



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
PUEBLA

FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICO MATEMÁTICAS

**ESTUDIO DE LA RESOLUCIÓN TEMPORAL DE UN
CRISTAL CENTELLADOR LYSO MEDIANTE EL
CÓDIGO MONTE CARLO GEANT4**

TESIS

Presentada al

Colegio de Física

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LICENCIADO EN FÍSICA APLICADA

P R E S E N T A :

MARÍA LYZETH LÓPEZ TOXQUI

ASESORES

DR. CRISTIAN HEBER ZEPEDA FERNÁNDEZ

DRA. EDUARDO MORENO BARBOSA

PUEBLA, PUE. JULIO 2020

*La acumulación de pequeños
logros es la única forma
de hacer algo increíble*
—Fumio Sasaki

A mis padres

Agradecimientos

Me gustaría agradecer:

En primer lugar a mi familia: A mi papá José Tomás López Tehuitzil por estar conmigo y hacer que nunca me falte nada, te recuerdo con gran cariño, siempre estarás en mí corazón. A mi mamá Irma Toxqui Percino por ser mi mejor amiga, darme su amor, compañía y apoyo siempre, eres la persona que más admiro.

A mis directores de tesis: Dr. Cristian Heber Zepeda Fernández por ser un guía y haberme dado la oportunidad de trabajar con él, gracias por su tiempo, compromiso y paciencia. Dr. Eduardo Moreno Barbosa, por su tiempo y contribución a este trabajo. A los sinodales: Dr. Benito De Celis Alonso Benito, Dr. Ricardo Agustín Serrano y Dr. Javier Miguel Hernández López. También me gustaría agradecer al laboratorio de Física Médica de la Facultad de Ciencias Físico-Matemáticas por permitirme realizar mi trabajo de investigación en sus instalaciones.

A mi mejor amigo y compañero Andrés Alfonso Saavedra Romero, por hacerme reír, brindarme su apoyo y confianza, sé que lograrás todo lo que te propongas en la vida.

Resumen

La Medicina Nuclear es una técnica para crear imágenes a nivel molecular, por medio de detectar la emisión de fotones con una determinada energía de una sustancia radiactiva (conocida como radionúclido) que es administrada a un sujeto. La distribución del radionúclido en el organismo puede ser detectada por un tomógrafo por emisión de positrones (PET, por sus siglas en inglés). Posteriormente la información es digitalizada, obteniendo imágenes del órgano a estudiar. Dichas imágenes ayudan a conocer la función de los órganos del cuerpo, para el diagnóstico, terapéutica e investigación médica. La cantidad de radiofármaco administrado al paciente debe ser suficiente para obtener imágenes de calidad y a la vez, tan bajo como sea posible para no afectar el proceso metabólico a estudiar. En el estudio de nuevos fármacos, estos deben pasar por un protocolo para determinar la idoneidad del compuesto en el cuerpo humano. Por lo que primero se prueba en determinadas especies, de preferencia en los que existe gran material genético similar al de los humanos, por ejemplo: ratones. Las condiciones fisiológicas de los animales pequeños son más susceptibles a los cambios ambientales y la hipotermia durante el proceso de imagen. Se requiere un sistema de detección PET eficiente, para poder realizar el escaneo, en el menor tiempo posible obteniendo imágenes con buena resolución. Esta tesis está dedicada en optimizar la construcción de un detector centellador usado en un MicroPET. La resolución espacial máxima que se puede conseguir en un estudio de tomografía PET, está condicionada (entre otras) por la energía de emisión del positrón: cuanto menor es, la distancia recorrida por la partícula hasta su aniquilación con un electrón será menor, como consecuencia la incertidumbre entre el lugar de desintegración y el evento de aniquilación decrecerá, y por lo tanto mayor será su resolución espacial. Para que un detector realice una medición sin saturarse en el menor tiempo posible, una de las características que debe poseer, es una buena resolución temporal. En este trabajo se estudia la resolución temporal intrínseca de un detector centellador en función de la razón de reflexión de una superficie externa que envuelve al cristal. El detector centellador está constituido por un cristal Oxiortosilicato de Lutecio con Ytrio (LY-SO, por sus siglas en inglés) con dimensiones de $5mm \times 5mm \times 10mm$, acoplado con

un fotomultiplicador de silicio (SiPM). La resolución temporal se calculó simulando 3000 (con este valor se alcanzó la menor variación de la desviación estándar) rayos gamma con una energía de 511 keV incidiendo aleatoria y perpendicularmente en una cara del cristal LYSO, en la cara opuesta a la llegada de los fotones, se acopló un área sensible denominada SCORER, que representa el área efectiva de un fotomultiplicador de silicio (SiPM). La simulación tardó alrededor de un mes y se realizó utilizando el software Geant4 versión 10.06. Se obtuvo en promedio una resolución temporal de 2ps con porcentaje de forrado de 10 % al 100 %. Sin embargo, para un forrado de 0 % se obtiene una resolución temporal en promedio de 7ps. Considerando la resolución temporal obtenida, la cantidad de fotones detectados y el tiempo de llegada al SCORER, se propone utilizar un forrado de 70 % a 100 %.

Palabras clave: *Tomografía por emisión de positrones, MicroPET, Radiación Gamma, Cristal centellador, SiPM, Resolución temporal.*

Índice general

Resumen	VIII
Introducción	XVI
Antecedentes	XXI
1. Fundamentos Físicos	1
1.1. Estructura esquemática de un átomo.	1
1.2. Masa y energía de una partícula en reposo	2
1.3. Radiación	3
1.3.1. Radiación corpuscular	3
1.3.2. Radiación electromagnética	5
1.4. Interacción de la radiación con la materia	7
1.4.1. Efecto fotoeléctrico	7
1.4.2. Dispersión Compton	7
1.4.3. Producción de pares	8
2. Tomografía por Emisión de Positrones (PET)	9
2.1. Sistema de detección	9
2.2. Eventos detectados en un PET	11
2.3. Centellador	12
2.3.1. Centelladores aplicados en PET	13
2.3.2. Proceso de centelleo en cristales inorgánicos	14
2.4. Detector Centellador usado en un PET	15
2.5. Parámetros relacionados con la calidad del PET	17
2.5.1. Sensibilidad	17
2.5.2. Resolución espacial	18
2.5.3. Resolución de tiempo coincidente (CTR, <i>Coincident Time Resolution</i>)	18
2.5.4. Medición del tiempo de vuelo	19

2.5.5. Tiempo muerto	19
2.5.6. Resolución de energía	20
2.6. Limitaciones del PET	20
2.7. PET para animales pequeños	20
2.7.1. Características especiales	21
2.7.2. Limitaciones particulares	22
3. Motivación para la mejora de un MicroPET	23
3.1. Fotodetectores	23
3.1.1. Tubos fotomultiplicadores (PMT)	23
3.1.2. Fotodiodo de avalancha (APD)	24
3.1.3. Fotomultiplicador de silicio (SiPM)	25
3.2. De PMT a SiPM	26
4. Simulación de un prototipo utilizado en un PET para animales pequeños.	28
4.1. Simulación del prototipo y parámetros empleados	28
4.1.1. Construcción del detector	29
4.1.2. Generador de partículas	31
4.2. Metodología	31
5. Resultados y discusión	33
5.1. Distribución de la llegada de fotones	33
5.2. Análisis de resultados.	34
6. Conclusiones	38
A. Distribuciones Gaussianas	40
Bibliografía	45

Índice de figuras

1.	Proceso de un estudio PET	XVII
2.	(a) Escáner de radioisótopos inventado por Benedict Cassen en 1950, (b) El escáner se utilizó para obtener imágenes de la glándula tiroides después de la administración de yodo radioactivo.	XXIV
1.1.	Estructura esquemática de un átomo de cobre (Cu).	2
1.2.	Radiación producida por la aniquilación del positrón con un electrón [25]	6
1.3.	Interacción de la radiación con la materia mediante (a) Efecto foto- eléctrico [26], (b) Dispersión Compton y (c) Producción de pares [28] .	7
2.1.	Superficie detectora de un PET	9
2.2.	Diagrama de una cámara PET. El ángulo azimutal ϕ se mide alrededor del anillo, mientras que el ángulo polar θ mide el ángulo entre los anillos [39].	10
2.3.	(a). Datos de proyección y (b). Sinograma, donde cada fila representa una proyección en un ángulo diferente ϕ [40].	11
2.4.	Los diversos eventos de (a) coincidencia verdadera, (b) coincidencia dispersada, (c) coincidencia aleatoria y (d) múltiples que registra un PET.	12
2.5.	(a) Estructura monoclinica [4], (b) Estructura del LYSO [46] y (c) Lingote de cristal LYSO.	14
2.6.	Diagrama de los niveles de energía en un cristal de centelleo [45]. . . .	15
2.7.	Acoplamiento de un detector de centelleo [56].	16
2.8.	Detector de centelleo conformado por cuatro PMTs y una matriz de cristales centelladores.	17

2.9. Un evento de coincidencia detectado a lo largo de una línea de respuesta entre los detectores A y B. (b) Durante la reconstrucción, el evento se asigna con igual peso a todos los píxeles entre A y B. (c) Los eventos se ponderan de acuerdo con la diferencia de tiempo del detector y una función σ que refleja la resolución de tiempo limitada del sistema [40].	18
2.10. Medición del tiempo de vuelo. P marca el punto de aniquilación desde donde se originan los dos fotones y se registran en los detectores A y B [49].	19
2.11. Estudio oncológico de una rata dosificada con $^{18}F - FDG$ realizado con <i>SuperArgus</i> PET/TC por <i>J.J. Vaquero, M. Desco</i> en el HGUGM (Madrid, España) [52].	21
2.12. Tomografía del cerebro de un Husky siberiano, se visualiza sujetado en posición ventral [53].	22
2.13. El ratón se coloca en un tubo diseñado para facilitar la anestesia y la consistencia de posicionamiento. (Fotografía de David B. Stout [11]).	22
3.1. Representación interna del funcionamiento de un PMT.	24
3.2. Funcionamiento en modo normal y modo Geiger de un fotodiodo de avalancha (APD) [42].	25
3.3. Estructura interna de un SiPM [59]	25
3.4. Conexión en paralelo de múltiples APDs, que conforman un SiPM [60].	26
3.5. A la izquierda hay un instrumento PMT; en medio hay un detector de radiación SiPM; a la derecha una moneda [63].	27
4.1. Representación de un cristal centellador LYSO acoplado a un área sensible de un SiPM (SCORER).	29
4.2. Flujo de fotones en función del porcentaje de forrado (a)100 %, (b)50 % y (c) 0 %.	31
5.1. Distribución de la llegada de los fotones para un forrado del 0 %. . . .	33
5.2. Distribución de la llegada de los fotones para un forrado del 40 %. . .	34
5.3. Distribución de la llegada de los fotones para un forrado del 100 %. .	34
5.4. Tiempo de vuelo promedio contra el porcentaje de Forrado de un detector de centelleo con dimensiones de $5mm \times 5mm \times 10mm$ compuesto por un cristal LYSO y un SiPM	36
5.5. Resolución temporal intrínseca en función del porcentaje de Forrado de un detector de centelleo con dimensiones de $5mm \times 5mm \times 10mm$ compuesto por un cristal LYSO y un SiPM	37

A.1. Distribución de la llegada de los fotones para un forrado del 10 %.	40
A.2. Distribución de la llegada de los fotones para un forrado del 20 %.	41
A.3. Distribución de la llegada de los fotones para un forrado del 30 %.	41
A.4. Distribución de la llegada de los fotones para un forrado del 50 %.	42
A.5. Distribución de la llegada de los fotones para un forrado del 60 %.	42
A.6. Distribución de la llegada de los fotones para un forrado del 70 %.	43
A.7. Distribución de la llegada de los fotones para un forrado del 80 %.	43
A.8. Distribución de la llegada de los fotones para un forrado del 90 %.	44

Índice de tablas

1.	Algunos radiofármacos utilizados en diferentes especialidades de la medicina [5]	XVIII
1.1.	Propiedades físicas de algunas partículas subatómicas [1]	1
2.1.	Propiedades de centelladores aplicados en PET [42].	14
4.1.	Información general de los elementos químicos simulados.	30
4.2.	Composición del cristal $Lu_{1.8}Y_{0.2}SiO_5 : (LYSO)$ [64]	30
4.3.	Propiedades ópticas del cristal $Lu_{1.8}Y_{0.2}SiO_5 : (LYSO)$ [65]	30
5.1.	Valores obtenidos para cada porcentaje de forrado	35

Introducción

En 1928, Paul A.M. Dirac postuló que existía una partícula subatómica que era equivalente en masa a un electrón pero tenía una carga positiva [1]. Carl Anderson observó experimentalmente estas partículas y las llamó positrones, en su investigación de rayos cósmicos en 1932 [1]. Ambos recibieron el Premio Nobel de física en 1933 y 1936 respectivamente, por sus contribuciones en este campo. Dos años más tarde, se demostró que cuando un positrón colisiona con un electrón, se da lugar a dos fotones gamma, que viajan en la misma dirección pero en sentidos opuestos (con un ángulo de 180°) y cada uno porta una energía equivalente a la masa del electrón (o positrón) en reposo ($511keV$) [1]. Este principio, es el que se utiliza para localizar eventos en la tomografía por emisión de positrones (PET, *Positron Emission Tomography*), técnica de diagnóstico e investigación *in vivo* por imagen capaz de detectar la actividad metabólica celular en el organismo del paciente o del animal de experimentación [2]. El tomógrafo PET utiliza detectores centelladores, colocados en coincidencia, es decir, en un ángulo de 180° , para detectar la radiación electromagnética en un punto preciso procedente de la reacción de aniquilación de positrones (emitidos por un radiofármaco administrado al sujeto por ingestión, inhalación o inyección intravenosa) [3]. La señal es captada y procesada para obtener una imagen que refleja la distribución y concentración del radionúclido dentro del organismo, proporcionando información de procesos biológicos que tienen lugar a nivel molecular [4]. La figura 1 ejemplifica este proceso. Los radiofármacos son sustancias radiactivas que contienen en su estructura un isótopo radiactivo (llamado radionúclido) y su forma química define su comportamiento dentro del organismo [5]. Hoy en día, los radiofármacos se utilizan para estudiar aspectos fisiológicos, como el metabolismo celular, la proliferación de ADN, el flujo sanguíneo en los órganos, la función de los órganos o la fisiología anormal, utilizando externamente dispositivos de imágenes sensibles [6]. También en radioterapia se emplean radiaciones ionizantes para el tratamiento de tumores malignos, por ejemplo en la radioterapia metabólica se emplean fuentes radiactivas no encapsuladas.

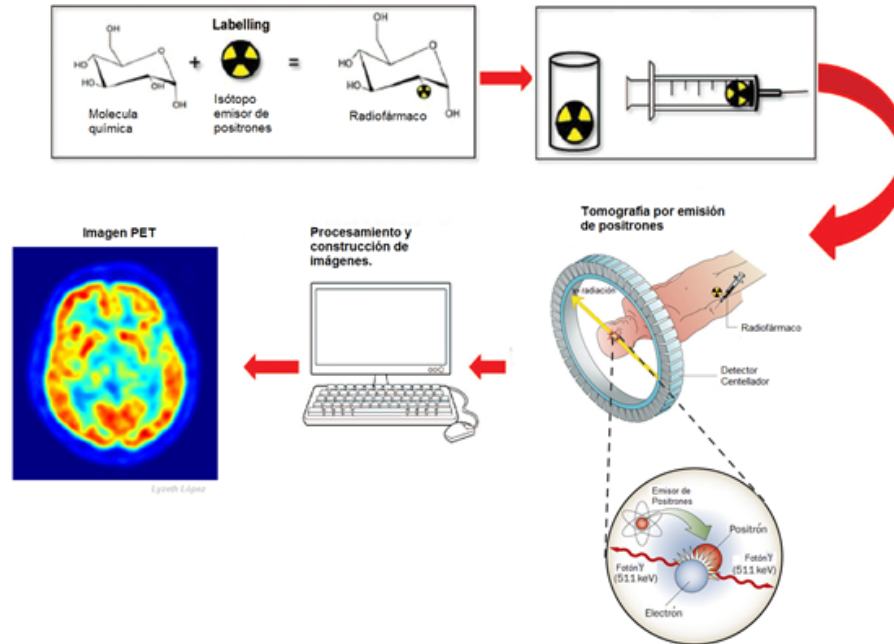


Figura 1: Proceso de un estudio PET

Consiste en inyectar o hacer ingerir una dosis relativamente grande de una sustancia radiactiva en forma líquida, para que se acumule en el órgano que se quiere tratar, donde actúa por medio de la radiación emitida sobre los tejidos en contacto con ella, produciendo la destrucción de células [7]. Este tipo de terapia se emplea para el tratamiento de enfermedades diseminadas como el hipertiroidismo, cáncer de tiroides, metástasis óseas de tumores de próstatas y mama, pudiendo utilizarse sola o asociada a otros medios terapéuticos de la medicina como la cirugía o la quimioterapia [7]. Dependiendo del tipo de estudio se usan distintos radiofármacos (algunos de ellos se muestran en la Tabla 1. En la actualidad se producen diversos radionúclidos bajo condiciones controladas en laboratorio, utilizando aceleradores de partículas en el entorno hospitalario [2]. El desarrollo de nuevos radiofármacos, requiere realizar varias pruebas en determinadas especies, de preferencia en las que existe gran material genético similar al de los humanos, por ejemplo: ratones, con el propósito de verificar que éstos siguen las rutas metabólicas de interés, que su vida media biológica es suficiente para realizar un estudio, que no tiene efectos adversos y que es viable para indicación clínica en humanos [8]. Para ello, es empleado un MicroPET que es tomógrafo por emisión de positrones en pequeña escala, presenta los mismos fundamentos físicos que un equipo PET para uso en humanos, pero es diseñado especialmente para uso en animales pequeños por las limitaciones técnicas que presenta como: restricciones en la masa, el volumen y la radioactividad del radiofármaco [10].

Isótopo Radiactivo	Tiempo de vida media	Radiofármaco	Aplicación
F-18	109.6min.	FDG (fluorodeoxiglucosa)	Diagnóstico, evaluación de enfermedades y respuesta a tratamiento en: Oncología, Neurología y Cardiología
		FMISO (fluoromisonidazole)	Evaluar cuantitativamente hipoxia en cáncer de pulmón, cerebro, cabeza, cuello y corazón
		FES (fluoroestradiol)	Para pacientes con cáncer de mama
C-11	20.4min.	Acetato	Para cáncer de prostata. Hepatocarcinoma
		Metionina	Evaluación de los tumores primarios del sistema nervioso central (gliomas)
N-13	9.96min.	Amonia	Estudios de perfusión cardíaca
Ga-68	68.3min.	Dota Noc	Evaluación de tumores cromofines (Cáncer de páncreas y gástrico)
		PSMA (DKFZ-PSMA-11)	Para evaluar cáncer de próstata especialmente para tumores con niveles bajos de PSMA

Tabla 1: Algunos radiofármacos utilizados en diferentes especialidades de la medicina [5]

El MicroPET también es empleado para estudiar la progresión de enfermedades, su respuesta terapéutica y los efectos secundarios perjudiciales [8]. Además brinda la oportunidad de realizar esas investigaciones en el mismo sujeto, haciendo posible estudiar un solo animal varias veces en el transcurso de la evaluación, reduciendo la cantidad y costo de animales de laboratorio utilizados en éstos experimentos [8]. Naturalmente, los animales no permanecen inmóviles durante una sesión de imágenes, que generalmente dura decenas de minutos [12]. Algunos estudios PET se han llevado a cabo sin anestesia utilizando dispositivos de fijación de cabeza en monos o fijación de cuerpo para estudios MicroPET en roedores despiertos, sin embargo, sea comprobado que, el estrés causado por la inmovilización durante la adquisición de imágenes puede conducir a respuestas fisiológicas altamente inusuales que pueden afectar los resultados experimentales [12]. Por lo tanto, la mayoría de los experimentos con MicroPET deben realizarse en animales anestesiados, para ello, se debe tener en cuenta el tipo y nivel de anestésico utilizado, usualmente se realiza enmascarando al animal con una mezcla de isoflurano y gases de oxígeno [12].

Las condiciones fisiológicas de los animales pequeños son más susceptibles a los cambios ambientales y la hipotermia durante el proceso de imagen [12]. Por lo que se requiere realizar un estudio PET en el menor tiempo posible, obteniendo imágenes de calidad. Para ello necesita un sistema de detección PET eficiente, es decir, que se caracterice por tener una buena resolución espacial y temporal. La resolución espacial es la capacidad de distinguir dos puntos activos muy próximos y su pérdida proporciona imágenes borrosas [3]. Es importante decir, que la resolución espacial máxima que se puede conseguir en un estudio de tomografía PET, es condicionada por la energía de emisión del positrón: cuanto menor es, la distancia recorrida por la partícula hasta su aniquilación con un electrón será menor, como consecuencia la incertidumbre entre el lugar de desintegración y el evento de aniquilación decrecerá, y por lo tanto mayor será su resolución espacial [13]. Por otro lado, para que un detector realice una medición sin saturarse en el menor tiempo posible, una de las características que debe poseer, es una buena resolución temporal. En este trabajo se estudia la resolución temporal intrínseca de un detector centellador en función de la razón de reflexión de una superficie externa que envuelve al cristal. Esta tesis está dedicada en estudiar la resolución temporal de un detector centellador (conformado por un cristal Oxiortosilicato de Lutecio con Ytrio (LYSO) de dimensiones $5X5X10m^3$, acoplado a un fotomultiplicador de silicio (SiPM)), en función del porcentaje de forrado de una superficie externa que envuelve al cristal, con el fin de optimizar la construcción de un detector de centelleo usado en un MicroPET. La metodología propuesta en este trabajo consiste en una serie de simulaciones, utilizando el código Monte Carlo, desarrollado en el software GEANT4, versión 10.06. El método de Monte Carlo consiste en simular las características y comportamientos de un sistema real, complejo y costoso de evaluar, para poder hacer estimaciones por medio de pruebas aleatorias repetidas [14]. El método fue llamado así por el principado de Mónaco (la capital del juego de azar). En la simulación del transporte de radiación a través de la materia, las principales ventajas que proporciona son [15]:

- Reproducción virtual del experimento tomando en cuenta las variables que estarán presentes para poder realizar la simulación de manera eficiente.
- Ahorro de tiempo durante la optimización del montaje.
- Disminución de costos relacionados al diseño y construcción.
- Permite estudiar la viabilidad de determinados prototipos que aún no han sido contruidos.

- Utilizando los modelos apropiados, es posible analizar a escala microscópica el paso de una partícula cargada a través de un material.

Por otra parte, el software de GEANT4 ofrece un conjunto de herramientas para simular el transporte de energía a través de la materia [16]. Es utilizado en áreas como: física de partículas, física nuclear, diseño de aceleradores, ingeniería espacial y física médica [17]. Es implementado en el lenguaje de programación C++. Incluye una gama completa de funciones como:

- Construcción geométrica del modelo [18]. Permite describir toda la información del detector como su forma y tamaño, así como los materiales que lo conforman [16]. Se pueden definir regiones con parámetros específicos o designar volúmenes sensibles [18].
- Generación de partículas primarias, asimismo establecer su posición inicial, energía, momento, tipo de partícula o multiplicidad [19].
- Permite describir todas las propiedades físicas de las partículas y materiales incluidos para poder simular la interacción de cada partícula con la materia [15]. Se pueden aplicar modelos físicos y existe la posibilidad de implementar un nuevo modelo si fuese necesario [15].
- Visualización e interfaz de usuario.
- Genera información de salida acorde al problema que se intenta abordar con la simulación [15].

Así, el objetivo principal de esta tesis es simular un detector centellador, al que se le hacen incidir fotones, pensando que provienen del proceso físico de aniquilación de positrones para, que en la medida de lo posible, analizar o predecir cómo cambiará su resolución temporal en función del porcentaje de forrado. Para ello, se simularon 3000 (porque con este número se alcanzó la menor desviación estándar) rayos gamma con una energía de 511keV , incidiendo aleatoria y perpendicularmente en una cara de un cristal LYSO, justo en la cara opuesta a la llegada de los fotones, donde se acopló un área sensible denominada SCORER, que simula el área sensible del SiPM. Se buscó realizar un análisis comparativo en base a los resultados que se obtuvieron de la simulación, para calcular cual es el porcentaje de forrado que brinda la mejor resolución temporal. A fin de analizar su variación y optimizar la construcción del detector centellador aplicado en un MicroPET.

Esta tesis está estructurada en seis capítulos. El Capítulo 1 empieza hablando de fundamentos físicos generales, para después profundizar en los principios de física nuclear como: radiación y la manera en que ésta interacciona con la materia, lo cual constituye el fundamento físico del tomógrafo PET. En el Capítulo 2 presenta de manera detalla el sistema de detección de los tomógrafos, así como sus características y las limitaciones que presentan el PET para humanos y el MicroPET. Posteriormente en el Capítulo 3, se incluye la motivación del porque se usó como cristal centellador LYSO y el fotodetector de silicio (SiPM) en nuestra configuración. Al llegar al Capítulo 4 se desarrolla la metodología empleada para nuestras simulaciones. A partir de esta metodología se obtienen los resultados que se analizan en el Capítulo 5. Por último las conclusiones de este trabajo se presentan en el Capítulo 6. Al término de este último capítulo se presenta la bibliografía en la que se basa la presente tesis de licenciatura.

Antecedentes

Uno de los primeros acontecimientos relacionados con la medicina nuclear ocurrió en 1895, por Wilhelm C. Röntgen, mientras experimentaba con luz fluorescente producida por electrones, descubrió la existencia de rayos (a los que llamamos rayos X), algunos de los cuales podían penetrar casi todo, pero no los huesos (que dejaban una sombra sobre una placa fotosensible) [29]. Röntgen fue honrado con el primer Premio de Novela en Física, otorgado en 1901 [30]. Al principio, la aplicación de los rayos X se limitó a la descripción de la estructura ósea en el rango de las extremidades, y a medida que fue creciendo el nivel de conocimiento, se empezaron a reconocer numerosas alteraciones anatómicas y enfermedades de los huesos [29]. Posteriormente en 1896, Antoine Henri Becquerel encontró accidentalmente la existencia de rayos desconocidos que provenían de una sal de uranio, pues al poner en contacto el compuesto de uranio con una placa fotográfica envuelta en papel negro, se producía el mismo efecto que si la placa estuviera en presencia de los rayos X [31]. Cuando Becquerel publicó los resultados de sus investigaciones sobre los rayos provenientes del uranio, los esposos Pierre y Marie Curie, se interesaron en ese fenómeno y empezaron a estudiar no solo los elementos de uranio puro, también los minerales de uranio en los que este elemento está mezclado con otros metales y minerales [31]. Observaron que algunas muestras emitían radiaciones con una mayor intensidad que los compuestos de uranio puros, por ello Marie Curie empezó a separar por procesos químicos todos los elementos del uranio, en cada paso del proceso de eliminación su muestra se volvía más pequeña, pero se daba cuenta que la intensidad de la radiación emanada era mayor y además estas radiaciones emitidas eran capaces de atravesar el papel, la madera y hasta placas de metal [31]. A mediados de 1898, mientras trabajaban en su investigación, los esposos Curie descubrieron un elemento químico al que llamaron polonio, en honor a la patria de Marie [31]. Separado el polonio de los residuos del mineral, éstos seguían emitiendo radiaciones, por lo cual los esposos Curie concluyeron que contenía aún otro elemento diferente al polonio y al uranio, pero con la misma propiedad de emitir radiaciones. Siguió separando de estos residuos las fracciones de material que no despedían radiaciones de aquellas que sí lo hacían [31].

A finales de ese año encontraron el elemento que era la fuente de las radiaciones, y lo denominaron radio. A la propiedad que poseen el radio y otros elementos inestables (su composición interna atómica está en desequilibrio entre neutrones y protones) de emitir radiaciones espontáneamente al desintegrarse (para equilibrarse), Marie Curie le dio el nombre de radioactividad natural [31, 32]. En 1903, Pierre y Marie Curie, junto con Becquerel compartieron el premio Nobel de Física [33]. En 1934 Irene Joliot-Curie y Frédéric Joliot descubrieron la radioactividad artificial y un año después recibieron el Premio Nobel por su contribución [33]. Gracias a ello, se empezaron a producir elementos radioactivos de manera artificial [32]. Posteriormente en 1937 Saul Hertz y J. Howard Means, en el Hospital General de Massachusetts (MGH) intentaron producir yodo radioactivo, colaborando con los físicos Robley Evans y Arthur Roberts del Instituto de Tecnología de Massachusetts (MIT, por sus siglas en inglés) lograron sintetizar el isótopo I-128, con el que hicieron una serie de experimentos en 48 conejos, para 1938 demostraron que la glándula tiroides del conejo absorbía rápidamente el I-128, especialmente cuando solo había un poco de yodo no radioactivo y que en la glándula tiroides hiperplásica se encontraba una mayor concentración de I-128 que en una normal [34]. En 1940, Joseph Hamilton y Mayo Soley, trabajando con el ciclotrón de Ernest Lawrence en Berkeley, California, pudieron producir los radioyodos: I-130 e I-131, un año más tarde se administró I-130 a 30 humanos con hipertiroidismo [35, 34]. En 1946 se publicaron los resultados sobre el uso del I-130 en el tratamiento del hipertiroidismo, el cuál reflejó ser exitoso en el tratamiento de la primera serie de pacientes con un seguimiento de 5 años, dando pauta al uso de yodo radioactivo para tratar el hipertiroidismo [34]. En 1950, en la Universidad de California, Los Angeles, Benedict Cassen ideó el primer escáner de centelleo, capaz de grabar una imagen bidimensional de una distribución de radioisótopos mediante exploración, llamado sistema de Cassen (diseñado para obtener imágenes de la glándula tiroides después de la administración de radioyodo ^{131}I) combinaba un motor impulsado por un tubo fotomultiplicador y un mecanismo de impresión [36]. La Figura 2 muestra tres imágenes del escáner de centelleo, su uso y las imágenes obtenidas. Posteriormente en 1951, los científicos Reed y Libby construyen el primer escáner con cristal de centelleo de yoduro sódico, que permitió realizar las primeras gammagrafías [36]. Un año después, Hal O. Anger empezó el desarrollo de la cámara centelladora Anger, su trabajo juega un papel crucial en el posterior desarrollo de la tomografía por emisión de positrones [36]. Hasta estas fechas los profesionales que trabajaban en este campo se les conocía como *especialistas en la medicina atómica*, pero en el LII congreso de la American Roentgen Ray Society el Dr. Reynolds propone y se acepta el nombre de *Medicina Nuclear* para esta especialidad clínica [37].

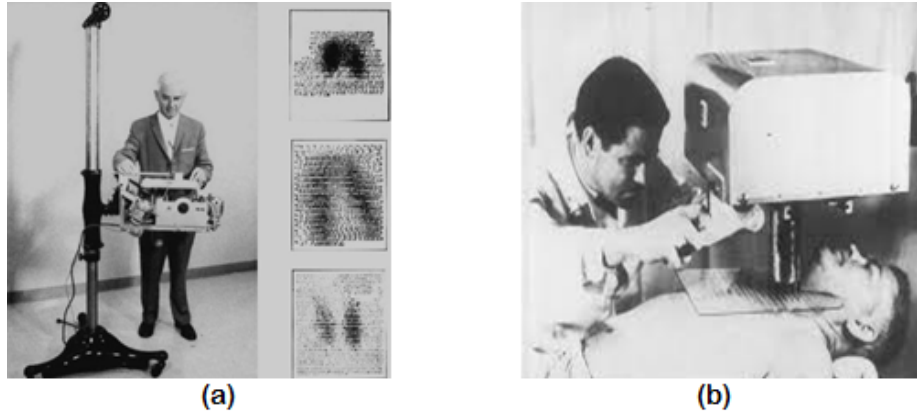


Figura 2: (a) Escáner de radioisótopos inventado por Benedict Cassen en 1950, (b) El escáner se utilizó para obtener imágenes de la glándula tiroides después de la administración de yodo radioactivo.

En 1954 en Spokane, Washington, EE. Se forma La sociedad de Medicina Nuclear [6]. En la actualidad la Medicina Nuclear utiliza propiedades nucleares de la materia para crear imágenes moleculares con finalidad de prevención, diagnóstico, terapéutica e investigación médica [6]. La formación de imágenes en medicina nuclear está basada en la detección de radiación proveniente de una cantidad minúscula de un radiofármaco administrado a un paciente [38]. Para esto se requiere de detectores con eficiencia de detección alta, buena resolución espacial y temporal, que posean la capacidad de identificar la energía de la radiación incidente, lo cual se explica en los siguientes capítulos.

Capítulo 1

Fundamentos Físicos

1.1. Estructura esquemática de un átomo.

La materia está compuesta de átomos. Un átomo consiste en un núcleo que contiene protones y neutrones, rodeado de electrones que giran alrededor de él. Las propiedades de estas y otras partículas subatómicas se mencionan en la Tabla 1.1.

Propiedades físicas						
Partícula	símbolo	Masa en reposo (kg)	Carga	Spín	Isospín	Paridad
Electrón	e^-	9.11×10^{-31}	-1	$\frac{1}{2}$	$+\frac{1}{2}$	Par
Positrón	e^+	9.11×10^{-31}	+1	$\frac{1}{2}$	$-\frac{1}{2}$	Par
Protón	p^+	1.673×10^{-27}	+1	$\frac{1}{2}$	$+\frac{1}{2}$	Par
Neutrón	n^0	1.673×10^{-27}	0	$\frac{1}{2}$	$-\frac{1}{2}$	Par
Fotón	γ	0	0	1	-	Impar
Neutrino	ν	0	0	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	Par

Tabla 1.1: Propiedades físicas de algunas partículas subatómicas [1]

Los electrones rotan a lo largo de diferentes capas de energía denominadas como capa-K, capa-L, capa-M, etc. Esta idea se ilustra en la Figura 1.1. Cada capa está conformada por orbitales ($s, p, d, f, g, \dots$) que contienen un número limitado de electrones, por ejemplo, el orbital s contiene 2 electrones; el orbital p , 6 electrones; el orbital d , 10 electrones; el orbital f , 14 electrones [20]. La capacidad del número de electrones en cada orbital se suma para dar el número máximo de electrones que puede contener cada capa de energía [20]. Por lo tanto, la capa K que tiene el orbital s contiene 2 electrones máximos; la capa L con orbitales s y p , tiene 8 electrones; la capa M con orbitales s, p y d contiene 18 electrones y así sucesivamente. Una combinación única de un número dado de protones y neutrones en un núcleo conduce a un

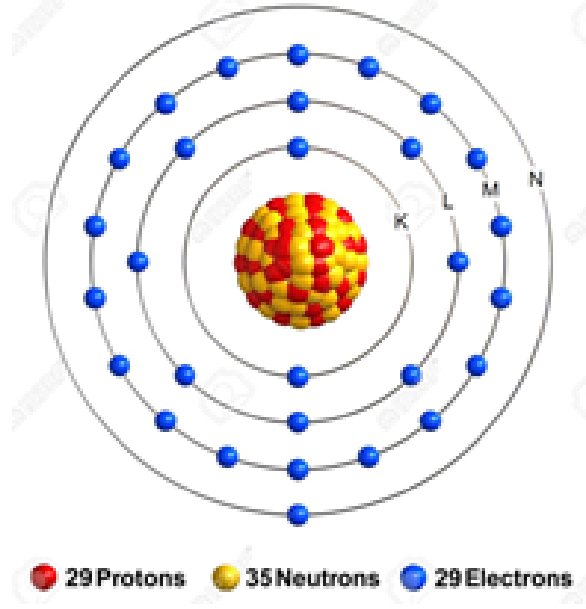


Figura 1.1: Estructura esquemática de un átomo de cobre (Cu).

átomo llamado nucleido [20]. Un nucleido X es representado de la siguiente forma:

$${}_Z^AX_N \quad (1.1)$$

Donde Z es el número de protones, N el número de neutrones, y A es el número de masa, el cual es la suma de protones y neutrones. Algunos nucleidos (alrededor de 270) son estables, mientras que otros (más de 2700) son inestables [20]. Los nucleidos inestables se denominan radionúclidos, algunos son naturales y otros se producen artificialmente en aceleradores de partículas [20]. Los nucleidos que tienen el mismo número de protones se llaman isótopos, por ejemplo, ${}_6^{12}\text{C}$ y ${}_6^{14}\text{C}$; los que presentan la misma cantidad de neutrones se llaman isótonos, como: ${}_8^{16}\text{O}$ y ${}_7^{15}\text{O}$; los que contienen el mismo número de masa se llaman isobaras, por ejemplo ${}^{131}\text{I}$ y ${}^{131}\text{Xe}$; y los nucleidos con el mismo número de masa pero con diferente energía se denominan isómeros, por ejemplo, ${}^{99m}\text{Tc}$ y ${}^{99}\text{Tc}$ [20].

1.2. Masa y energía de una partícula en reposo

La Teoría especial de la relatividad de Einstein, publicada en 1905, predijo, entre otras cosas, que la velocidad de la luz es constante para todos los observadores independientemente de su sistema de referencia (por lo tanto, el tiempo ya no es constante) y la masa y la energía eran equivalentes [1]. Esto significa que podemos hablar sobre la energía equivalente de la masa en reposo de una partícula, la cual, es la que

será liberada si la masa total se convirtiera en energía. Por masa en reposo nos referimos a que la partícula se considera en reposo, es decir, no tiene energía cinética [1]. Por ejemplo, considere un electrón, que tiene una masa en reposo de $9.11 \times 10^{-31} \text{kg}$; podemos calcular la cantidad de energía equivalente a la masa a partir de la Ec. 1.2 :

$$\begin{aligned} E &= mc^2 \\ &= 9.11 \times 10^{-31} \text{kg} \times (3 \times 10^8)^2 \text{ms}^{-1} \\ &= 8.2 \times 10^{-14} \text{J} \\ &= (8.2 \times 10^{-14} \text{J})(1.6 \times 10^{19} \text{J}^{-1} \text{eV}) \\ &= 511 \text{keV} \end{aligned} \tag{1.2}$$

La cual, es la energía de los rayos gamma emitidos en la aniquilación de positrones y electrones (que se describirá más adelante).

1.3. Radiación

La radiación es la propagación de energía en forma de ondas electromagnéticas o partículas subatómicas a través del vacío o de un medio material. La radiación se puede clasificar en:

- **Radiación ionizante (o de alta energía):** La radiación ionizante está formada por partículas con energía suficiente para separar electrones de los átomos, causando así la ionización. Puede ser electromagnética de alta energía (radiación X y γ), o constituida por partículas subatómicas (electrones, neutrones, protones), son las radiaciones alfa, beta y rayos cósmicos [21].
- **Radiaciones no ionizantes (o de baja energía):** Está radiación no es capaz de ionizar los átomos, son de tipo electromagnético, que engloba las radiaciones ópticas (ultravioleta, visible e infrarroja) y los campos electromagnéticos (microondas y radiofrecuencias) [21].

En este trabajo, profundizaremos en la radiación ionizante, ya que esta es de gran interés en medicina nuclear e imagen radiológica.

1.3.1. Radiación corpuscular

La radiación de partículas es la radiación de energía por medio de partículas subatómicas moviéndose a gran velocidad (siempre inferior a la de las radiaciones electromagnéticas) [22].

Radiación alfa

La radiación alfa ocurre cuando los nucleidos pesados e inestables sufren una descomposición [23]. Las partículas alfa consisten en un núcleo de helio (dos protones combinados con dos neutrones) emitidos en el proceso de desintegración nuclear [23]. Las partículas α poseen aproximadamente 7000 veces la masa de una partícula β y el doble de la carga electrónica [22]. Además las partículas alfa generalmente poseen energías en el rango de MeV, posibilitando su interacción con casi cualquier otra partícula que encuentren en su trayecto, causando un gran número de ionizaciones a corta distancia, sin embargo tienen escasa capacidad de penetración [23].

Radiación beta

Un proceso de desintegración β puede ocurrir siempre que haya un exceso relativo de neutrones (β^-) o protones (β^+).

- **Emisión beta negativa:** Cuando un núcleo expulsa una partícula beta, un neutrón se transforma en un protón, el núcleo pierde una unidad de carga negativa, como consecuencia su número atómico aumenta una unidad, convirtiéndose en el elemento inmediatamente superior en la tabla periódica y su masa atómica se mantiene constante [22].
- **Emisión beta positiva:** Ocurre cuando el núcleo pierde una carga positiva, por lo que un protón se convierte en un neutrón y aparece un positrón, lo que lleva a que Z disminuya una unidad y, en este caso se convierte en el elemento inmediatamente anterior de la tabla periódica, conservándose la misma masa [22].

Muchos radionúclidos exhiben desintegración β y, en todos los casos, la partícula emitida sigue un espectro de energías posibles en lugar de ser emitida con una energía fija y discreta [23]. La mayoría de los radionúclidos emisores de β también emiten fotones γ como consecuencia de la desintegración inicial de β , dejando al núcleo en un estado excitado [23]. Dado que las partículas β son electrones, una vez expulsadas del átomo, se comportan exactamente igual que los electrones creados después del paso de un rayo γ , cediendo su energía a otros átomos y moléculas a través de un serie de colisiones [23].

Radiación neutrónica

Los neutrones son partículas procedentes de colisiones entre átomos con la atmósfera o de desintegraciones radiactivas espontáneas o artificiales dentro de reactores

nucleares [22]. Tienen una masa cuatro veces inferior a la de las partículas alfa, y sin carga, teniendo una gran energía y poder de penetración, al no tener demasiadas interacciones con la materia que van atravesando [22].

Rayos cósmicos

Son partículas procedentes del espacio exterior, altamente energéticas que bombardean la superficie de la Tierra [22]. Son más intensas a altitudes elevadas que a nivel del mar. Según su mayor o menor capacidad de penetración mayor o menor se clasifican en duros y blandos respectivamente. Junto con las radiaciones de las partículas del suelo y agua forman la llamada radiación de fondo [22].

1.3.2. Radiación electromagnética

La radiación electromagnética es la transmisión de energía en forma de ondas electromagnéticas. La cantidad de energía asociada con cada *haz* está determinada por la longitud de onda (λ) de la radiación.

Radiación gamma

Cuando ocurre una reacción nuclear o una desintegración nuclear espontánea, el proceso puede dejar al núcleo en un estado excitado, es decir, con un exceso de energía. El núcleo puede hacer una transición a un estado más estable emitiendo un fotón de rayos γ , conservando así su energía [21]. Estos fotones son indistinguibles luego de ser emitidos por el átomo y solo difiere su sitio de origen, suelen tener energías superiores a 100keV y longitudes de onda inferiores a 10^{-17}m [24]. Cuando un núcleo excitado emite esta radiación no varía ni su masa ni su número atómico, solo pierde una cantidad de energía proporcional a la frecuencia de la radiación emitida [22].

Radiación de aniquilación

Cuando un núcleo sufre una desintegración o un fotón de alta energía interactúa con el campo eléctrico del núcleo o del electrón orbital, se puede producir un positrón [21]. Al moverse a través de un medio, el positrón pierde la mayor parte de su energía cinética como resultado de la interacción con otros electrones o núcleos [24]. Después de que el positrón viaja una distancia finita y pierde toda su energía cinética por colisión y pérdidas de radiación, se detiene y sufre una colisión final con un electrón orbital disponible (debido a la fuerza de atracción de Coulomb entre el positrón cargado positivamente y un electrón cargado negativamente) [21], dando lugar a dos

fotones gamma, cada uno equivalente a la energía de masa en reposo de las partículas (0.511 MeV), estos fotones se emiten simultáneamente, en la misma dirección, con sentidos opuestos (a 180°) [13]. Esta propiedad la que se usa para localizar eventos en PET. En la Figura 1.2 se representa la aniquilación un positrón. Este proceso debe satisfacer una serie de leyes de conservación como son: Conservación de la carga eléctrica, Conservación del momento angular, Conservación del momento lineal y de la energía total [21]. Un porcentaje de las aniquilaciones de positrones ocurren antes de que el positrón gaste toda su energía cinética, emitiendo dos fotones que no tienen energías idénticas y no se mueven necesariamente en direcciones absolutamente opuestas, a este proceso se le denomina aniquilación en vuelo [21].

$$e^{-} + e^{+} \rightarrow \gamma + \gamma \quad (1.3)$$

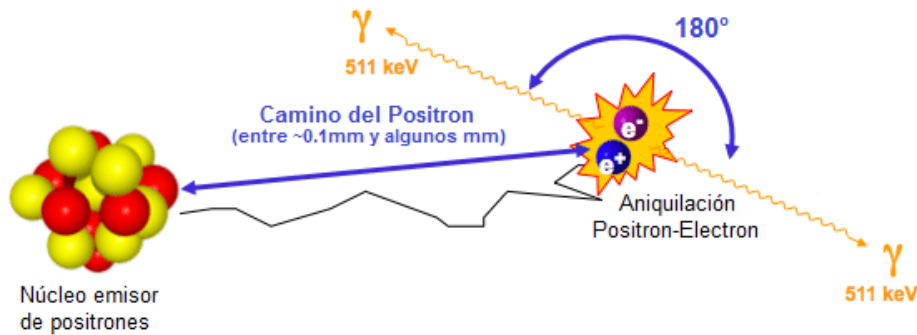


Figura 1.2: Radiación producida por la aniquilación del positrón con un electrón [25]

A medida que el positrón atraviesa la materia, los electrones y los positrones también pueden interactuar entre ellos sin aniquilación, mediante [26]:

- I. Colisiones inelásticas con electrones, que es el mecanismo predominante de pérdida de energía cinética,
- II. Dispersión elástica con electrones atómicos, donde el positrón se desvía pero se conserva la energía y el momento,
- III. Dispersión inelástica con un núcleo, con desviación del positrón y, a menudo, con la emisión correspondiente de radiación Bremsstrahlung, conocida como radiación de frenado (producida por la desaceleración de una partícula cargada),
- IV. Dispersión elástica con un núcleo donde el positrón se desvía pero no irradia energía ni transfiere energía al núcleo.

1.4. Interacción de la radiación con la materia

Cuando la radiación de alta energía interactúa con la materia, la energía puede transferirse al material. Los fotones de alta energía interactúan con la materia mediante mecanismos principales. De los que hablaremos a continuación.

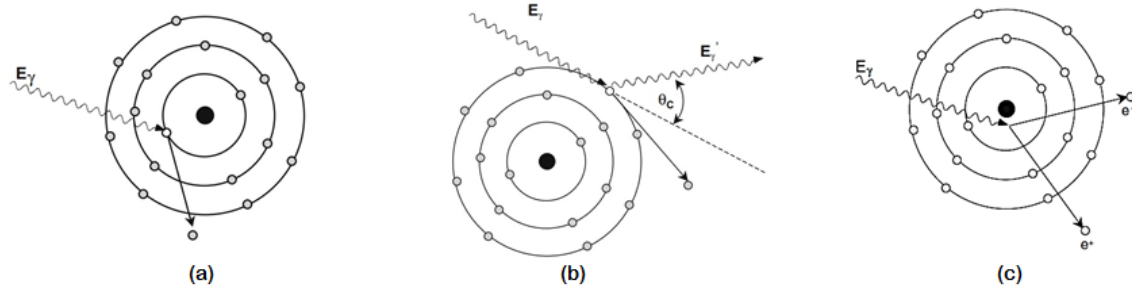


Figura 1.3: Interacción de la radiación con la materia mediante (a) Efecto fotoeléctrico [26], (b) Dispersión Compton y (c) Producción de pares [28]

1.4.1. Efecto fotoeléctrico

En el efecto fotoeléctrico, el fotón interactúa con un electrón orbital de un átomo, el fotón incidente cede toda su energía al electrón orbital, expulsándolo del átomo (nombrándolo fotoelectrón), con una energía cinética E_K dada por la Ec.1.4:

$$E_K = h\nu - E_B \quad (1.4)$$

Donde $h\nu$ es la energía del fotón incidente y E_B es la energía de unión del fotoelectrón. Para que se produzca el efecto, la energía del fotón $h\nu$ debe exceder la energía de unión E_B del electrón orbital a expulsar [27]. La figura 1.3.(a) proporciona un diagrama general del efecto fotoeléctrico.

1.4.2. Dispersión Compton

Interacción entre un fotón y un electrón orbital débilmente unido, el cuál puede considerarse esencialmente libre [26]. Después de la interacción, parte de la energía del fotón entrante se transfiere a un electrón, mientras el fotón experimenta un cambio de dirección proporcional a la cantidad de energía perdida y el electrón es expulsado del átomo, formando un ángulo con la trayectoria inicial del fotón incidente [26], como se está representando en la Figura 1.3.(b). La energía del fotón después de la dispersión

de Compton se puede calcular a partir de la Ec. 1.5:

$$E'_\gamma = \frac{E_\gamma}{1 + \frac{E_\gamma}{m_0 c^2} (1 - \cos \theta_c)} \quad (1.5)$$

Conocida como la ecuación de Compton, se puede observar que la pérdida máxima de energía ocurre cuando el ángulo de dispersión es 180° , o bien, cuando el fotón se dispersa hacia atrás [26].

1.4.3. Producción de pares

Cuando un fotón con una energía superior a 1.022MeV (el doble de la energía equivalente a la masa en reposo de un electrón) pasa cerca de un núcleo, es posible que se produzca el llamado par electrón-positrón [28]. Una representación de este fenómeno, se muestra en la Figura 1.3.(c). La probabilidad de producción de pares crece a medida que aumenta la energía. La producción de pares de electrones y positrones ofreció la primera evidencia experimental de la *antimateria* postulada por Dirac, es decir, que para cada partícula en el universo existe una versión de *imagen espejo* [28].

Capítulo 2

Tomografía por Emisión de Positrones (PET)

2.1. Sistema de detección

Actualmente la tomografía por emisión de positrones representa una avanzada técnica de diagnóstico por imagen, está diseñado para detectar radiación gamma, procedente de la reacción de aniquilación del positrón con un electrón [2]. La cámara

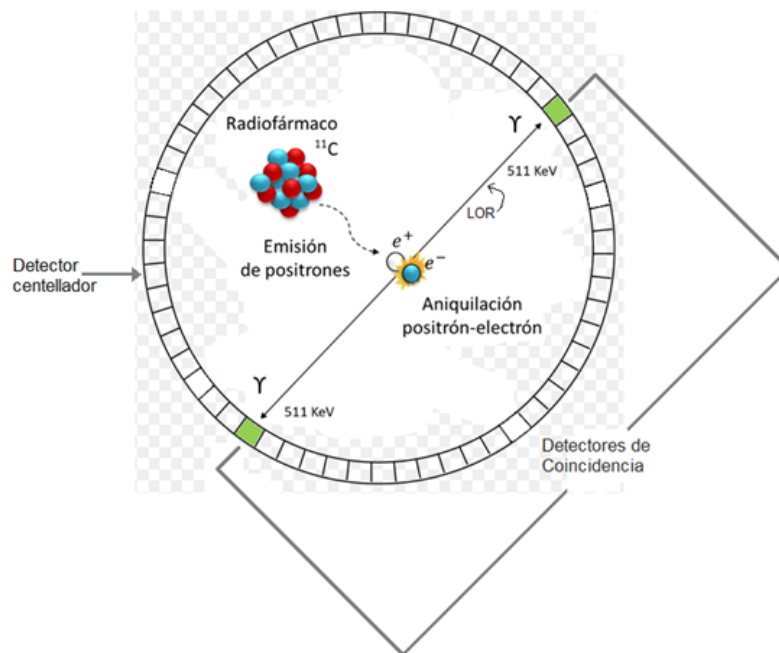


Figura 2.1: Superficie detectora de un PET

de detección de un PET cuenta con una superficie en forma de anillo, configurada por

unidades independientes denominadas detectores centelladores, han de estar colocados en coincidencia y su sistema tiene un acoplamiento óptico entre un cristal de centelleo y un fotodetector que transforma la energía electromagnética en energía eléctrica. La línea que conecta los detectores opuestos implicados en la misma aniquilación se le llama Línea de Respuesta (LOR) [3]. La Figura 2.1 representa la idea general del sistema de detección. El PET funciona mediante un sistema de *colimación electrónica*, que determina en base a criterios energéticos y temporales aquellas detecciones que ocurren simultáneamente en coincidencia real, y por tanto proceden del mismo evento de aniquilación [3]. La Figura 2.2 muestra la simetría axial de un PET. La geometría

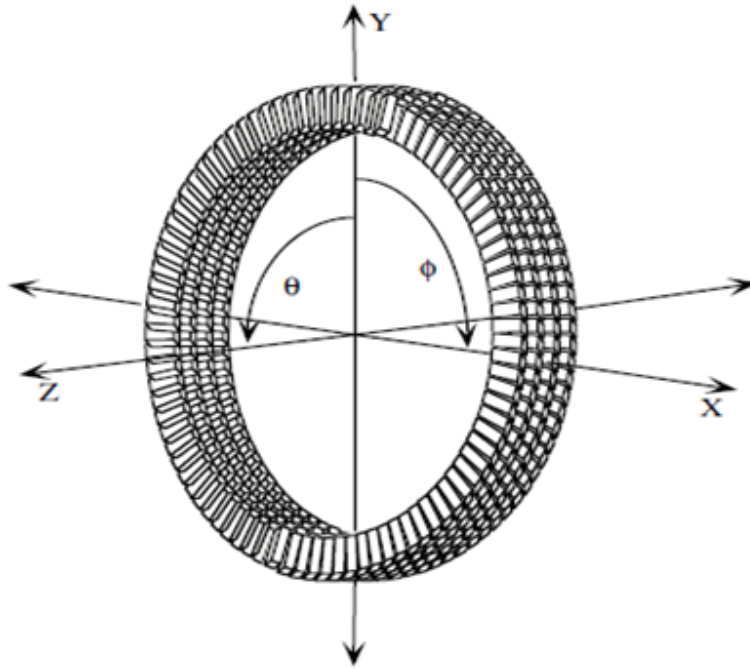


Figura 2.2: Diagrama de una cámara PET. El ángulo azimutal ϕ se mide alrededor del anillo, mientras que el ángulo polar θ mide el ángulo entre los anillos [39].

y el sistema de coordenadas que se utiliza hace apropiado que al finalizar un estudio PET, los datos (LOR's) se almacenen como función de sus coordenadas polares en un sinograma. Tras la adquisición se cuenta también con información sobre el número de aniquilaciones que tuvieron lugar para cada LOR entre dos detectores [3]. Con este valor el sistema puede asignar, al conjunto de la imagen, diferentes niveles de intensidad en función de la concentración del radiofármaco en el campo de visión. La representación del número de cuentas registradas en LOR's paralelas constituye lo que se denomina una proyección y entra a formar parte de la estructura del sinograma como una fila [3]. El PET mide simultáneamente múltiples proyecciones en diferentes ángulos ϕ con respecto al paciente [40]. Un ejemplo que muestra la orientación de

dos proyecciones paralelas se observa en la figura 2.3, donde cada proyección está compuesta de elementos discretos y contienen el número de recuentos de coincidencias registrados a lo largo de líneas de respuesta individuales [40].

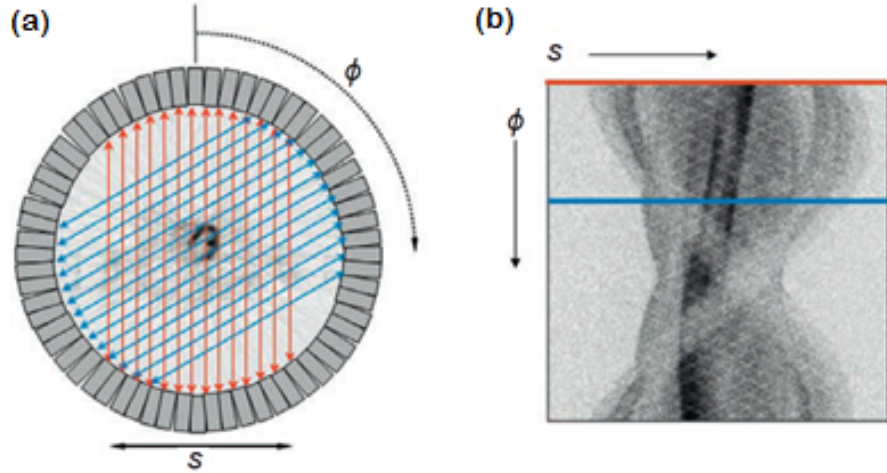


Figura 2.3: (a). Datos de proyección y (b). Sinograma, donde cada fila representa una proyección en un ángulo diferente ϕ [40].

2.2. Eventos detectados en un PET

Como en cualquier otra técnica de imagen no todos los eventos adquiridos contribuyen a la señal. Las contribuciones del ruido incluyen una serie de fotones que se dispersan antes de su detección y fotones de dos aniquilaciones no relacionadas, las cuales son erróneamente asignadas a una LOR [41]. La terminología comúnmente utilizada para describir los diversos eventos en la detección de PET son:

Eventos solos: Un solo evento, como su nombre indica, ocurre cuando un solo fotón es contado por un detector. Un escáner PET generalmente convierte entre 1 % y 10 % de eventos únicos en eventos de coincidencia emparejados [39].

Coincidencias verdaderas: También se conocen como *True*, cuando los dos fotones detectados provienen de la misma aniquilación (ver figura 2.4.(a)) sin sufrir interacciones significativas dentro del campo de visión (FOV, *field of view*) de la imagen [42].

Coincidencias de dispersión: En los eventos dispersados, o *scatter*, al menos uno de los dos fotones sufre una interacción Compton dentro del FOV de la imagen antes de ingresar al detector de centelleo (ver figura 2.4.(b)). Dado que las

coincidencias dispersas conducen a líneas de respuesta mal posicionadas, por lo tanto, tergiversan la verdadera distribución de la actividad dentro del FOV y el contraste de la imagen empeora [42].

Aleatorias: Las coincidencias aleatorias, son detecciones en las que cada fotón proviene de una aniquilación distinta, surgen debido a la detección accidental de dos fotones no relacionados dentro de la ventana de tiempo de coincidencia (ver figura 2.4.(c)) [47]. Estas coincidencias se suman al fondo de la imagen y reducen su contraste.

Múltiples: Los eventos múltiples (o triples) son similares a los eventos aleatorios, excepto que se detectan tres eventos de dos aniquilaciones dentro de la ventana de tiempo de coincidencia, como se muestra en la figura 2.4.D. Debido a que no se sabe qué par de fotones surgen de la misma aniquilación, el evento no se toma en cuenta [39].

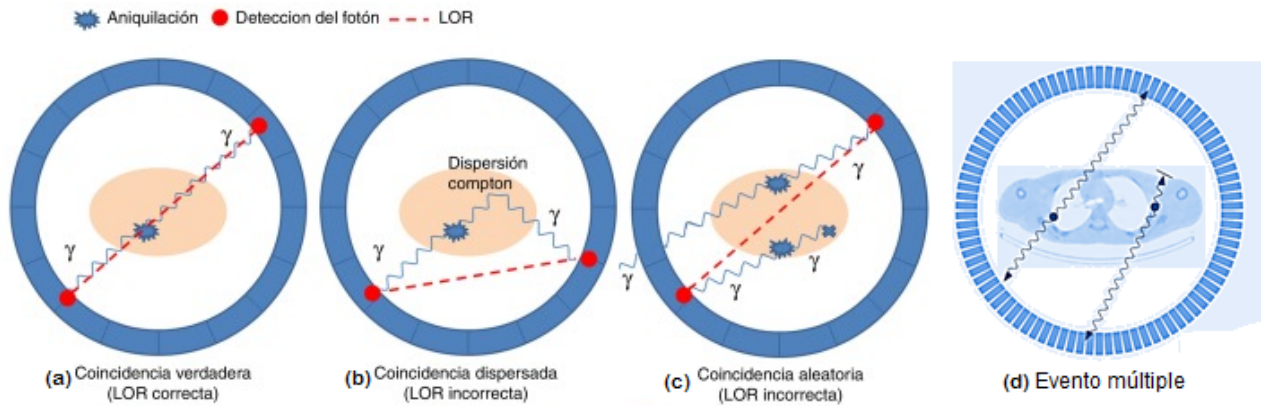


Figura 2.4: Los diversos eventos de (a) coincidencia verdadera, (b) coincidencia dispersada, (c) coincidencia aleatoria y (d) múltiples que registra un PET.

2.3. Centellador

Un centellador es un material que emite un destello de luz (luminiscencia) cuando es expuesto a radiación ionizante. Este fenómeno se produce porque la radiación interactúa con la materia, excitando e ionizando un gran número de átomos, que al volver a su estado fundamental, se des-excitan emitiendo fotones en el rango de luz visible [43]. Existen dos tipos de materiales centelladores:

- **Orgánicos:** Son conformados por átomos de carbono ligados entre sí en forma de anillo. Su luminiscencia decae generalmente dentro de unos pocos nanosegundos. Tienen forma cristalina, líquida o polimerizada. Preferibles en espectroscopia y detección de neutrones.
- **Inorgánicos:** Generalmente son cristales que crecen en hornos de alta temperatura, se caracterizan por tener un alto número atómico (por lo que tienen alta densidad de electrones) y tiempos de decaimiento del orden de $300ns$, colocándolos entre 2 y 3 órdenes de magnitud por encima de los orgánicos [44]. Emiten mayor cantidad de fotones por unidad de energía absorbida, es decir, poseen mayor intensidad lumínica de salida, por ello presentan una mejor resolución de energía respecto a la partícula ionizante a medir, haciéndolos adecuados para detección de rayos gamma, además son capaces de manejar altas tasas de conteo [44].

2.3.1. Centelladores aplicados en PET

Las características de los cristales centelladores inorgánicos (como su elevada densidad y alto número atómico), los hacen ideales para su uso en tomógrafos PET. Con ellos se logra obtener un elevado poder de frenado y existe una mayor probabilidad de que ocurra el efecto fotoeléctrico. Es importante que el centellador tenga una respuesta rápida para permitir tasas de conteo elevadas y evitar efectos no deseados como el *pile-up* (acumulación de dos o más pulsos durante el tiempo de integración del sistema) [42]. Por otro lado, la elevada energía de los fotones afecta la capacidad del cristal para detenerlos y dar lugar a un pulso de luz. Por esta razón la densidad del material es un elemento importante en la elección de un cristal de centelleo [3]. A partir de aquí cada que se hable de cristales centelladores, hablaremos de los de tipo inorgánico (a menos que se diga lo contrario), porque son los de nuestro interés. La tabla 2.1 muestra las propiedades de los centelladores aplicados en PET:

- I. Yoduro de Sodio dopado con Talio (NaI (Tl)),
- II. Germanato de Bismuto (BGO),
- III. Oxiortosilicato de Lutecio (LSO),
- IV. Oxiortosilicato de Lutecio con Ytrio (LYSO),
- V. Bromuro de Lantano ($LaBr_3$)

	BGO	NaI(Tl)	LSO	LYSO	LaBr ₃
Z_{eff}	75	50.6	66	63	47
$\rho(g/cm^{-31})$	7.13	3.67	7.4	7.1	5.3
Constante de decaimiento (ns)	300	230	40	40	25
Luminosidad (Ph/MeV)	8200	45000	26000	26000 – 30000	61000
Longitud de onda(nm)	480	410	420	420	370
Índice de refracción	2.15	1.85	1.81	1.82	1.9
Higroscópico	No	Si	No	No	Si

Tabla 2.1: Propiedades de centelladores aplicados en PET [42].

Dependiendo de sus características físicas intrínsecas, la producción de luz de centelleo variará de unos a otros. Los valores de resolución de energía dados en esta tabla son para cristales individuales. En un sistema de PET completo, las variaciones entre los cristales y otros factores, como la lectura de la luz debido a la geometría del bloque, contribuyen a un significativo empeoramiento de la resolución energética [45]. El cristal centellador empleado en las simulaciones de este trabajo es el cristal LYSO debido a sus propiedades convenientes que incluyen una longitud de atenuación corta, un tiempo de decaimiento rápido y una luz alta salida. La longitud de atenuación de un centellador depende de su densidad ρ y del número atómico efectivo (Z_{eff}) [45]. LYSO es un cristal solido cuya estructura es del tipo monoclinico como se muestra en la figura 2.5. Los parámetros de red de la celda fundamental de este tipo de cristales son tales que los ángulos cumplen la condición $\alpha \neq 90^\circ$, $\beta = \gamma = 90^\circ$.

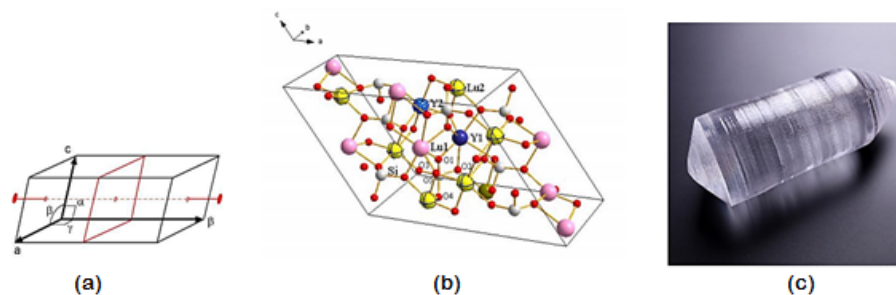


Figura 2.5: (a) Estructura monoclinica [4], (b) Estructura del LYSO [46] y (c) Lingote de cristal LYSO.

2.3.2. Proceso de centelleo en cristales inorgánicos

En una red cristalina, los niveles de energía externos están perturbados por interacciones mutuas entre los átomos o iones. Dichos niveles se amplían en una serie de bandas *permitidas*, las cuales están separadas entre sí por bandas *prohibidas*, que

los electrones no pueden llenar [45]. La última banda llena se denomina banda de valencia, mientras que la primera banda sin llenar se llama banda de conducción [45]. La brecha de energía (E_g , *Energy Gap*), entre estas dos bandas es de unos pocos eV en magnitud [45]. Esta idea se muestra en la Figura 2.6 Los electrones en la banda de valencia pueden absorber energía mediante interacciones con la materia y excitarse en la banda de conducción [45]. Como este no es el estado fundamental, el electrón se des-excita liberando fotones de centelleo para volver a su estado fundamental [45]. Normalmente, E_g es tal que el centelleo está en el rango ultravioleta [45]. El proceso de centelleo, o bien, luminiscencia, da como resultado la emisión de luz visible que puede ser detectada por un fotodetector. Los fotones de centelleo producidos por la luminiscencia se emiten isotrópicamente desde el punto de interacción [45]. A veces, el electrón excitado puede experimentar una transición sin radiación al estado fundamental. Aquí no se emiten fotones de centelleo y el proceso se denomina enfriamiento (*quenching*) [45].

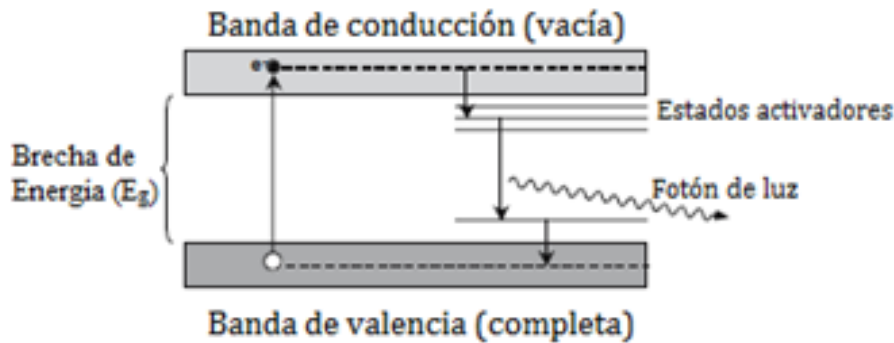


Figura 2.6: Diagrama de los niveles de energía en un cristal de centelleo [45].

2.4. Detector Centellador usado en un PET

Los detectores de centelleo tienen un sistema de acoplamiento óptico entre un cristal de centelleo y un fotodetector que transforma la energía electromagnética en energía eléctrica. La figura 2.7 representa esquemáticamente el mecanismo de un detector centellador. La radiación ionizante interactúa con el material centellador, transfiriendo parte de su energía como ionización y excitación. La fracción de energía absorbida es liberada con una longitud de onda en el rango de luz visible. Mediante reflexiones, la luz emitida es captada por el fotocátodo, que absorbe los fotones y emite fotoelectrones. El arreglo del multiplicador magnifica los electrones incidentes en el orden de 10^6 . La corriente eléctrica de salida del fotomultiplicador es procesada electrónicamente, primero en una etapa analógica y luego en otra digital.

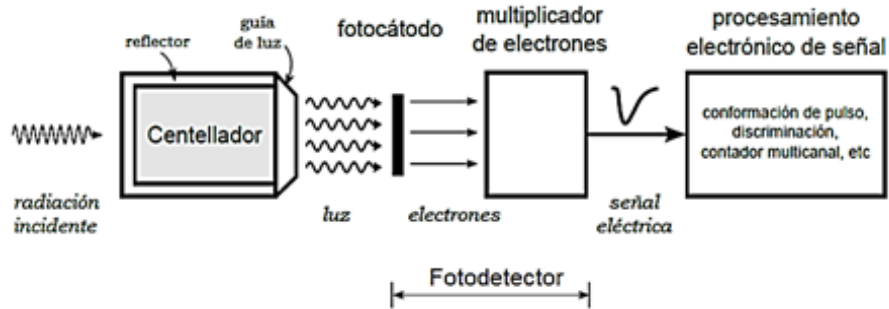


Figura 2.7: Acoplamiento de un detector de centelleo [56].

Existen algunas propiedades principales de un detector de centelleo que son cruciales para su aplicación en un detector de PET:

Eficiencia de detección: Probabilidad de que un fotón 511-keV interactúe con el detector [47].

Potencia de frenado para fotones de 511 keV: Se caracteriza por la distancia media (longitud de atenuación) recorrida por el fotón antes de depositar su energía dentro del cristal [45].

Tiempo de caída de la señal: La constante de decaimiento del centellador define las características de tiempo del tomógrafo [45]. Es deseable un tiempo de caída corto para procesar cada pulso individualmente en intervalos cortos de tiempo y permitir altas tasas de conteo, así como para reducir el número de eventos de coincidencia aleatoria [45].

Salida de luz: Un centellador de alta salida de luz ayuda a lograr una buena resolución espacial con una alta relación de codificación (relación de la cantidad de cristales, a la cantidad de fotodetectores) y lograr una buena resolución de energía [45].

Resolución de energía intrínseca: Se necesita una buena resolución energética para rechazar de manera eficiente los eventos que ocurren por dispersión Compton [45]. La resolución de energía intrínseca de un centellador surge debido a la inhomogeneidad en el proceso de crecimiento de cristales, así como a la salida de luz no uniforme para las interacciones dentro de él [45].

Resolución temporal intrínseca: Capacidad del detector para determinar con precisión el tiempo de llegada del fotón 511 keV [47]. Para que un detector realice una medición sin saturarse en el menor tiempo posible, una de las características

que debe poseer, es una buena resolución temporal. Está limitada por el tiempo de decaimiento del material del cristal centellador, además se ve afectada por los componentes electrónicos del detector, que pueden contribuir a la pérdida de resolución temporal [40].

En la figura 2.8 representa de forma detallada el detector centellador, donde el cristal es realmente una matriz de pequeños cristales. El tamaño de los cristales que componen la matriz está directamente relacionado con la resolución espacial del tomógrafo PET [2]. La colimación electrónica permite al tomógrafo PET proporcionar aceptables valores de resolución con excelentes niveles de sensibilidad [3].

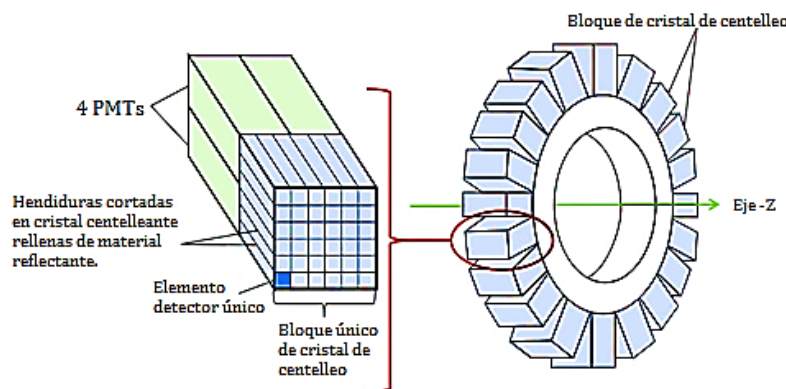


Figura 2.8: Detector de centelleo conformado por cuatro PMTs y una matriz de cristales centelladores.

2.5. Parámetros relacionados con la calidad del PET

Hay varios factores que determinan el buen funcionamiento, en el sentido de la calidad de la imagen, en un escáner PET, la dificultad radica en encontrar un compromiso entre los distintos parámetros, ya que unos son interdependientes.

2.5.1. Sensibilidad

Se define como el número de recuentos por unidad de tiempo detectado por el dispositivo para cada unidad de actividad presente [47]. Para minimizar la incertidumbre en cada LOR medida, es necesario maximizar el número total de eventos de coincidencias reales detectadas [47]. La sensibilidad del sistema es la eficiencia con la que el PET detecta un evento de coincidencia real [47]. Por otro lado la eficiencia de detección de un detector depende del tiempo de decaimiento del centelleo, la densidad, el número atómico y el grosor del material del detector [48].

2.5.2. Resolución espacial

La resolución espacial de un escáner PET es la capacidad del dispositivo para reproducir fielmente la imagen del cuerpo estudiado, lo que representa claramente las variaciones en la distribución de la radiactividad en el organismo. Por lo tanto, se define como la distancia mínima entre dos puntos en una imagen que puede ser detectada por un escáner [48].

2.5.3. Resolución de tiempo coincidente (CTR, *Coincident Time Resolution*)

Describe la incertidumbre en los tiempos de detección de dos fotones que se originan de un solo evento coincidente verdadero [49]. La diferencia en los tiempos de detección (δt) de dos fotones gamma provenientes de la misma aniquilación proporciona un mecanismo para localizar con precisión el sitio donde ocurre la colisión positrón-electrón [40]. Esta idea se muestra en la Figura 2.9. Por lo que, se requiere una resolución temporal rápida para que dos eventos puedan ser registrados por separado y reducir el número de coincidencias aleatorias [50].

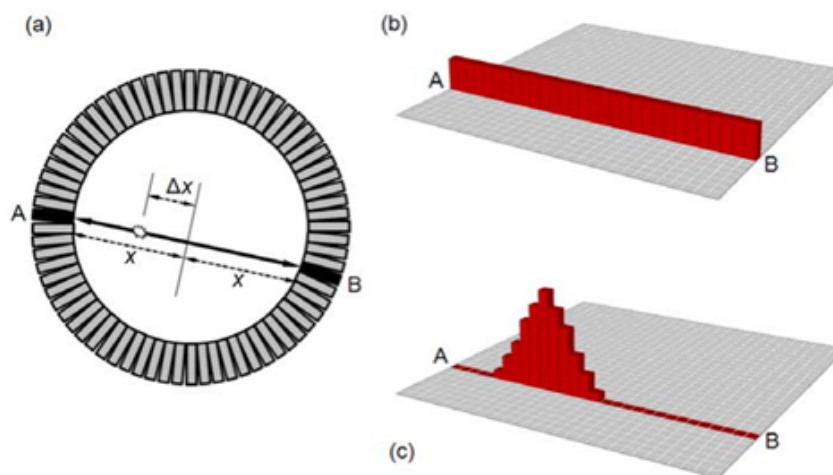


Figura 2.9: Un evento de coincidencia detectado a lo largo de una línea de respuesta entre los detectores A y B. (b) Durante la reconstrucción, el evento se asigna con igual peso a todos los píxeles entre A y B. (c) Los eventos se ponderan de acuerdo con la diferencia de tiempo del detector y una función σ que refleja la resolución de tiempo limitada del sistema [40].

2.5.4. Medición del tiempo de vuelo

En la Figura 2.10, el punto P marca el lugar de una aniquilación que se encuentra a una distancia d_1 del punto que está exactamente a la mitad (distancia d) entre los dos detectores. Un fotón que se mueve a lo largo de PA recorrerá una distancia $d - d_1$, mientras que el fotón coincidente recorre una distancia total $d + d_1$ a lo largo de PB antes de ingresar al detector B . Por lo tanto, un fotón recorrerá una distancia adicional $(d + d_1) - (d - d_1) = 2d_1$ en relación con el otro. Considerando la velocidad de la luz, c , para la velocidad de los fotones, d_1 puede calcularse a partir de $2d_1 = c\delta t$. Para obtener una buena estimación de d_1 , es necesaria una medición precisa de δt . La resolución de tiempo de un detector introduce un desenfoque en la estimación de d_1 , de tal modo los detectores de centelleo lentos aumentarán significativamente este desenfoque. La ventaja de evaluar la ubicación del punto de aniquilación es la relación señal-ruido (SNR) mejorada, que surge debido a una reducción en la propagación del ruido durante el proceso de reconstrucción de la imagen [49].

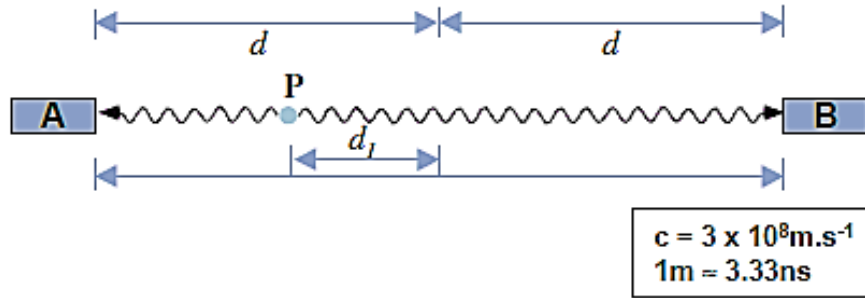


Figura 2.10: Medición del tiempo de vuelo. P marca el punto de aniquilación desde donde se originan los dos fotones y se registran en los detectores A y B [49].

2.5.5. Tiempo muerto

El tiempo muerto es el tiempo para procesar y registrar un evento, durante este tiempo no se puede procesar ni registrar otros sucesos. Como consecuencia, la tasa de sucesos medidos será menor que la real [51]. Sin embargo estas pérdidas de eventos solo son significativas para tasas *elevadas* (mayores que el inverso del tiempo muerto expresado en segundos) [51]. Los tomógrafos incorporan métodos para corregir el efecto del tiempo muerto [51].

2.5.6. Resolución de energía

La resolución energética está definida por la capacidad de distinguir radiación a diferentes energías. La sección transversal de un cuerpo humano es mucho mayor que la trayectoria libre media que recorre un fotón de 511keV en el tejido humano. Por ello, varios de los fotones sufren dispersión Compton antes de ingresar a los detectores de PET [49]. Dado que la dispersión implica la pérdida de energía, es necesaria una buena resolución de energía para la aplicación de una puerta de energía muy estrecha y, por lo tanto, se pueda realizar un rechazo más extenso y preciso de las coincidencias de dispersión [49].

2.6. Limitaciones del PET

En el momento de la aniquilación, los 180° teóricos de diferencia de los fotones gamma emitidos no son exactamente tales. El positrón mantiene parte de su momento y de su energía cinética justo antes de la colisión, lo que origina una *no colinealidad* alrededor de 0.25° [9]. Para que se considere una coincidencia como real, los dos fotones deben alcanzar detectores coincidentes en un intervalo de tiempo establecido (*ventana de coincidencia*) del orden de $6 - 12\text{ns}$ y su energía debe superar un umbral mínimo que asegure que no han sufrido dispersiones energéticas de importancia en su trayecto hasta los detectores [3]. A medida que mejora la resolución de tiempo, la relación señal-ruido (SNR) de la imagen mejorará, requiriendo menos eventos para lograr la misma calidad de imagen [3]. Cuanto mejor es la capacidad del centellador para producir luz y rápida la duración del pulso de luz, se logra acelerar el proceso de detección, reducir los problemas de *pile-up* en altas tasas de conteo, e incluso reducir la ventana de coincidencia, generando reducción de eventos aleatorios [9]. Por lo que mayor será su capacidad de registrar eventos por unidad de tiempo, aumentando la sensibilidad.

2.7. PET para animales pequeños

El desarrollo de la investigación médica y biológica, fomentó el crecimiento del PET para animales pequeños. Dado que acelera potencialmente el nuevo ciclo de desarrollo de fármacos a un costo reducido. También brinda la oportunidad de estudiar la progresión de enfermedades, así como sus efectos secundarios y su respuesta terapéutica [11]. En la figura 2.11 se puede apreciar la tomografía de un ratón de laboratorio. En comparación con las técnicas invasivas de estudio de animales, como

la disección de tejidos, el MicroPET permite estudiar un solo animal varias veces en el transcurso de la evaluación [11]. Por ello, no solo hay una reducción en la cantidad y el costo de los animales utilizados en los experimentos. Sino que también existe la posibilidad de reducir la cantidad de fármaco utilizado en el estudio [11].

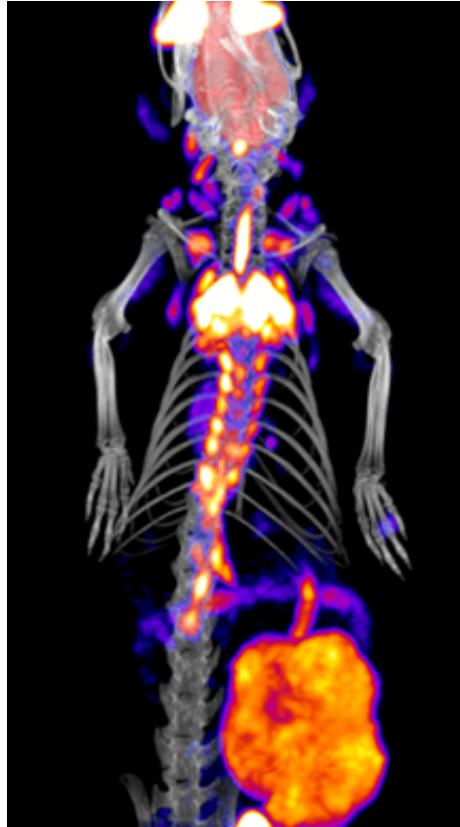


Figura 2.11: Estudio oncológico de una rata dosificada con $^{18}F - FDG$ realizado con *SuperArgus* PET/TC por *J.J. Vaquero, M. Desco* en el HGUGM (Madrid, España) [52].

2.7.1. Características especiales

Los animales pequeños tienen de 2 a 3 órdenes menos en peso y volumen comparado con un humano [11]. Por ello, se requiere un tomógrafo con alta resolución espacial. El sistema detector de un MicroPET por lo regular, tienen un anillo detector con un diámetro de aproximadamente $150mm$ (6 pulgadas), en comparación con aproximadamente $800 - 1200mm$ (31 – 47 pulgadas) de un PET usado en humanos [11]. Al poseer dimensiones menores, el anillo detector mejora la eficiencia de detección geométrica del sistema [11]. En la actualidad, los tomógrafos comerciales de alta resolución para diagnóstico en humanos, sitúan su límite de resolución espacial en un

rango de 4 a 6 *mm*, y se aproxima al milímetro para un MicroPET [2].

2.7.2. Limitaciones particulares

El MicroPET enfrenta limitaciones especiales, derivadas por el sujeto utilizado en los estudios. Naturalmente, los animales no permanecen inmóviles durante una sesión de imágenes que generalmente dura decenas de minutos. Para garantizar la coherencia de un estudio, se utilizan dispositivos de fijación de extremidades inferiores y superiores para mantener a los animales en posiciones seleccionadas [12]. En la figura 2.12, se observa un husky sujeto al PET en posición ventral, mientras que la figura 2.13 muestra un ratón colocado en un tubo diseñado para sujetar al animal a la vez que proporciona anestesia y oxígeno durante la adquisición de imágenes. Debido a sus cuerpos pequeños, las condiciones fisiológicas de los ratones son más susceptibles a los cambios ambientales y la hipotermia durante el proceso de imagen [12]. Para garantizar la fiabilidad y la reproducibilidad de los datos, se deben controlar los signos vitales para verificar la homeostasis del animal y asegurar que permanece en un estado físico recuperable a través de varias sesiones de imágenes [12].

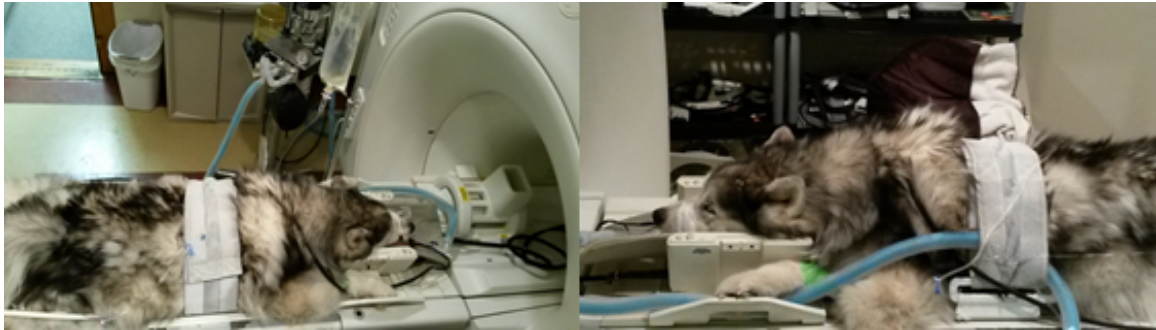


Figura 2.12: Tomografía del cerebro de un Husky siberiano, se visualiza sujetado en posición ventral [53].



Figura 2.13: El ratón se coloca en un tubo diseñado para facilitar la anestesia y la consistencia de posicionamiento. (Fotografía de David B. Stout [11]).

Capítulo 3

Motivación para la mejora de un MicroPET

El desarrollo de detectores aplicados en el PET es un interés de investigación en curso, además, la instrumentación PET es un área que ha seguido evolucionando rápidamente especialmente durante la última década, con énfasis en aumentar la sensibilidad, mejorar la resolución y disminuir los tiempos de exploración del paciente [54]. El precio de los tomógrafos PET para animales pequeños oscila entre \$400,000 y \$1,200,000 dependiendo de la configuración del sistema de detección [11]. En este capítulo se describe el funcionamiento de fotodetectores y se presentan las ventajas de usar SiPMs para su aplicación en el sistemas detector de un MicroPET.

3.1. Fotodetectores

Como hemos visto, parte de la energía de los rayos gamma (resultante del proceso de aniquilación) es absorbida por el cristal de centelleo, emitiendo fotones de luz visible. Estos fotones luminosos inciden sobre un cátodo fotoemisor, generando numerosos electrones. Por lo tanto, se requieren fotodetectores para medir y convertir en señal eléctrica, la salida de luz de los cristales de centelleo.

3.1.1. Tubos fotomultiplicadores (PMT)

Los tubos fotomultiplicadores (PMT, *photomultiplier tube*) son detectores ópticos de vacío, capaces de responder a niveles muy bajos de iluminación y con un bajo nivel de ruido, tienen una excelente ganancia de amplificación de señal (10^7) y estabilidad en la operación [56]. La Figura 3.1 muestra una representación del funcionamiento de un PMT. Los fotones inciden sobre un fotocátodo, e interactúan con los electrones

mediante el efecto fotoeléctrico, generado fotoelectrones. Estos son acelerados y focalizados hacia el primer dínodo por el electrodo de enfoque. Al incidir sobre el dínodo se emiten electrones secundarios. El proceso se repite en los sucesivos dínodos, hasta que los electrones secundarios salen del último dínodo y llegan al ánodo [56]. Sin embargo, el PMT es sensible al campo magnético externo porque la amplificación de la señal en el PMT se basa en la aceleración de electrones que viajan sobre los dínodos en cascada [55]. Dentro del PMT es ubicado un fuerte campo magnético, donde algunas trayectorias de los electrones son cambiadas por las fuerzas de Lorentz, lo que conduce a la distorsión de las señales de salida del PMT [55].

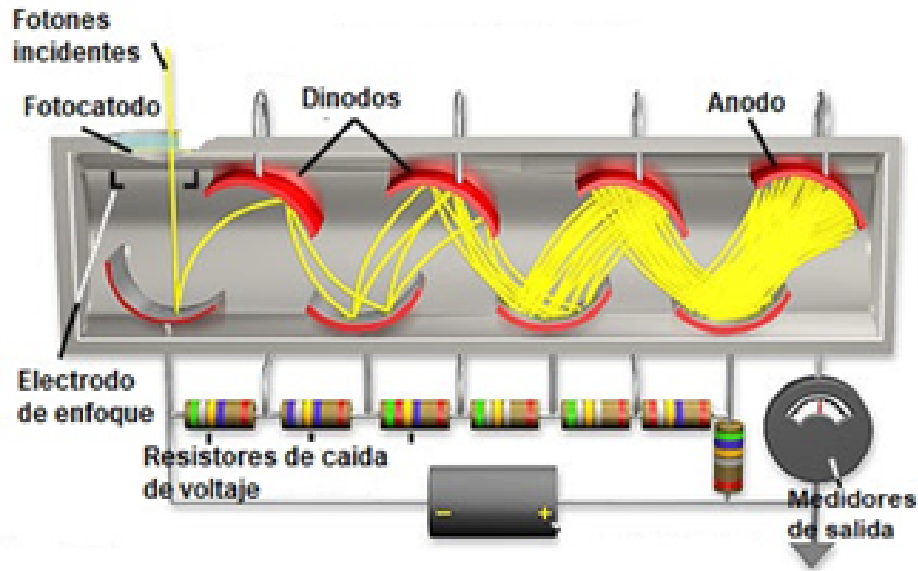


Figura 3.1: Representación interna del funcionamiento de un PMT.

3.1.2. Fotodiodo de avalancha (APD)

Los fotodiodos de avalancha (APDs) son detectores de silicio, sensibles a la radiación visible, trabajan en polarización inversa y sus dimensiones varían de 10 a 100 micrómetros [57]. Cuando están polarizados a voltajes menores del de ruptura (modo normal), se tiene una proporcionalidad entre la señal producida y la energía depositada en el detector [42]. En cambio, cuando el voltaje de alimentación es superior al voltaje de ruptura (modo Geiger) se pierde dicha proporcionalidad [42]. Un APD en modo normal tiene una ganancia baja comparada con la de los PMTs, sin embargo, en modo Geiger se adquieren ganancias comparables a las de un PMT [42]. En la figura 3.2 se representa el esquema de funcionamiento de un APD.

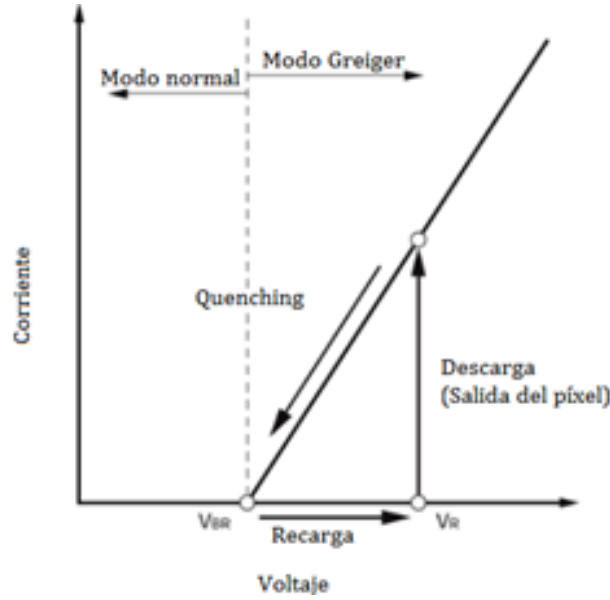


Figura 3.2: Funcionamiento en modo normal y modo Geiger de un fotodiodo de avalancha (APD) [42].

3.1.3. Fotomultiplicador de silicio (SiPM)

El fotomultiplicador de silicio (SiPM, *Silicon Photomultiplier*), es un fotodetector semiconductor de estado sólido. Consiste en unas distribuciones de micro-celdas idénticas e independientes, con capacidad de respuesta limitada a un solo fotón [58]. Esta idea se exhibe en la figura 3.3. Cada micro-celda es un APD funcionando en modo

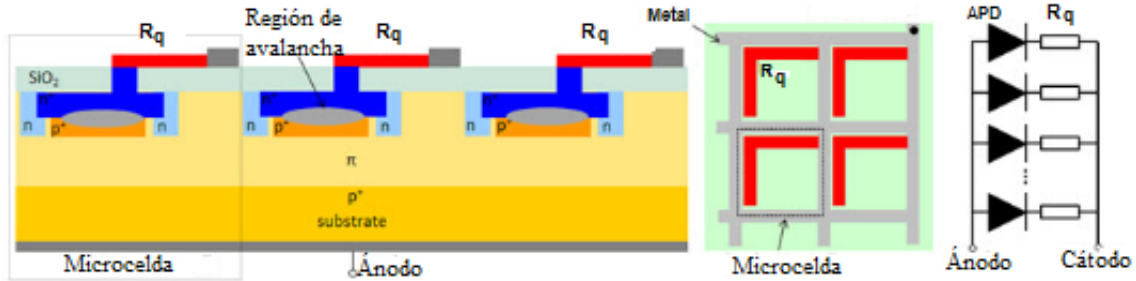


Figura 3.3: Estructura interna de un SiPM [59]

Geiger en serie con una resistencia llamada resistencia de *quenching* [58]. Su función principal es limitar la corriente y detener el proceso de avalancha y devolver al diodo su voltaje inicial a través de la constante de tiempo τ , mediante la Ec. 3.1:

$$\tau = R_{quenching} C_{diodo} \quad (3.1)$$

Donde $R_{quenching}$ es la resistencia de *quenching* y C_{diodo} la corriente del diodo. Logrando que el sistema vuelva a estar listo para la detección de un nuevo fotón. Este proceso se conoce como *quenching*. Dado que la respuesta de cada APD se limita a un solo fotón, no proporciona información sobre la intensidad de un evento luminoso [58]. Por esta razón, los APDs son agrupados en paralelo, como se muestra en la Figura 3.4. Con esta estructura, la corriente de salida será la suma de las corrientes generadas en todos los APDs, equiparando al SiPM la capacidad de contar el número de fotones incidentes [58].

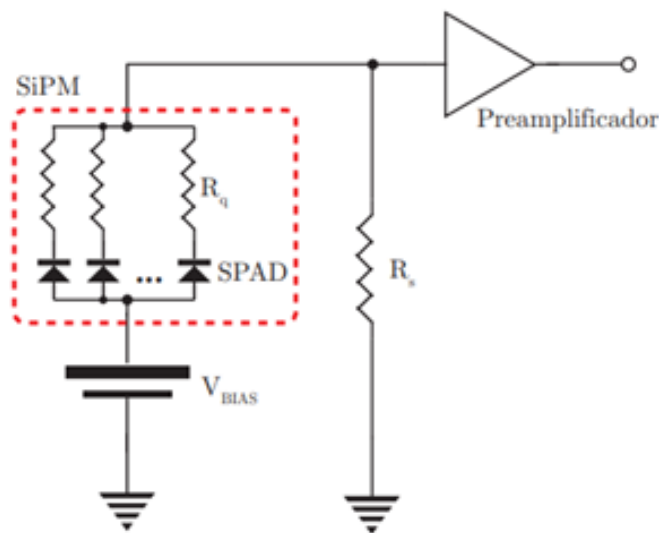


Figura 3.4: Conexión en paralelo de múltiples APDs, que conforman un SiPM [60].

3.2. De PMT a SiPM

Desde sus inicios, las modalidades de la proyección de imagen médica como el MicroPET fueron realizadas usando los PMT [57]. En la actualidad los SiPMs se encuentran todavía en fase de desarrollo y verificación, representan una alternativa prometedora al uso del PMT [61]. Ofrecen varias ventajas sobre los PMT mientras mantienen ganancias y velocidad similares [62]:

- I. Los SiPM requieren menos energía que los PMT, aproximadamente en un factor de $20x - 30x$ menor. Por ello, es posible usar baterías de *Li-Ion*, mientras que los PMT necesitan energía de red o baterías especiales de alta capacidad [62].
- II. En comparación con los PMT, el SiPM es insensible a los campos magnéticos, siendo ideales en estudios de resonancia magnética (MR).

- III. Los SiPM son mucho más compactos y portátiles. Ocupan poco espacio, en un factor de $1000x$ en volumen y longitud menor comparado con un PMT [62]. Las dimensiones de ambos sensores se aprecian en la figura 3.5.
- IV. Los mejores PMT tienen una eficiencia de detección del 35 %, mientras que los SiPM ofrecen un 50 – 60 %. Creando señales más grandes con menos ruido estocástico y de Poisson [62].
- V. Los SiPM son de menor costo que los PMT, facilitando su adquisición, esto disminuye el tiempo de espera perdido, el riesgo de inventario, mejora el potencial para la innovación del diseño y la mejora continua del rendimiento [62].



Figura 3.5: A la izquierda hay un instrumento PMT; en medio hay un detector de radiación SiPM; a la derecha una moneda [63].

En esencia, son las principales razones por las que el SiPM tiene un futuro prometedor para la detección de radiación en física de altas energías o medicina nuclear. Particularmente, el uso del SiPM en el MicroPET dará grandes ventajas, como operación a un voltaje más bajo y menor costo. Las imágenes PET obtenidas con SiPM generarán señales con menor ruido, lo que implica un mayor contraste que las PMT-PET [61]. Por último, para el empleo del PMT se usan como mínimo nueve cristales para cubrir su área efectiva, en cambio, el tamaño de un SiPM, permite utilizar un solo cristal. Esto ayudará a la rapidez de lectura del evento (resolución temporal) y la resolución espacial, por lo tanto, para la reconstrucción de la imagen se tendrán más píxeles. Por lo antes mencionado, se optó por utilizar un SiPM en la caracterización del detector simulado.

Capítulo 4

Simulación de un prototipo utilizado en un PET para animales pequeños.

Como hemos visto, para que un detector procese cada pulso de luz como individual en un intervalo de tiempo corto y permita altas tasas de conteo (sin saturarse en el menor tiempo posible) es deseable una resolución temporal corta. La metodología propuesta nos permite conocer la resolución temporal de un detector de centelleo LYSO en función del porcentaje de forrado, de una superficie externa que envuelve al cristal. Consiste en incidir rayos gamma al detector de centelleo, provenientes del proceso físico de aniquilación positrón-electrón. El trabajo desarrollado está basado en una serie de simulaciones, implementando el código Monte Carlo en el software GEANT4 versión 10.06.

4.1. Simulación del prototipo y parámetros empleados

Para realizar la simulación, primero se debe construir el sistema. También se define una lista física, que contiene toda la información relativa al transporte de las partículas a través de la materia y su interacción con la materia. Asimismo, se establece cómo será simulada la fuente. Inicialmente se modificó un ejemplo extendido *OpNovice*, de acuerdo a los requerimientos y parámetros utilizados en nuestra simulación. A continuación son descritos.

4.1.1. Construcción del detector

Es importante señalar que GEANT4 no simula los componentes electrónicos de un SiPM. Por ello, se optó por utilizar un SCORER para representar al SiPM. La figura 4.1 muestra la configuración del sistema. Consiste en un bloque con dimensiones de $5mm \times 5mm \times 10mm$ que simula al cristal de centelleo LYSO, acoplado a un elemento denominado SCORER, que representa el área efectiva de un SiPM. Las medidas de dimensión respecto al área del SCORER son importantes, y son las mismas que el cristal centellador LYSO. Sin embargo, la profundidad del SCORER no es tan importante, porque cuando los fotones llegan al SCORER, estos son absorbidos. Esta propiedad la consideramos porque no simulamos la electrónica, si el SCORER reflejara los fotones podríamos contar más de una vez un mismo fotón, por esta razón, cuando los fotones llegan al SCORER son absorbidos. Una propiedad importante del

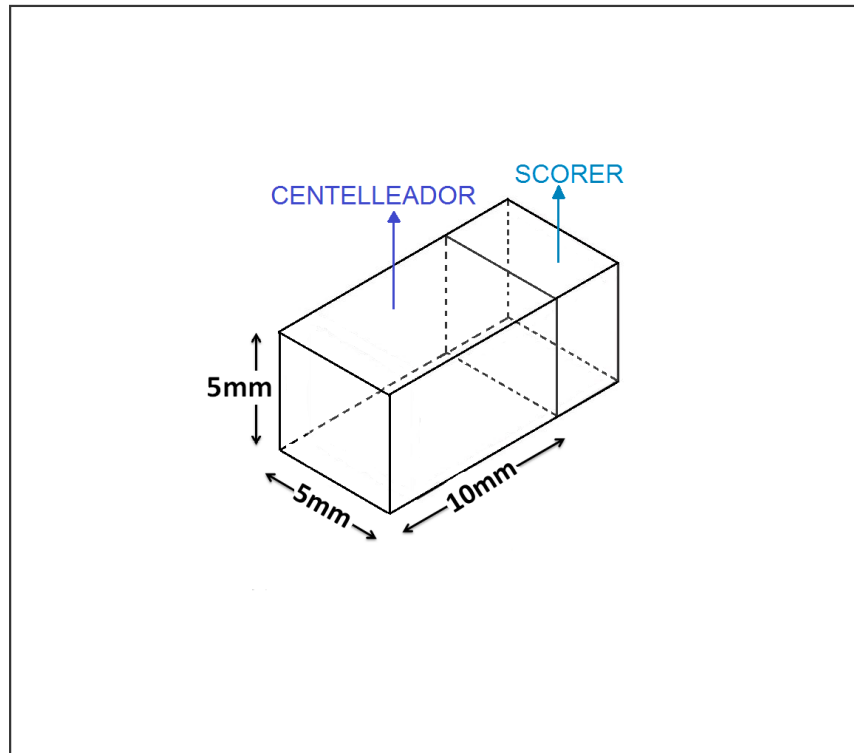


Figura 4.1: Representación de un cristal centellador LYSO acoplado a un área sensible de un SiPM (SCORER).

crystal centellador es su tasa de reflexión, ya que influye de manera significativa en el número de fotones que logran llegar al SCORER. El porcentaje de forrado, se define a partir de la tasa de reflexión. Por ello, el cristal de centelleo se simuló con una tasa de reflexión entre éste y el medio que lo rodea. Esta tasa de reflexión se varió de

4.1. SIMULACIÓN DEL PROTOTIPO Y PARÁMETROS EMPLEADOS

0 % a 100 %, en intervalos de 10 % con el fin de conocer la resolución temporal del centellador en función del porcentaje de forrado, o bien, como resultado de que los fotones sufran el fenómeno de transmitancia. Existe una relación proporcional entre el forrado y la reflexión, pues a mayor forrado, se tendrá mayor reflexión. Estudiaremos cómo esta reflexión mejora o empeora la resolución temporal. La Tabla 4.1 muestra los elementos utilizados en GEANT4, para definir los materiales empleados en la simulación. Es importante mencionar que el Mundo (en lenguaje GEANT4), es

Elemento	Símbolo	Número atómico	Masa atómica (g/mol)
Nitrógeno	N	7	14.01
Oxígeno	O	8	16.00
Hidrógeno	H	1	1.01
Lutecio	Lu	71	174.96
Ytrio	Y	39	88.91
Silicio	Si	14	28.09

Tabla 4.1: Información general de los elementos químicos simulados.

decir, el medio que rodea el sistema, está compuesto por aire. El cual, se formó con 70 % nitrógeno y 30 % oxígeno. Mientras que el material que compone el SCORER es Silicio. La composición elemental del centellador LYSO está incluida en la Tabla 4.2 y algunas de sus propiedades ópticas se encuentran en Tabla 4.3. Se considera que el cristal es homogéneo y su superficie externa está pulida. Es deseable maximizar el

Elemento	Símbolo	Número de átomos	Porcentaje
Lutecio	Lu	1.8	71.45 %
Ytrio	Y	0.2	4.03 %
Silicio	Si	1	6.37 %
Oxígeno	O	5	18.15 %

Tabla 4.2: Composición del cristal $Lu_{1.8}Y_{0.2}SiO_5$: ($LYSO$) [64]

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

Tabla 4.3: Propiedades ópticas del cristal $Lu_{1.8}Y_{0.2}SiO_5$: ($LYSO$) [65]

número de fotones que interactúan y depositan energía en el detector. La potencia de frenado en un centellador viene definida por su longitud de atenuación. El cristal LYSO tiene una longitud de atenuación corta, por lo que proporcionará la máxima eficiencia para detener los fotones de $511keV$.

4.1.2. Generador de partículas

Se simularon rayos gamma con una energía de $511keV$ incidiendo de manera aleatoria y perpendicular a una cara del cristal LYSO, opuesta a la cara donde se acopló el SCORER. La simulación se realizó con 3000 eventos, con este valor se alcanzó la menor variación de la desviación estándar. En la Figura 4.2, se puede apreciar el flujo de fotones fuera del cristal centellador, como función de la tasa de reflexión que existe entre el centellador y el medio ambiente.

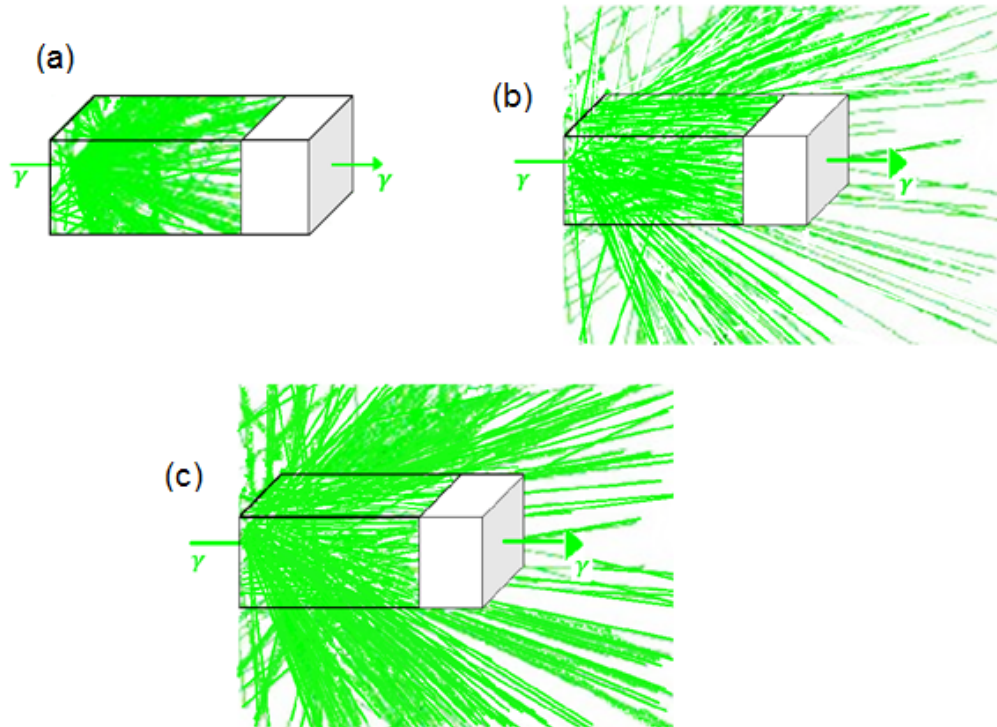


Figura 4.2: Flujo de fotones en función del porcentaje de forrado (a)100 %, (b)50 % y (c) 0 %.

4.2. Metodología

El tiempo de adquisición de datos en las simulaciones vario de los 20 – 70 minutos, lo cual dependía de porcentaje de reflexión, entre menor es, la simulación tarda más

debido a que los fotones hacen un mayor recorrido. Es importante mencionar que no se consideró algún equipo adicional de enfriamiento durante la simulación. El procedimiento general fue el siguiente:

- Se ejecutó la simulación para los 3000 eventos.
- El método Monte Carlo está basado en funciones de distribución, por lo que, para cada evento se obtuvo la distribución tipo *Landau* del tiempo de vuelo de los fotones al SCORER.
- Posteriormente se realizó un ajuste (*FIT*) de dicha distribución *Landau* para obtener la media (*mean*), siendo este el tiempo de llegada de los fotones al SCORER.
- Debido a que los resultados de la simulación no son del mismo orden (es una combinación de nanosegundos y picosegundos) se aplica una distribución Gaussiana para tener una tendencia central. Por ello, a partir del conjunto de las medias se realizó una distribución Gaussiana (de todos los *mean* obtenidos de cada evento), siendo la varianza (σ) la resolución temporal intrínseca, la cual es independiente de la electrónica del SiPM.
- Interpretación de resultados.

Capítulo 5

Resultados y discusión

5.1. Distribución de la llegada de fotones

En este capítulo, se presentan gráficamente los resultados obtenidos de las simulaciones realizadas, en función del número de eventos, respecto al tiempo, variando el porcentaje de forrado del material LYSO en el centellador. Las figuras 5.1, 5.2 y A.8 muestran las distribuciones Gaussianas obtenidas para el forrado de 0 %, 40 % y 100 %, respectivamente. Para los resultados obtenidos, configurados con un porcentaje de forrado de 10 % a 30 % y de 50 % a 90 % se muestran al lector en el Apéndice A. Dichas distribuciones son consideradas para la interpretación de los resultados, sin embargo, para lograr apreciar la diferencia de las distribuciones, se eligieron las distribuciones, más relevantes.

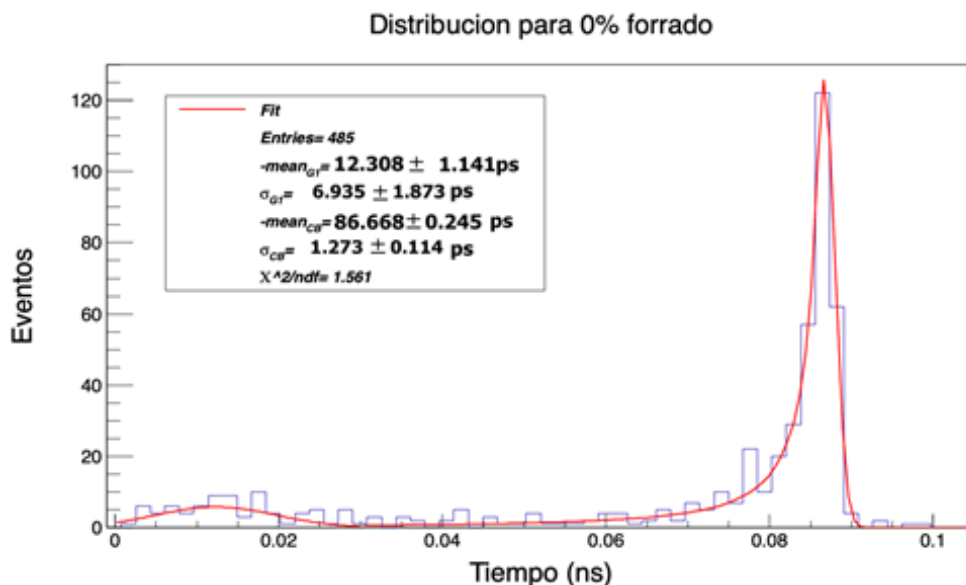


Figura 5.1: Distribución de la llegada de los fotones para un forrado del 0 %.

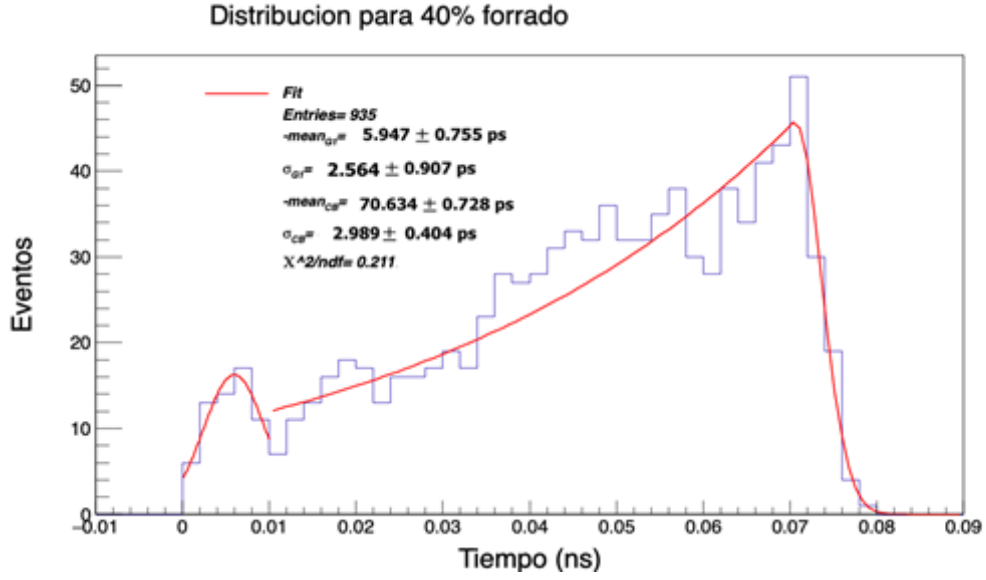


Figura 5.2: Distribución de la llegada de los fotones para un forrado del 40 %.

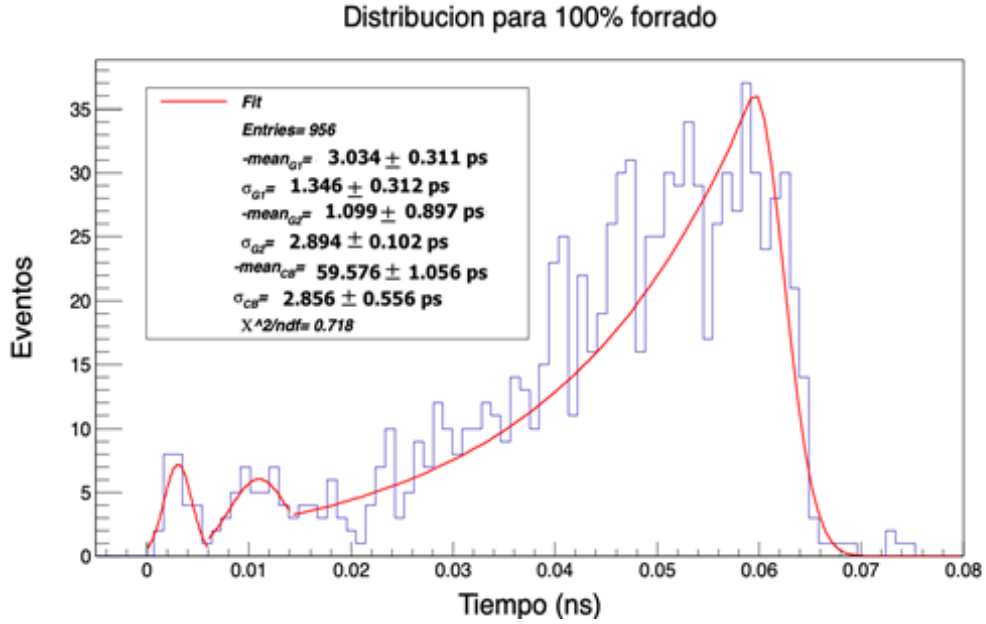


Figura 5.3: Distribución de la llegada de los fotones para un forrado del 100 %.

5.2. Análisis de resultados.

Los gráficos que muestran las distribuciones de la llegada de los fotones, para las diferentes configuraciones, se observa que en los arreglos de 10 % a 30 % (ver apéndice A), únicamente se muestra un pico. En la Figura 5.1 se logran apreciar dos picos, el

primero muy pequeño comparado con el segundo (de izquierda a derecha), al igual que en la Figura 5.2, mientras que en las Figura A.8, ahora tenemos tres picos. Esto representa que hay más de un pulso medido por el SCORER, como consecuencia de que los fotones están llegando en tiempos diferentes. A dimensiones pequeñas, podemos ser susceptibles del tiempo de llegada de los fotones. Esto es debido al porcentaje de forrado. Conforme aumenta la tasa de reflexión, la probabilidad de que los fotones sufran reflexión, aumenta, de tal forma que recorren una menor distancia y por lo tanto, llegan más rápido al Scorer. Y el tiempo de llegada de los fotones reflejados y no reflejados se combina. En la Figura A.8 podemos apreciar tres picos, el primero es consecuencia de los fotones que sufren reflexión total interna. De estos resultados, siempre se considera el primer pico, debido a que es el primer pulso en activar el área sensible del SCORER que representa al SiPM. A partir de estas distribuciones, se puede observar, en qué momento la distribución alcanza el máximo número de fotones detectados. Por otro lado, se puede apreciar el tiempo de llegada de los fotones, denominado como el valor mean. Así mismo, observamos la resolución temporal determinada por la varianza para cada configuración. La Tabla 5.1 muestra todos los valores, para poder distinguirlos mejor y analizar los resultados. De acuerdo

Forrado	Fotones detectados	Mean (ps)	Error Mean (ps)	Varianza σ (ps)	Error Varianza σ (ps)
0 %	485	12.308	1.141	6.935	1.873
10 %	954	75.716	0.517	1.345	0.348
20 %	954	76.430	0.339	1.356	0.220
30 %	603	74.949	0.991	1.498	0.426
40 %	935	5.947	0.855	2.564	0.907
50 %	1097	3.253	0.787	1.724	0.717
60 %	1097	3.254	0.783	1.724	0.713
70 %	1200	3.538	0.463	1.614	0.397
80 %	1107	3.507	0.394	1.530	0.495
90 %	1097	2.918	0.442	1.344	0.401
100 %	956	3.034	0.311	1.346	0.312

Tabla 5.1: Valores obtenidos para cada porcentaje de forrado

a los datos obtenidos de la simulación, se pude distinguir en que arreglo se obtiene un menor número de eventos. Esto ocurre con un forrado de 0 %. Sin embargo, para los demás arreglos, podría decirse que el número de eventos en promedio es de 1000. Es importante resaltar que en el forrado de 100 %, todos los fotones producidos se encuentran dentro del cristal hasta que llegan al SCORER o son absorbidos por el

material. Como se mencionó anteriormente, existe una relación proporcional entre el forrado y la tasa de reflexión, por lo que a mayor forrado, habrá más fotones reflejados. Estos dos actos, provocan que lleguen más fotones al SCORER. Por esta razón se puede notar que el número de eventos va aumentando conforme aumenta el forrado. A partir de los datos presentados en la Tabla 5.1, obtenidos de las distribuciones de las simulaciones realizadas, construimos dos nuevos gráficos. En la Figura 5.4 se muestra el tiempo de vuelo promedio de las 3000 simulaciones contra el porcentaje de forrado, obtenida del valor mean producido por cada arreglo. Así mismo en la Figura 5.5 se presenta la resolución temporal intrínseca del detector centellador.

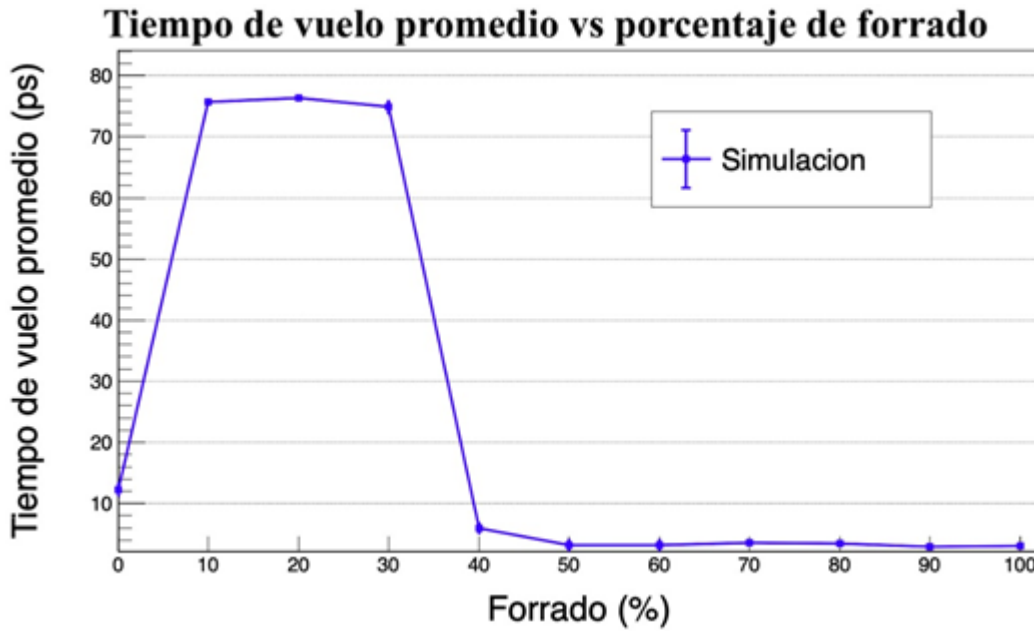


Figura 5.4: Tiempo de vuelo promedio contra el porcentaje de Forrado de un detector de centelleo con dimensiones de $5mm \times 5mm \times 10mm$ compuesto por un cristal LYSO y un SiPM

La Figura 5.4. nos ayuda a observar los diferentes valores del tiempo de vuelo para cada porcentaje de forrado, del detector centellador con dimensiones $5mm \times 5mm \times 10mm$. Se puede observar que el valor mínimo de tiempo de vuelo se presenta para los porcentajes de 40 % al 100 %. Esto es consecuencia de la cantidad de eventos medidos en la primera señal de la configuración (es decir, el primer pico de las distribuciones). A pesar de que el número de eventos aumenta para los porcentajes de forrado de 40 % a 100 %, se puede ver en las figuras 5.2 y A.8 que la primera señal tiene muy pocos eventos comparándolo con las demás señales que se midieron para cada una, respectivamente. Por esta razón, para estos arreglos, el tiempo de vuelo promedio es muy pequeño, si consideramos los tiempos de vuelo de 10 % a 30 %, se observa

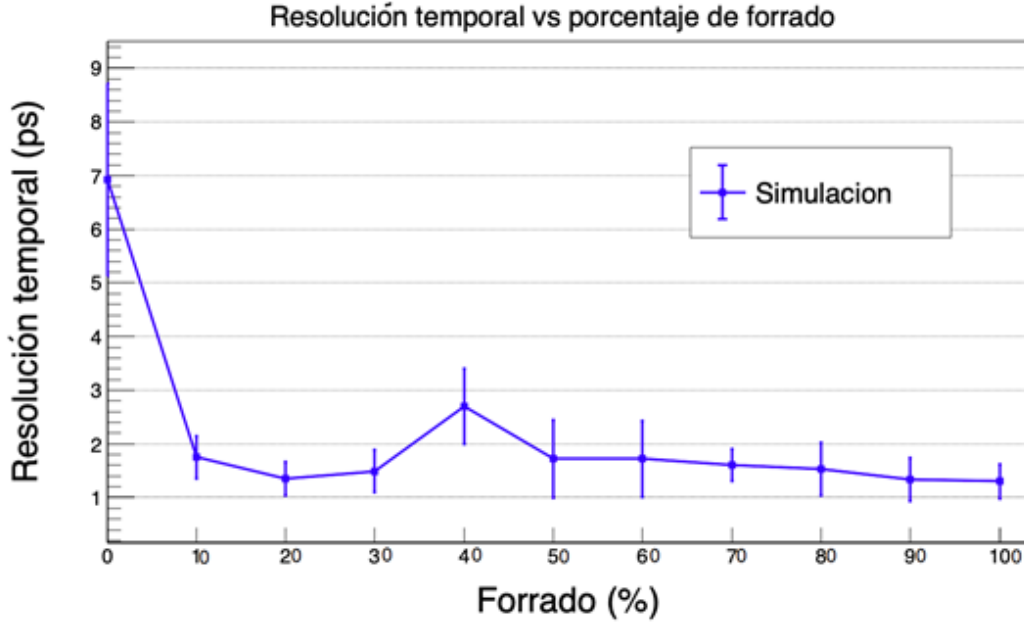


Figura 5.5: Resolución temporal intrínseca en función del porcentaje de Forrado de un detector de centelleo con dimensiones de $5mm \times 5mm \times 10mm$ compuesto por un cristal LYSO y un SiPM

una diferencia de aproximadamente $70ps$. Al tener menor porcentaje de forrado, la cantidad de fotones que sufren reflexión es menor, por lo que realizan un recorrido mayor y tardan más tiempo en llegar al SCORER.

Finalmente la Figura 5.5 muestra la resolución temporal intrínseca (σ) del detector centellador respecto al forrado del cristal LYSO. Podemos apreciar que la resolución temporal intrínseca (σ) es inversamente proporcional al tiempo de vuelo promedio en los arreglos con un porcentaje de forrado de 10 % a 30 %. Esto ocurre, porque, si observamos las distribuciones obtenidas para estos arreglos, únicamente existe un pico, en otras palabras, solo existe una señal medida. Estas distribuciones se encuentran en el apéndice A. Por otro lado, para una superficie 0 % forrada, la resolución temporal llega hasta $7ps$. En este caso, debido al porcentaje de reflexión, una menor cantidad de fotones son reflejados hacia el SCORER provocando que este requiera un mayor periodo de tiempo para registrar cada evento y emitir un pulso medible. Se podría decir que de 10 % al 100 % se obtiene en promedio una resolución temporal intrínseca de $2ps$.

Capítulo 6

Conclusiones

En esta tesis se abordó el estudio de la resolución temporal de un detector de centelleo construido por un cristal LYSO y un fotomultiplicador de silicio (SiPM). En base a la adquisición y análisis de datos obtenidos de las simulaciones, se puede concluir que a dimensiones pequeñas, podemos ser susceptibles del tiempo de llegada de los fotones.

El sistema de detección en un PET es un área que ha seguido evolucionando con rapidez, especialmente durante la última década, con énfasis en aumentar la sensibilidad, mejorar la resolución y disminuir los tiempos de exploración del paciente. Se requiere tener un sistema de detección con un alto nivel de resolución temporal intrínseca, para que el estudio genere una mayor cantidad de datos, sin saturarse en el menor tiempo posible. Sin embargo, este parámetro también depende de la actividad con la que es creado el radionúclido administrado al sujeto. La metodología propuesta en este trabajo mediante el código Monte Carlo GEANT4, permite calcular la resolución temporal intrínseca, de un detector centellador usado en un MicroPET.

Finalmente, la resolución de tiempo de un cristal centellador LYSO con tamaño $5X5X10mm^3$, acoplado a un SiPM está en el rango de $1 - 3ps$, para un forrado de 10 % a 100 %. En promedio, la resolución de tiempo intrínseca obtenida para ese intervalo es de alrededor de $2ps$. Sin embargo, para un forrado de 0 % se obtiene una resolución temporal en promedio de $7ps$. Por lo que se concluye que en un centellador pequeño, con dimensiones $5X5X10mm^3$, la resolución temporal es en promedio $2ps$ respecto al porcentaje de forrado de una superficie externa que envuelva al cristal. Por esta razón, se puede ocupar poco material de forrado, reduciendo costos y tiempos en la construcción del detector centellador y aun así se mantendría el valor de la resolución temporal.

Considerando la cantidad de fotones detectados y el tiempo de llegada de estos al Scorer, propones utilizar un forrado de 70 % a 100 %

Al usar un SiPM se obtienen grandes beneficios. Entre ellos una resolución temporal baja. Esto ocurre, porque, el pequeño tamaño de la celda en un MicroPET, permite usar un pequeño fotodetector para cada celda. Esto ayuda a la rapidez de lectura del evento (resolución temporal) y la resolución espacial, por lo tanto, para la reconstrucción de la imagen se tendrán más píxeles. Esto mejora la calidad en la imagen obtenida respecto a la emisión del radionúclido usado. Otra ventaja al usar SiPM, es su eficiencia de detección de fotones para la luz de centelleo. Los mejores PMT tienen una eficiencia de detección del 35 %, mientras que los SiPM ofrecen un 50 – 60 %. Creando señales más grandes con menos ruido, mejorando la detectabilidad y cuantificabilidad de la imagen. Además cabe mencionar que los SiPM operan a menor voltaje y economizan la construcción del detector, y al operar con un bajo voltaje, también reducen costos al momento de realizar un estudio MicroPET. También brindan una innovación del diseño y la mejora continua del rendimiento, aun menor costo. El SiPM se está adoptando extensamente en PET para animales pequeños, por lo que el futuro de esta tecnología parece muy fuerte y prometedora.

Apéndice A

Distribuciones Gaussianas

A continuación se muestran los gráficos de las distribuciones gaussianas, para las simulaciones realizadas con un porcentaje de forrado de 0 % a 30 % y 50 % a 90 %.

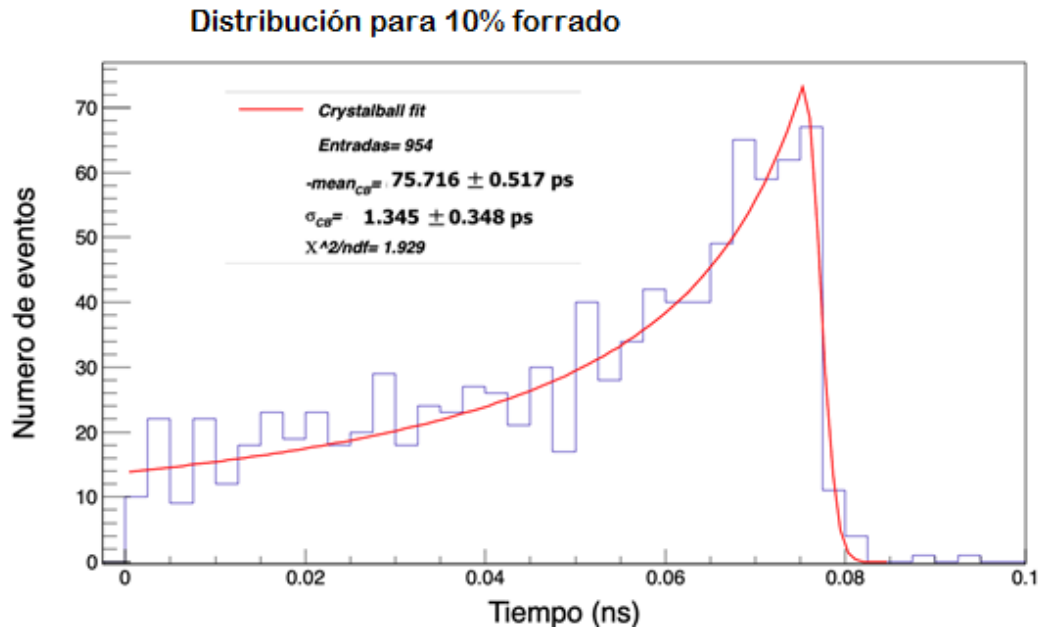


Figura A.1: Distribución de la llegada de los fotones para un forrado del 10 %.

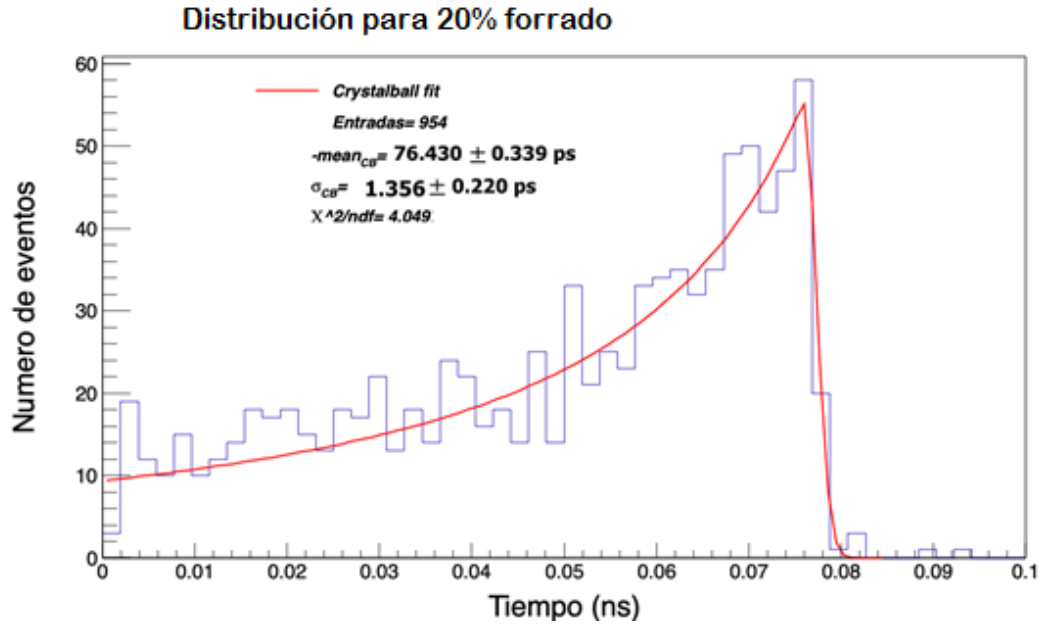


Figura A.2: Distribución de la llegada de los fotones para un forrado del 20 %.

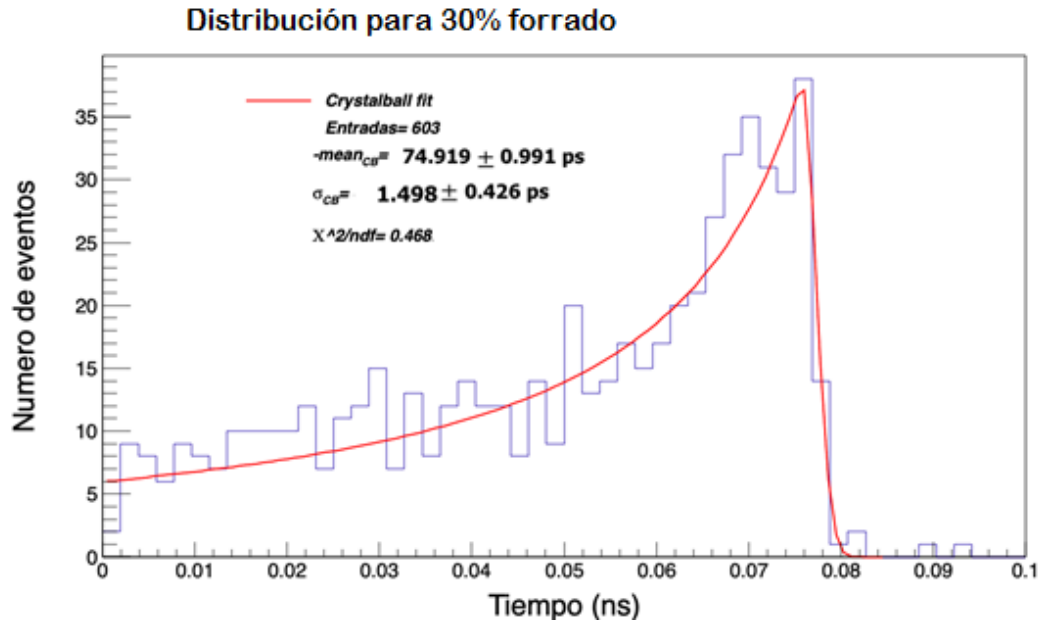


Figura A.3: Distribución de la llegada de los fotones para un forrado del 30 %.

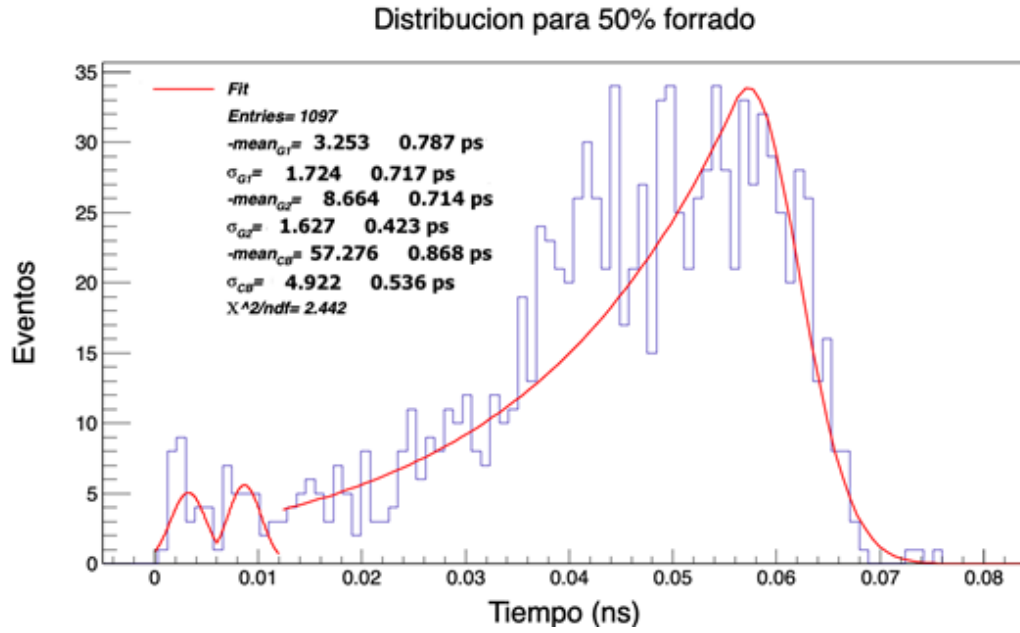


Figura A.4: Distribución de la llegada de los fotones para un forrado del 50 %.

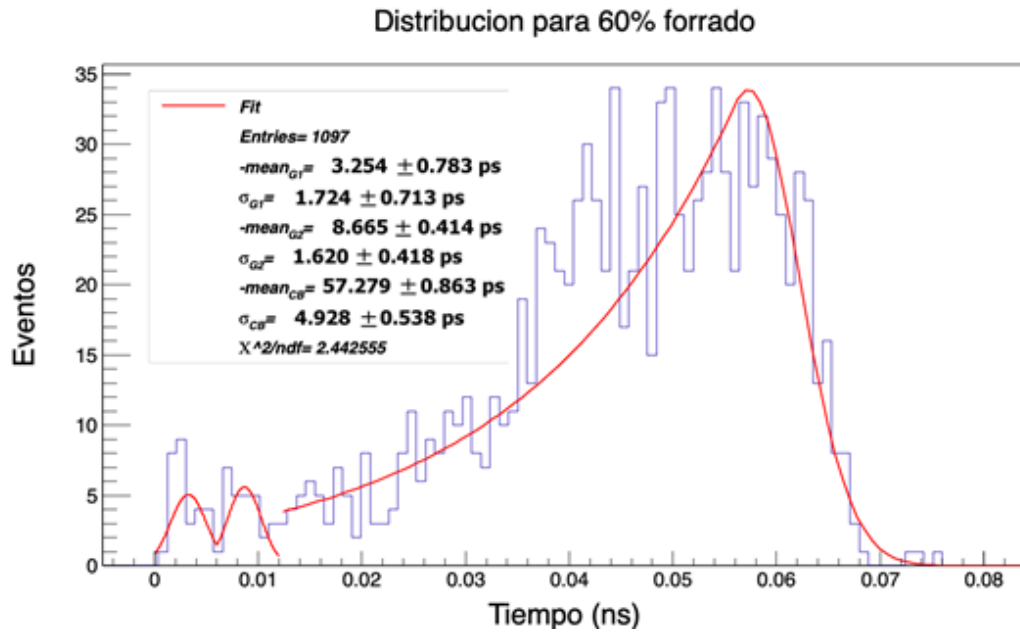


Figura A.5: Distribución de la llegada de los fotones para un forrado del 60 %.

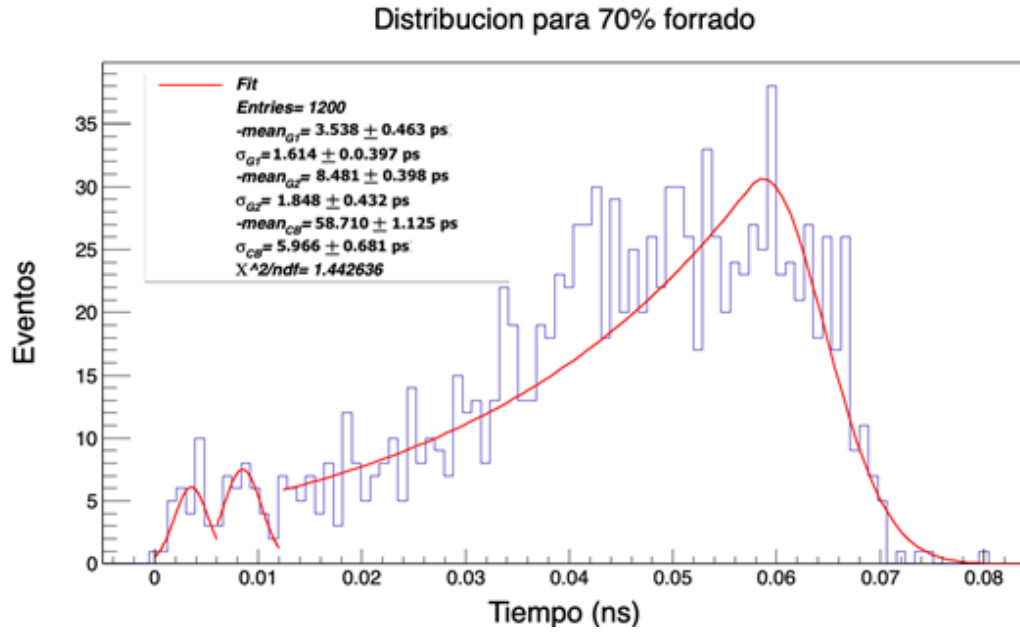


Figura A.6: Distribución de la llegada de los fotones para un forrado del 70 %.

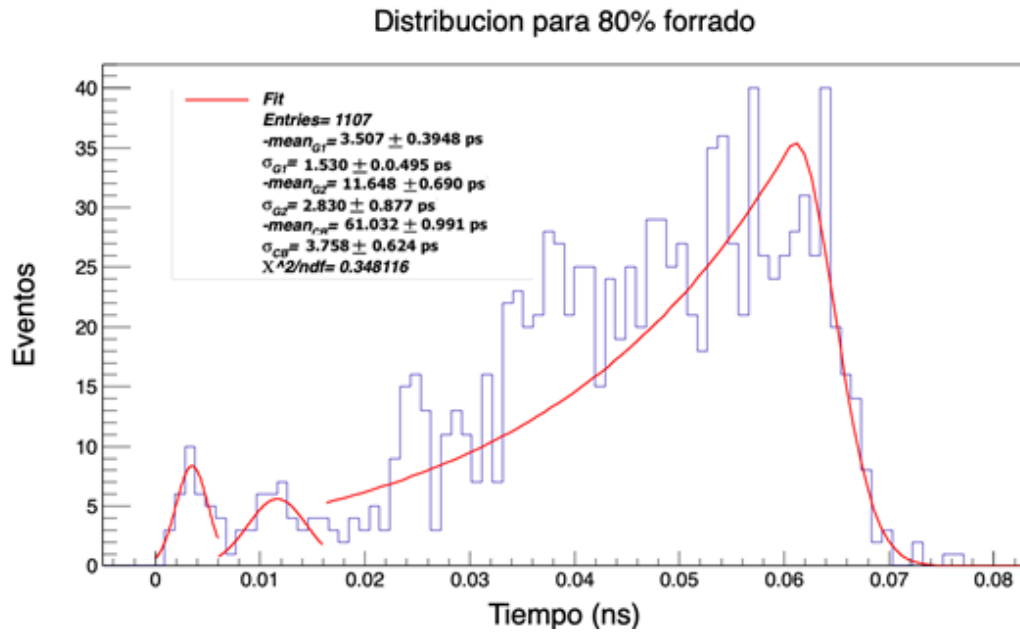


Figura A.7: Distribución de la llegada de los fotones para un forrado del 80 %.

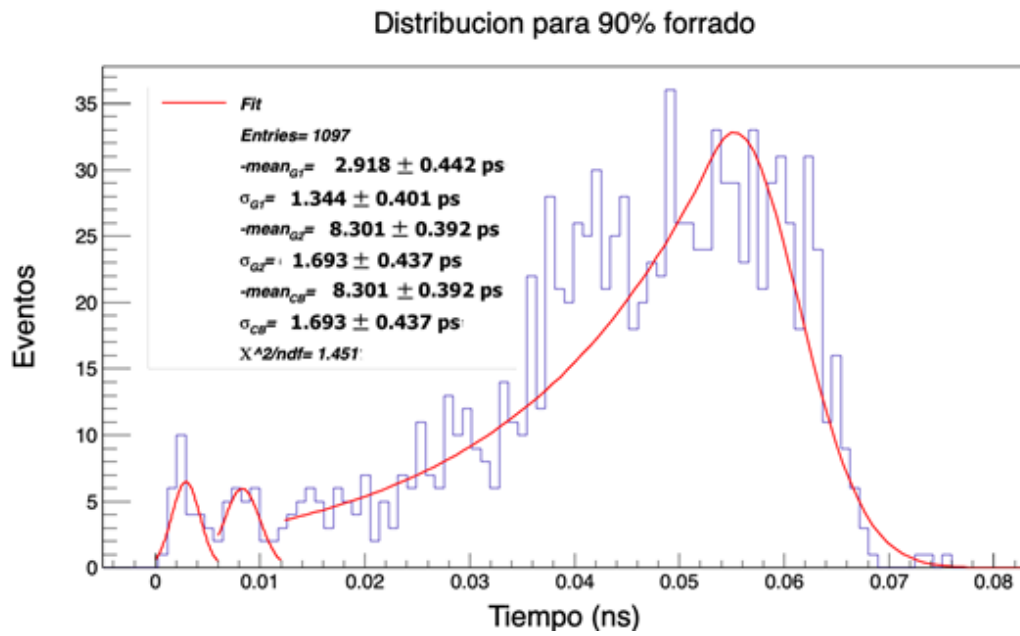


Figura A.8: Distribución de la llegada de los fotones para un forrado del 90 %.

Bibliografía

- [1] Bailey, D.L., Townsend, D.W., Peter, E.V., Maisey, M.N. (2005). *Positron Emission Tomography: Basic Sciences*, Springer Science, Business Media, p. 13-16.
- [2] Borrajo-Sánchez, J., Cabrero-Fraile, F. J. (2010). Tomografía por emisión de positrones (PET): fundamentos y limitaciones tecnológicas. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 85 4, p. 129-130. Recuperado en 09 de abril de 2020, de [http : //scielo.isciii.es/scielo.php?script = sci_arttext&pid = S0365 – 66912010000400001](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912010000400001)
- [3] Ruiz, JA. (2007). Tomografía por emisión de positrones (PET): evolución y futuro. *Radiobiología*, 7, p. 148-56. Recuperado en 09 de abril de 2020 de [http : //www – rayos.medicina.uma.es/rmf/radiobiologia/revista/Numeros/RB7\(2007\)148–156.pdf](http://www-rayos.medicina.uma.es/rmf/radiobiologia/revista/Numeros/RB7(2007)148-156.pdf)
- [4] Ros, A. (2012). *Optimización de cristales centelleadores para la determinación de la DOI en tomografía de rayos gamma* (Tesis de posgrado). Univerdad de Valencia, España.
- [5] Obaya Valdivia, Adolfo, López López, Jesús, Vargas-Rodríguez, Yolanda Marina,, Camacho González, Oyuki. (2016). Producción de radiofármacos para tomografía por emisión de positrones (PET) y su aplicación en el diagnóstico de diversas enfermedades. *Educación química*, 27 4, p. 292-299. [https : //dx.doi.org/10.1016/j.eq.2016.04.005](https://dx.doi.org/10.1016/j.eq.2016.04.005)
- [6] EcuRed contributors. (5 julio 2019 00:18 UTC). *Medicina nuclear*. Recuperado el 12 abril 2020 00:34UTC, Dirección URL permanente: [https : //www.ecured.cu/index.php?title = Medicina_nuclear – &oldid = 3440000](https://www.ecured.cu/index.php?title=Medicina_nuclear-&oldid=3440000)
- [7] Planas, O. (2015). Radio Terapia. Energía Nuclear. Recuperado el 21 de abril de 2020 en [https : //energia – nuclear.net/aplicaciones/medicina – nuclear/medicina – terapeutica](https://energia-nuclear.net/aplicaciones/medicina-nuclear/medicina-terapeutica)

- [8] Alva-Sánchez, Héctor, Rodríguez-Balderas, César Augusto, Trejo-Ballado, Fernando, Lara-Camacho, Víctor, Ávila-Rodríguez, Miguel Ángel, Robles-Díaz, Guillermo. (2012). Investigación preclínica por microPET en la UNAM. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 55 **3**, p. 4-10. Recuperado en 25 de abril de 2020, de [http : //www.scielo.org.mx/scielo.php?script = sci _arttext&pid = S002617422012000300002&lng = es&tlng = es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002617422012000300002&lng=es&tlng=es)
- [9] Vaquero, J. , Desco, M. (2005). Limitaciones tecnológicas de la tomografía por emisión de positrones (PET) para pequeños animales de laboratorio. *Revista Española de Medicina Nuclear*, 24 **5**, p. 334-347.
- [10] Lara Camacho, Víctor M., Altamirano Ley, Javier. (2015). *MicroPET: tomografía por emisión de positrones para animales de laboratorio*. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 58 **1**, p. 29-32. Recuperado el 30 de Abril de 2020, de [http : //www.scielo.org.mx/scielo.php? – script = sci _arttext&pid = S002617422015000100029&lng = es&tlng = es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002617422015000100029&lng=es&tlng=es)
- [11] Yao, R., Lecomte, R., Crawford, E.S. (Septiembre, 2012) Small-Animal PET: What Is It, and Why Do We Need It? *J Nucl Med Technol*, 40 **3**, p. 157-65. Recuperado el 5 de mayo de [http : //tech.snmjournals.org/content/40/3/157.full#](http://tech.snmjournals.org/content/40/3/157.full#)
- [12] Sophie Lancelot1, S., Zimmer, L. (6 de Julio de 2010). Small-animal positron emission tomography as a tool for Neuropharmacology, *Trends Pharmacol Sci*, 31 **9**, p. 411-417. Recuperado el 21 de abril del 2020 en [https://www.cell.com/trends/pharmacologicalsciences/full-text/S0165-6147\(10\)00097-0](https://www.cell.com/trends/pharmacologicalsciences/full-text/S0165-6147(10)00097-0)
- [13] Cantero M. (2003). Tomografía por emisión de positrones (PET): aspectos técnicos. *Radiobiología*, **3**, p. 47-58. Recuperado en 09 de abril de 2020 de [http : //www – rayos.medicina.uma.es/rmf/Radiobiologia/Revista/Numeros/RB3\(2003\)47–58.pdf](http://www-rayos.medicina.uma.es/rmf/Radiobiologia/Revista/Numeros/RB3(2003)47-58.pdf)
- [14] Peña-Sánchez, R.Daniel. (2001). Deducción de distribuciones: el método de Monte Carlo, en *Fundamentos de Estadística*. Madrid: Alianza Editorial.
- [15] Cortés Giraldo, M. A. (2011). *Desarrollos y aplicaciones de GEANT4 para radioterapia y microdosimetría en detectores y circuitos integrados*, (Tesis doctoral). Universidad de Sevilla.

- [16] Schälicke A. (2010). *Geant 4 Geometry, Material, Particle Source (MCPAD/Helmholtz Training event)*. p. 9-10, Recuperado el 17 de Mayo de 2020 de, [https : //indico.cern.ch/event/75452/contributions/2089767/attachments/1049571/1496241/Detector – Source – AS.pdf](https://indico.cern.ch/event/75452/contributions/2089767/attachments/1049571/1496241/Detector-Source-AS.pdf)
- [17] Agostinelli, S., Allison, J., Amako, K. (2003). *Geant 4: un kit de herramientas de simulación, Instrumentos y métodos nucleares en la investigación de la física*. Sección A: Aceleradores, espectrómetros, detectores y equipos asociados, 506(3), p.250-303. Doi: [https : //doi.org/10.1016/S0168 – 9002\(03\)01368 – 8](https://doi.org/10.1016/S0168-9002(03)01368-8)
- [18] Cosmo Gabriele. (2002). *Geant4 Detector Description-basic concepts (Geant4 Users Workshop,CERN)*. p. 4-12. Recuperado el 17 de Mayo de 2020, de [https : //geant4.web.cern.ch/sites/geant4.web.cern.ch/files/geant4/collaboration/workshops/users2002/talks/lectures/geobasics.pdf](https://geant4.web.cern.ch/sites/geant4.web.cern.ch/files/geant4/collaboration/workshops/users2002/talks/lectures/geobasics.pdf)
- [19] Quesada, J. M. (2014). *Primary Particle (Geant4 Introductory Course)*. p. 4-11. Recuperado el 17 de Mayo de, [http : //grupo.us.es/geterus/images/pdf/ieav – ita – 2014/L12 – Primary_particle.pdf](http://grupo.us.es/geterus/images/pdf/ieav-ita-2014/L12-Primary_particle.pdf)
- [20] Saha, G. (2004). *Basic of PET imaging, Physics, Chemistry, and Regulations*, Springer-Verlag New York, p. 1-2.
- [21] Bailey, D.L., Humm, J.L., Todd-Pokropek, A., Aswegen, A. van (Ed.). (2014). *Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students*, International Atomic Energy Agency (IAEA): IAEA. p. 4-6.
- [22] Federación de Enseñanza de CC. OO: de Andalucía. (2009). Radiaciones, *Revista digital para profesionales de la enseñanza*, 4, p. 3-12. Recuperado el 28 de abril de 2020 en [https : //www. – feandalucia.ccoo.es/docu/p5sd5396.pdf](https://www.feandalucia.ccoo.es/docu/p5sd5396.pdf)
- [23] Bailey, D.L., Humm, J.L., Todd-Pokropek, A., Aswegen, A. van (Ed.). (2014). *Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students*, International Atomic Energy Agency (IAEA): IAEA. p. 51-52.
- [24] Saha, G. (2004). *Basic of PET imaging, Physics, Chemistry, and Regulations*, Springer-Verlag New York, p. 12-17.
- [25] Schmitz, R.E., Alessio, A.M., Kinahan, P.E. (2013). *The Physics of PET / CT scanners*. University of Washington.

- [26] Bailey, D.L., Townsend, D.W., Peter, E.V., Maisey, M.N. (2005). *Positron Emission Tomography: Basic Sciences*, Springer Science, Business Media, p. 21-24.
- [27] Bailey, D.L., Humm, J.L., Todd-Pokropek, A., Aswegen, A. van (Ed.). (2014). *Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students*, International Atomic Energy Agency (IAEA): IAEA. p. 38-39.
- [28] Bailey, D.L., Townsend, D.W., Peter, E.V., Maisey, M.N. (2005). *Positron Emission Tomography: Basic Sciences*, Springer Science, Business Media, p. 25-26.
- [29] Busch, U. (2016). Wilhelm Conrad Roentgen. El descubrimiento de los rayos x y la creación de una nueva profesión médica. *Revista Argentina de Radiología*, 80 4. doi: 10.1016/j.rard.2016.08.003
- [30] Thomas, A.M., Banerjee, A.K. (2013). *The history of radiology*. Oxford University Press, p. 8-9.
- [31] Bulbulian, S. (1987). *La Radiactividad*, México: FONDO DE CULTURA ECONÓMICA. Recuperado de [http : //bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen1/ciencia2/42/htm/sec_5.html](http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen1/ciencia2/42/htm/sec_5.html)
- [32] *Tomografía por Emisión de Positrones (PET)*. (s.f). Recuperado el 15 de abril del 2020 en [https : //www.dalcame.com/descarga.html](https://www.dalcame.com/descarga.html)
- [33] Strathern, Paul. (1998). *Curie y la radiactividad*, Siglo XXI de España, p. 42. Recuperado en www.librosmaravillosos.com/curieylaradiactividad/pdf/CurieylaradiactividadPaulStrathern.pdf
- [34] Navarro-Hermosillo, L., Rangel-Sánchez, G., Bolaños-Gil, de Montes F. (2011). Tratamiento del hipertiroidismo con yodo radiactivo (segunda de dos partes). *Rev Endocrinol Nutr*, 19 2, p. 74-82. Recuperado el 18 de abril. Este artículo puede ser consultado en versión completa en [http : //www.medigraphic.com/endocrinologia](http://www.medigraphic.com/endocrinologia)
- [35] Clark, T.S., Becker, D.V. (Abril, 1997) Radioiodine and the Treatment of Hyperthyroidism: *The Early History, Thyroid*, 7 2, p. 163-176.Consultado en [http : //doi.org/10.1089/thy.1997.7.163](http://doi.org/10.1089/thy.1997.7.163)
- [36] Murayama, H., Hasegawa, T. Hal Oscar Anger, D.Sc. (hon.) (1920–2005). A pioneer in nuclear medicine instrumentation. *Radiol Phys Technol*, 7, p. 1–4 (2014). [https : //doi.org/10.1007/s12194-013-0252-z](https://doi.org/10.1007/s12194-013-0252-z)

- [37] Peñafiel, A. (1996). Historia de la medicina nuclear, *Medicina balear, ISSN-e 2255-0569*, 11, 1, p. 19-22
- [38] Rrodríguez-Villafuerte, M., Alva-Sánchez, H., Murrieta, T., Martínez-Dávalos, A. (2011). Espectroscopía gamma con LaBr₃ y LYSO para su aplicación en medicina nuclear. *Revista mexicana de física*, 57 1, p. 91-97. Recuperado en 26 de abril de 2020, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0035001X2011000100015&lng=es&tlng=es
- [39] Bailey, D.L., Townsend, D.W., Peter, E.V., Maisey, M.N. (2005). *Positron Emission Tomography: Basic Sciences*, Springer Science, Business Media, p. 41-43.
- [40] Bailey, D.L., Humm, J.L., Todd-Pokropek, A., Aswegen, A. van (Ed.). (2014). *Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students*, International Atomic Energy Agency (IAEA): IAEA. p. 376-379.
- [41] Serna-Macías, J.A., Izquierdo-Fierros, M.C.. (2009). Física e instrumentación de la Tomografía por Emisión de Positrones/Tomografía Computarizada, *Anales de Radiología México*, 3, p. 237-242. Recuperado el 19 de mayo de 2020 de <https://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2009/arm093e.pdf>
- [42] Etxebeste-Barrena, A. (Julio, 2012) *Caracterización y modelización de detectores basados en la tecnología Cristal Continuo/SiPM para escáneres de tomografía por emisión de positrones*. (Tesis de Maestría). Universidad Politécnica de Valencia, España.
- [43] Cal-González, J. (s.f.). *Mejora de la identificación del cristal de interacción en escáneres PET de alta resolución mediante simulaciones*, (Trabajo académico). Recuperado el 16 de mayo de 2020 de http://nuclear.fis.ucm.es/research/thesis/trabajo_dirigido-jacobo.pdf
- [44] Connor, N. (marzo, 2020). What is Inorganic Scintillator – Scintillation Crystals – Definition, *Radiation Dosimetry*. Recuperado el 8 de mayo de 2020 en <https://www.radiation-dosimetry.org/es/que-es-el-centelleador-inorganico-cristales-de-centelleo-definicion/>
- [45] Bailey, D.L., Townsend, D.W., Peter, E.V., Maisey, M.N. (2005). *Positron Emission Tomography: Basic Sciences*, Springer Science, Business Media, p 30-31.
- [46] Chiriu, Daniele, Faedda, Nicola, Geddo Lehmann, A., Ricci, P.C., Anedda, Alberto, Desgreniers, Serge, Fortin, Emery. (2007). Structural characterization of

- Lu_{1.8}Y_{0.2}SiO₅ crystals. *Physical Review B - PHYS REV B*, 76 5, p. 054112-1/054112-8.
- [47] Gary D. Hutchins, G.D., Miller, M.A., Soon, V.C., Receveur, T.. (2008). Small Animal PET Imaging, *ILAR Journal*, 49 (Issue 1), p. 54–65. Recuperado el 27 de mayo de [https : //doi.org/10.1093/ilar.49.1.54](https://doi.org/10.1093/ilar.49.1.54)
- [48] Saha, G. (2004). *Basic of PET imaging, Physics, Chemistry, and Regulations*, Springer-Verlag New York, p. 35-39.
- [49] Bailey, D.L., Townsend, D.W., Peter, E.V., Maisey, M.N. (2005). *Positron Emission Tomography: Basic Sciences*, Springer Science, Business Media, p 35-37.
- [50] Leo, W. R. (1994). *Techniques for nuclear and particle physics experiments*, Berlin, Alemania: Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH. p. 115-124.
- [51] Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. (Marzo, 2018). *Técnico Especialista Radiodiagnóstico*, 2, Editorial CEP S.L., Madrid. p. 300-308.
- [52] LKB ELKABE. Pozytonowa tomografia emisyjna, *SuperArgus PET/CT 2R*. Imagen Gif recuperada el 8 de junio de 2020 de: [http : //lkb.pl/aparatura/pozytonowa – tomografia – emisyjna/superargus – pet – ct – 2r](http://lkb.pl/aparatura/pozytonowa-tomografia-emisyjna/superargus-pet-ct-2r)
- [53] Fotografía tomada por Glatt, K. (2016). *Guía de posicionamiento para estudios cerebrales*, MRVets. Recuperado el 15 de mayo de 2020 de [https : //community.mrvets.com/hc/en – us/articles/211975698 – Positioning – Guide – for – Brain – Studies?mobile_site = true](https://community.mrvets.com/hc/en-us/articles/211975698-Positioning-Guide-for-Brain-Studies?mobile_site=true)
- [54] Bailey, D.L., Townsend, D.W., Peter, E.V., Maisey, M.N. (2005). *Positron Emission Tomography: Basic Sciences*, Springer Science, Business Media, p. 40-41.
- [55] Kim, E.E., Myung-Chul, Lee., Inoue, Tomio. (9 de diciembre de 2012). *Clinical PET and PET/CT: Principles and Applications*, 2a edición. Springer Science, Business Media, p. 44-61.
- [56] Coppola, M., Santaya, M. (2014). *PMT y Centelladores*, Lic. En Cs. Físicas, FCEyN, Universidad de Buenos Aires. Recuperado el 27 Abril de 2020 de [http : //materias.df.uba.ar/l4aa – 2017c2/files/2014/04/PMT – y – centelladores.pdf](http://materias.df.uba.ar/l4aa-2017c2/files/2014/04/PMT-y-centelladores.pdf)

- [57] Hamamatsu Photonics Europe. (Marzo, 2017). Avances en SiPM para la proyección de imagen médica, *News Medical Life Sciences*. <https://www.news-medical.net/news/20170322/456/Spanish.aspx>
- [58] Agulló-Antón, M.J. (s.f.) *Evaluación de los fotomultiplicadores de silicio (SiPM) como alternativa a los fotomultiplicadores de tubo de vacío (PMT) en un front-end integrado para aplicaciones PET* (Tesis de Maestría). Universidad Politécnica de Valencia, España.
- [59] Piatek, Slawomir. (2016). *What is an SiPM and how does it work?*. Hamamatsu Corporation, New Jersey Institute of Technology Recuperado el 20 de Mayo de 2020 de <https://hub.hamamatsu.com/jp/en/technical-note/how-sipm-works/index.html>
- [60] Conde-Castellanos, P.E. (s.f.) *Bloque detector PET basado en cristales monolíticos y fotomultiplicadores de silicio* (Tesis Doctoral). Departament d'Enginyeria Electronica, Universitat de Valencia. Recuperado el 21 de Mayo de 2020 de <https://core.ac.uk/download/pdf/80525385.pdf>
- [61] Wagatsuma, K., Sakata, M., Ishibashi, K., Hirayama, A., Kawakami, H., Miwa, K., Ishii, K. (2019) Direct comparison between SiPM- and PMT-PET/CT in (18F)FDG brain imaging , *J Nucl Med*, 60 1. Recuperado el 18 de mayo de 2020, de http://jnm.snmjournals.org/content/60/supplement_1/1390
- [62] Menge, P.R. (2019). *Revolutionary Detection Technologies*, Saint-Gobain Crystals. Recuperado el 25 de Mayo de 2020 de <https://www.azom.com/article.aspx?ArticleID=18113>
- [63] SiPM versus PMT. (16 de Octubre de 2014). *X-Z LAB Engineering a Safer World*. Recuperado el 21 de Mayo de 2020 de <https://www.xzlab.com/radiation-detector/sipm-versus-pmt/>
- [64] Enríquez Mier y Terán, F. E., Alva Saches H., Zepeda Barrios, A., Murrieta Rodríguez, T. (2019). GATE simulation of the intrinsic radioactivity in LYSO scintillation crystals. *Nuclear Inst. and Methods in Physics Research B*, 454, p. 1-5.
- [65] Usubov, Z.U. (2013). *Light output simulation of LYSO single crystal* Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, Russia. Recuperado el 13 de Mayo de 2020 de <https://arxiv.org/pdf/1305.3010.pdf>