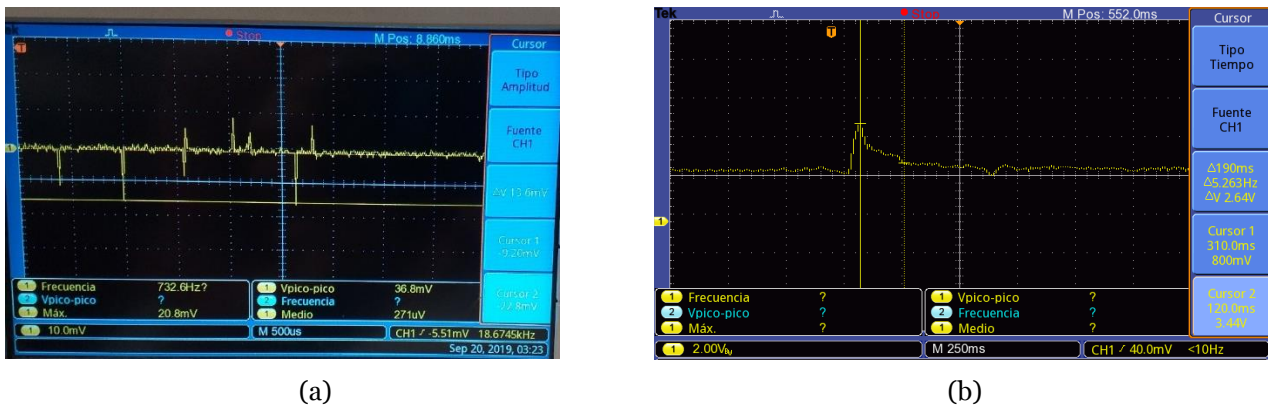


Figure 4. Functioning of the developed electronic board and the acquisition system. a) Sequence of detected voltage variations as response of capturing photons from the PSF placed in front of the ^{99m}Tc samples, b) formed pulsed after the processing based on the filtering and adequation device and c) acquired signal showing the captured voltage variations corresponding to detected photons.

Image processing

Figure 5 shows the masks obtained during the image acquisition procedure. Figure 5-a demonstrates the original image corresponding to the activity labeled A12 in Table 1. The clearer region at the center of the image corresponds to the frontal area of the scintilling fiber emitting the visible photons corresponding to the gamma radiation coming in the fiber from the ^{99m}Tc source. Figure 5-b shows the image which served as reference for the rest of the processing method. This image was subtracted from the images captured corresponding to the selected radiation activities. Each of the subtracted gray-scale

intensity image was corrected with a set of morphological procedures which removed discontinuities in the image (removing holes from the region of interest in the image) as noticed in Figure 5-c.

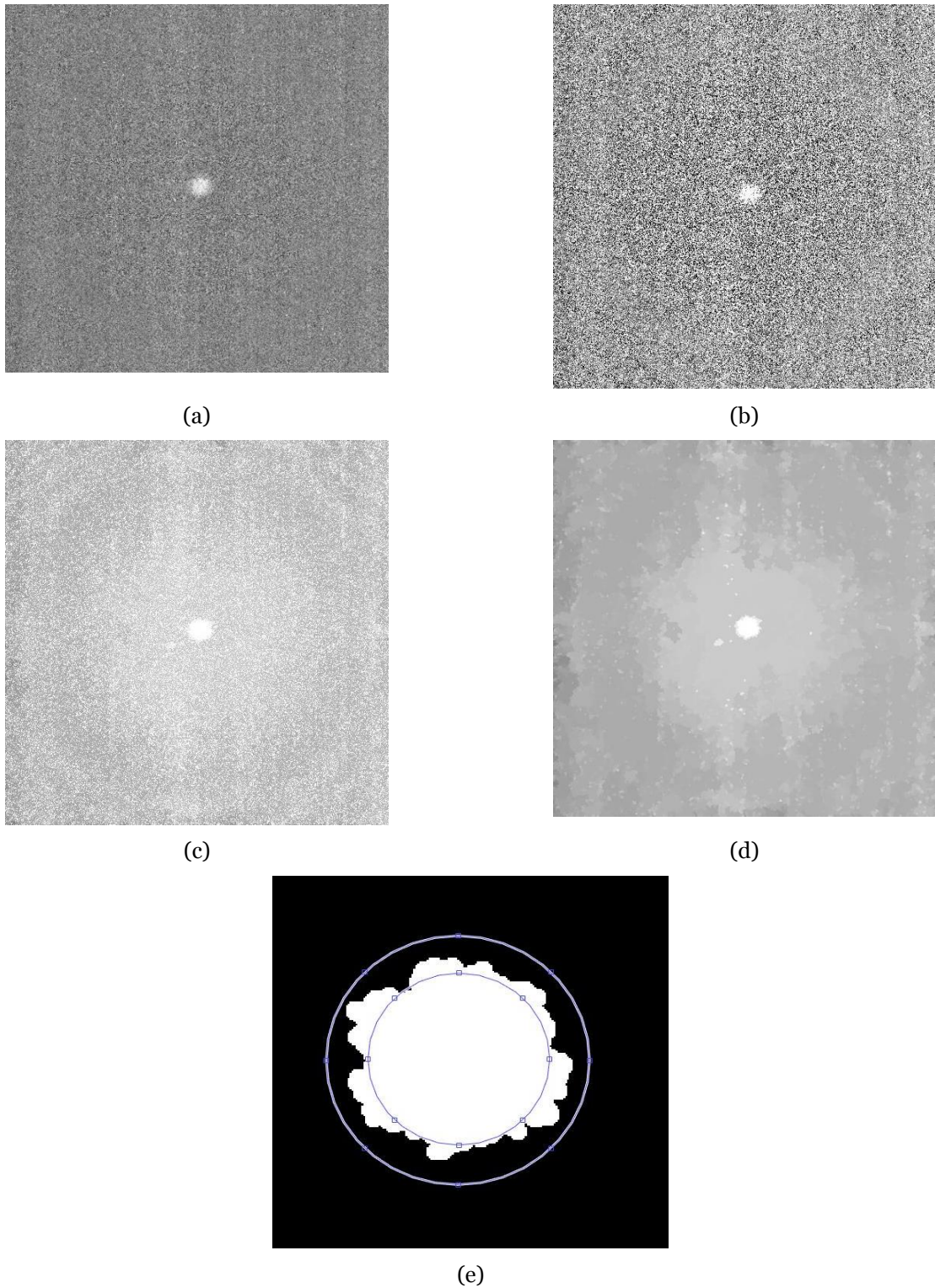


Figure 5. Examples of mask obtained during the processing of the captured images including the original image (a), the reference image (b), the subtracted image (c), morphological operated image removing the artifacts (d) and the estimation of primary photons regions and the external image including the scattered photons (e).

With the aim of removing unaltered regions with black regions in the interior of the region of interest, a refining procedure of opening operation completed the fundamental processing of the captured image (Figure 5-d). The detected region was processed to determine the maximum circumscribed circle which defined the feasible region corresponding to the primary photons. This calculus was corrected (averaging) with the captured image in the X-ray modality. Also, the minimum surrounding circle touching the exterior points of detected radiation was also determined. In the interior of this external circle, the binary AND operation defined the estimated region corresponding to the scattered photons.

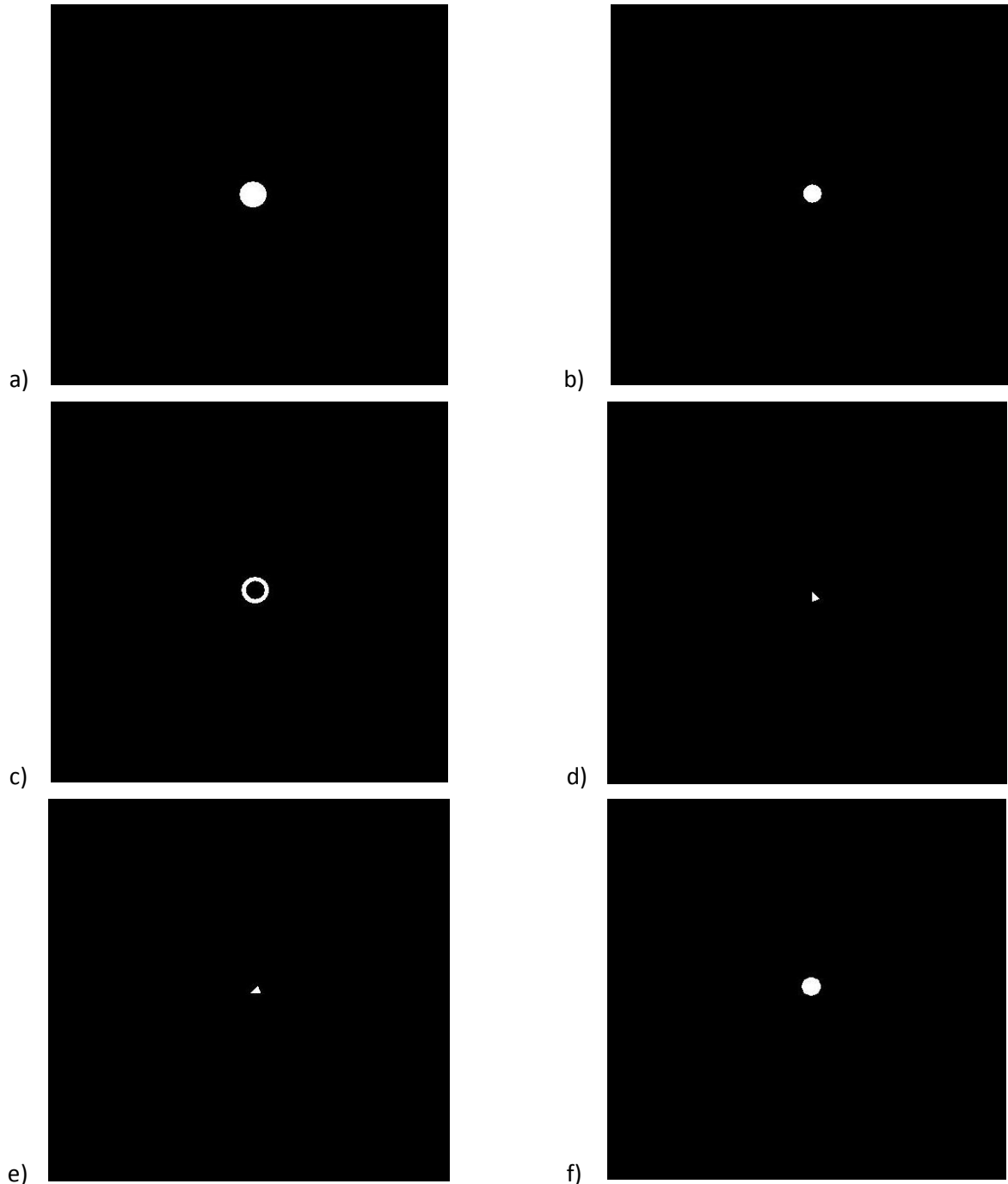


Figure 6. a) Image selective mask to detect the primary radiation ($M1$); b) Image selective mask to characterize the scattered radiation ($M2$); c) Image selective mask to characterize the scattered radiation ($M3$); d) and e) Examples of uniform radiation captured from different sources and f) Agregated image formed with the 8 processed regions used for determining the detector uniformity.

The exterior cricle in Figure 5-e after applying the AND operation provides the reference mask for the radiation quantification. This mask appears in Figure 5-a. The detected interior region in Figure 5-e provides an automatized manner to estimate the trustable active region in the captured image. This interior zone produces the mask shown in Figure 5-b. This mask is mutiplied by the original captured image in Figure 6-a. The quatification of the grayscale in the obtained pixels after image multiplication defines the primary estimated ra diation. The difference between the exterior and interior regions produces the exterior ring which defines the estimated region corresponding the scattered photons (Figure 6-c). The active region (corresponding to the area defined in the interior mask) in the original image was divided in eight equally distributed sections which correspond to angular sectors in the circle area (Figure 6-d and e). These sections were determined by an algorithm that automatically calculated the counts per pixel by the sequential application of morphological image processing operations over the image. External and internal activity regions were determined based on the application of the following treatment sequence: histogram equalization, morphological opening and image binarization with two different thresholds (0.7 and 0.9) (Sancho et al, 2011). These treatments used the previously defined masks: one representing the actual activity in the well, and the second included the scattered radiation. Pixel intensity (measured by the gray-scale color representation) was added and correlated with the previously known radiation activity. Therefore, the radiation activity of eight sections was calculated. The intensity average and standard deviation of eight sections from each image were calculated by adding all the intensities within each region. Standard deviations lower than 5% in all regions (corresponding to statistical significance $p(0.05)$), indicated that Xtreme acquisition corresponding of the emitted visible photons by the fibers is isotropic (Figure 6-f).

Scintillating efficiency

The efficiency analysis demonstrated a direct (linear) relationship between proposed ^{99m}Tc activity and the measured photons per second per active area. This relation was linear with a correlation factor of 0.96. This result confirms that the plastic scintilling/ scintillating fibers provide a usable linear relation between the emitted radiation intensity and the measured activity in the analyzed samples (Figure 7).

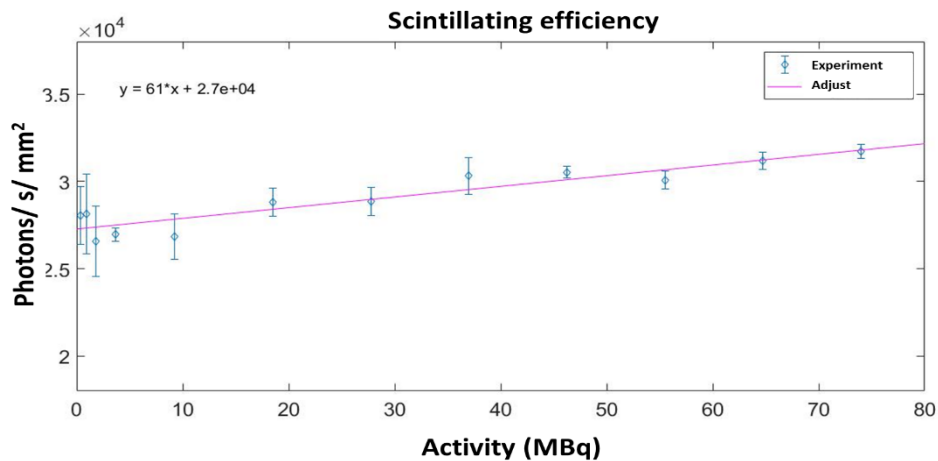


Figure 7. Functional relation between the detected emitted intensity and the proposed fixed ^{99m}Tc activities.

Uniformity analysis (anisotropy characterization)

The intensity quantification corresponding to the anisotropy study appears in Figure 8. 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.

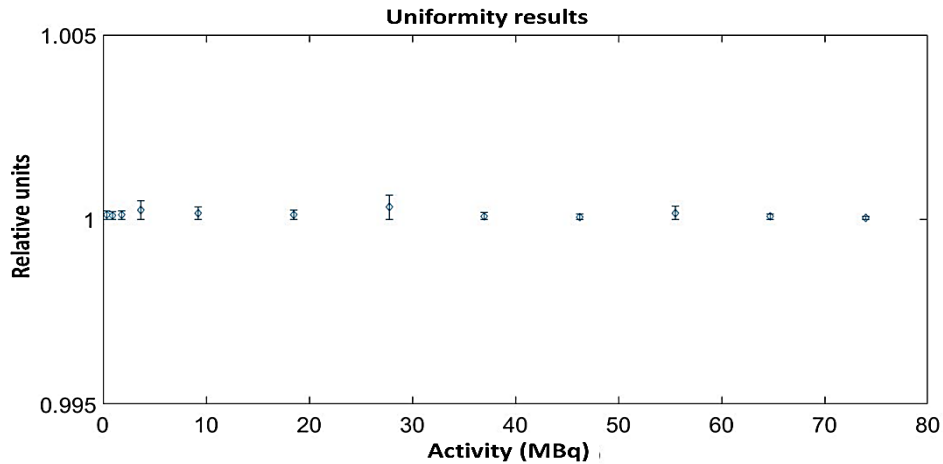


Figure 8. Functional relation between the detected emitted intensity and the proposed fixed ^{99m}Tc activities considering the estimated relative units in the set of different subsectors conforming the active region of the PSF detector device.

The proposed anisotropy studies based on image processing have been developed along the last two decades. There are diverse techniques based on image filtering and deblurring. Such technical approaches have offered options to correct the anisotropy effect (Sancho et al, 2011). Nevertheless, automatic or semiautomatic image processing alternatives proposed in here appears as valid alternatives for characterizing the undesirable effect of anisotropy, noticing that all results developed here demonstrated small standard deviations (<5.0%). Then, the proposed method is an option to apply the image tensor information to design anisotropic diffusion scale/spaces in order to reduce the anisotropy affectation. The null slope showed in Figure 8 confirms that anisotropy is also not affecting the scintillating fibers analysis over time. This result demonstrates that neither spatial nor temporal variations affect the distribution of emitting leds from the fibers based detector.

Scattering analysis and distance effect

The scattering analysis considered the variation of the activity with respect to the photons intensity quantifications. The relative between these two variables shows a linear enough functional relation ($I_{sc} = 41.0 * Ac + 2.5 * 10^4$), which can be used to remove the scattering effect from the primary photons outcomes (Figure 9).

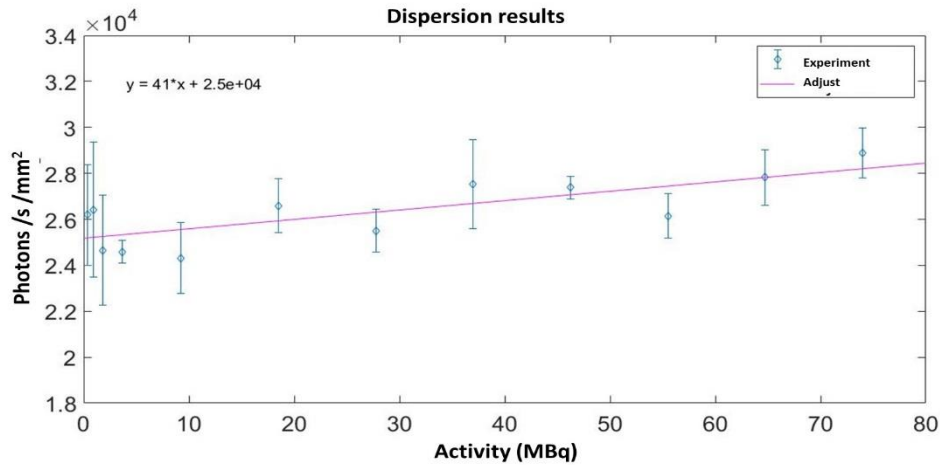


Figure 9. Functional scattering relation between the detected emitted intensity and the proposed fixed ^{99m}Tc activities to characterize the anisotropy of the scintillating fiber detector.

Evidently, the scatter effect can be misestimated if the radiation source is placed at different distances from the fibers front region. Therefore, the corresponding analysis showing the effect of the distance over the estimated visible photons intensity was also characterized. This effect is usually not affecting the regular detector because the detector front end area is large enough. However, in the case of the scintillating fibers, this area is small enough yielding to a performance lost as consequence of augmenting the distance between the radiation source and the detector. This effect is characterized (Figure 10) as a linear relation between the distance d and the detected activity ($I_{sc,d} = -1.2 * 10^{-2} * d + 1.5 * 10^5$). This correction factor is aggregated to the scattering outcome as a complementary enhancement to the primary activity quantification.

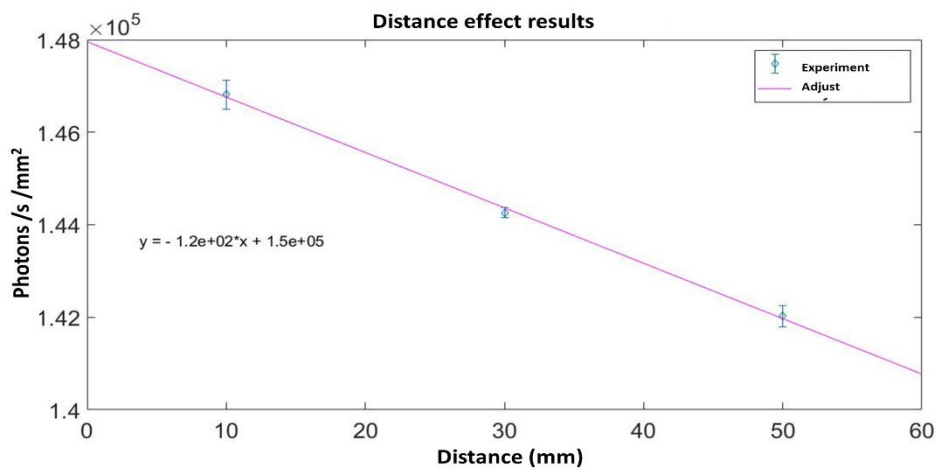


Figure 10 Functional scattering relation between the detected emitted intensity and the proposed fixed ^{99m}Tc activities to characterize the anisotropy of the scintillating fiber detector.

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. Recall that 12 different anatomical referenced position are considered to determine the effect of the the relative configuration between the radioactivity source (inside the subject) and the detector.

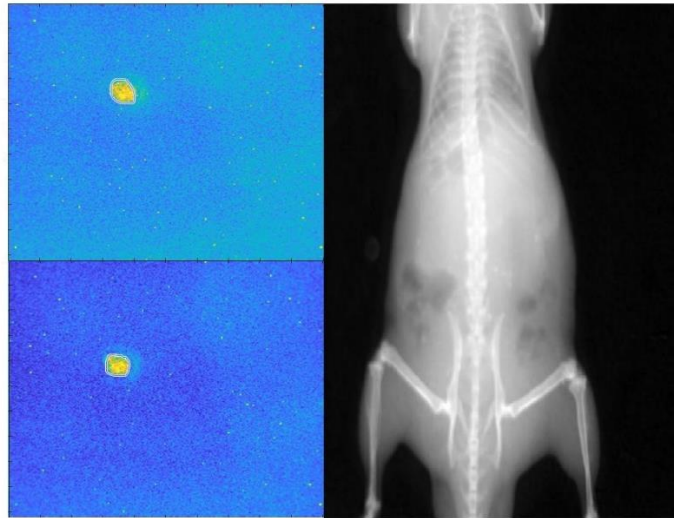


Figure 11. Radioisotopic images captured in anatomical regions located near to the active area where the ^{99m}Tc is located as well as the reference anatomical X-ray image obtained with the Xtreme detection system.

Figure 12 demonstrates the fusion of the captured images (radioisotopic and x-ray) using the twelve different positions as well as the radiographic reference image. This figure shows the detected variation as function of the relative position of the detector with respect to th the bladder which was the region where the ^{99m}Tc was captured mainly.

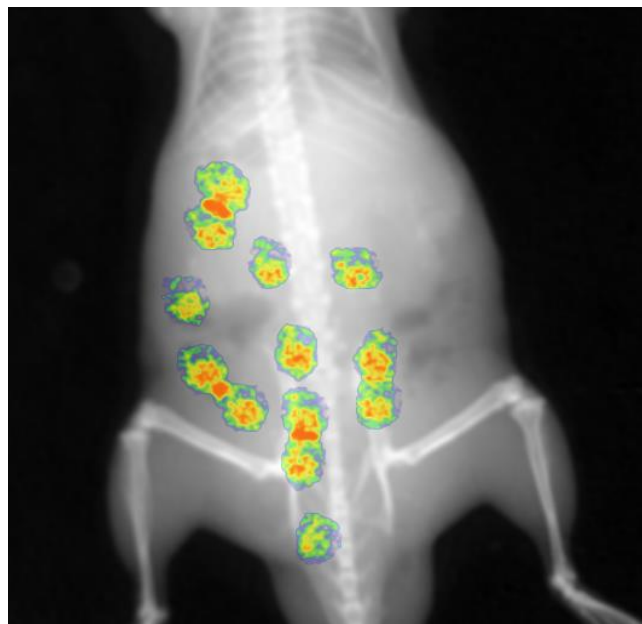


Figure 12. Fused radioisotopic and X-ray images captured in anatomical regions located near to the active area where the ^{99m}Tc is located: bladder and liver.

Figure 13 correlates the detected radiation intensity with the relative position located over the murine model. The relative behavior of the detected radiation confirms the possibility of using the developed scintillating fibers. Notice that modifying the detector position provides enough sensitivity to the detected radiation activity.

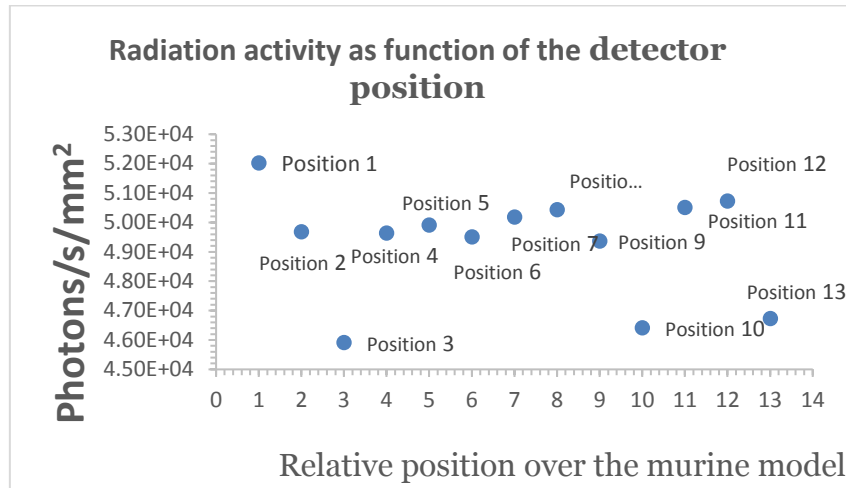


Figure 13. Radiation activity measurements with respect to the relative position of the detector with respect to the radiopharmaceutical source.

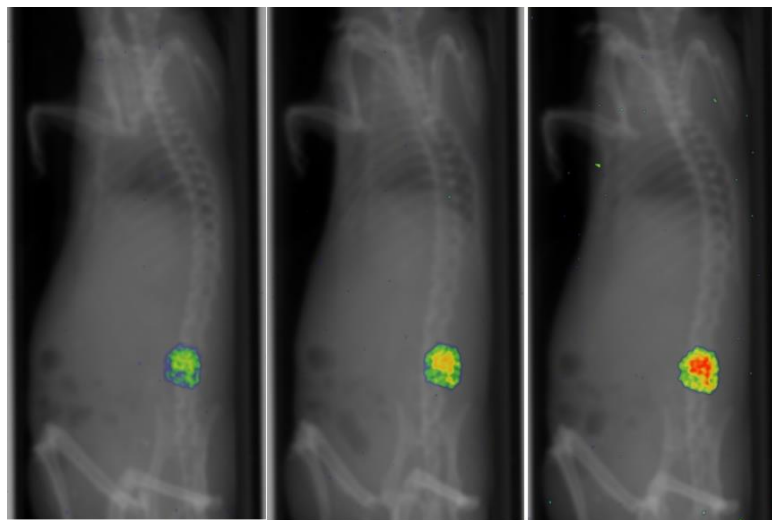


Figure 14. Images sorted by scintillation intensity. a) 0 °. b) 20 °. c) 10 °. The image at 10 degrees of rotation was the one that emitted most intensely in the experiment.

The radioactive information obtained with respect to the angular rotation of the murine model (considering that the detector was fixed at a given position) was fused with the corresponding anatomical image (X-ray) as shown in Figure 14. The implementation of the scattering and distance corrections factors were implemented in the reported radiation activity.

The variation of the angular relation between the radiation source and the detector location produces a characteristic variation of the estimated activity in the bladder. A maximum activity was detected when the relative position of the bladder was the nearest one among the selected positions (60° of rotation). Subsequently, the amount of detected photons decreases, since the mouse body attenuates the radiation that reaches the detector, and then increases again when the areas of greatest uptake are near the fibers frontal section again. Merging the described images, one may notice that while the subject is rotating, the intensity in the scintillating fibers increases or decreases according to the relative position of the radiation source and the detector. This results confirm the possibility of using the developed as a flexible probe for searching potential small volume tumors (such as metastatic nodules) located in specific regions of the patients body, such as the sentinel node.

4 Conclusions

By implementing the materials together, and thanks to the proposed 3D designs, both the mechanical relationship that all materials present, as well as the electronic relationship in their intrinsic characteristics, provides the opportunity to develop a gamma photon detector that is superior in terms of detection sensitivity, practicality, and which in turn provides competitive technical characteristics compared to detectors that include the most used nuclear imaging materials. The characterization of the PSF, in addition to being a core part of the project, provides crucial information regarding their use, and how their operating parameters can be useful or not, with some other type of transducer, with the same APD used, even with nuclear electronics to be used. It is important to highlight that it is necessary to adjust the stages of the device, to the characteristics of the PSF.

The preclinical validation presents the opportunity and the potential, which versatile materials such as PSF offer to be part of a radioactive activity detection system from a radiopharmaceutical. Its use as a device may include using it as a probe type, as well as applications, where they are used as a detection surface. The superior decay time of the selected fibers compared to that of the organic materials, their low effective atomic number (dosimetry applications), greater resistance to radiation and other harmful agents, allow them to be considered as main materials in the development of detectors where Normal conditions do not allow the use of inorganic materials, which are more expensive and generally fragile. By properly adjusting the electronics, accompanied by a transducer, which allows a secured optical coupling, the PSF can be used in a large number of innovations in areas such as nuclear imaging, radiological safety, nuclear reactors, etc.

Compliance with ethical standards

The study was approved by the Institutional Ethical Committee for the Care and Use of Laboratory Animals (Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán)

Referencias

- 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*.

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, 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.

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.