UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICAS

Máster en Física Nuclear



TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

Diseño de detectores y escáneres PET de cabeza de última generación y desarrollo de procedimientos de calibración y caracterización

Design of next-generation head PET detectors and scanners and development of calibration and characterization procedures

Iván Colmenarejo Allavena

Tutor:

José Manuel Udías Moinelo

Curso académico 2024-2025

Diseño de detectores y escáneres PET de cabeza de última generación y desarrollo de procedimientos de calibración y caracterización

Resumen:

El uso de la tomografía por emisión de positrones (PET) en el ámbito de las enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer está mostrando resultados prometedores y su popularidad va en ascenso, lo que ha impulsado el desarrollo de nuevos escáneres optimizados para este propósito. En este contexto se enmarca el trabajo realizado para este TFM, consistente en la caracterización del sistema de detección de radiación y en la calibración y puesta a punto de varios elementos de un escáner PET de alta resolución adaptado a imágenes cerebrales. El estudio se centra en dos aspectos fundamentales para maximizar la calidad de las imágenes obtenidas con el escáner: la calibración espacial mediante tablas de búsqueda (LUT) y la caracterización temporal del sistema de adquisición. En el primer caso, se han implementado, evaluado y comparado procedimientos para la identificación automática de los cristales individuales a partir de mapas de centelleo, su numeración robusta y ordenada, y la generación de tablas LUT mediante la expansión de cada cristal. En el segundo caso, se ha abordado la calibración temporal de las tarjetas DAQ (Data Acquisition) mediante el análisis de las mediciones de tiempo fino, es decir, las correcciones al tiempo estimado a partir del reloj, utilizando como referencia una digitalizadora de alta resolución. Se han aplicado correcciones basadas en el estudio de no linealidades diferenciales (DNL) y en la estimación dinámica de los centroides de la diferencia entre sistemas, con el fin de mejorar la linealidad y la estabilidad temporal del sistema de adquisición. Todo ello permite sentar las bases para una reconstrucción precisa y un rendimiento óptimo del escáner en condiciones experimentales reales.

Abstract:

The use of positron emission tomography (PET) in the field of neurodegenerative diseases such as Alzheimer's is showing promising results and its popularity is on the rise, which has driven the development of new scanners optimized for this purpose. This is the context for the work carried out for this Master's Thesis, which consists on the characterisation of the radiation detection system and the calibration and fine-tuning of a high-resolution PET scanner adapted to brain imaging. The study focuses on two fundamental aspects for maximizing image resolution: spatial calibration using lookup tables (LUTs) and temporal characterization of the acquisition system. In the first case, different procedures have been implemented, evaluated, and compared for the automatic identification of individual crystals from scintillation maps, their robust and orderly numbering, and the generation of LUT tables by expanding each crystal. In the second case, the temporal calibration of DAQ (Data Acquisition) cards has been addressed by analyzing fine time measurements, i.e., corrections to the estimated time from the clock, using a high-resolution digitizer as a reference. Corrections based on the study of differential nonlinearities (DNL) and the dynamic estimation of the centroids of the difference between systems have been applied in order to improve the linearity and temporal stability of the acquisition system. All of this lays the foundation for accurate reconstruction and optimal scanner performance under real experimental conditions.

Palabras clave:

PET, SiPM, floodmap, centelleo, LUT, cristales, calibración, DNL, DAQ, tiempo fino, centroide

Índice

1. Introducción y motivación **4**

2. Fundamentos del PET **5**
2.1. Preparación del radiotrazador . . . 5
2.2. Desintegración β^+ . . . 6
2.3. Aniquilación de los positrones . . . 6
2.4. Interacción de fotones con la materia . . . 7
2.4.1. Efecto fotoeléctrico . . . 7
2.4.2. Dispersión Rayleigh . . . 8
2.4.3. Efecto Compton . . . 8

3. Detección de la radiación **9**
3.1. Cristal centelleador . . . 9
3.2. Detección y amplificación de la luz . . . 11
3.2.1. Fotomultiplicadores . . . 11
3.2.2. SiPMs . . . 12
3.3. Procesado electrónico y digitalización . . . 15
3.3.1. Procesado de la señal . . . 15
3.3.2. Factores electrónicos . . . 16
3.3.3. Discretized Positioning Circuit y llenados de campo . . . 18

4. Otros factores y definiciones de interés **19**
4.1. Líneas de respuesta: LORs . . . 19
4.2. TOF (Time of Flight) PET . . . 20
4.3. DOI: Depth of Interaction . . . 21

5. Caracterización de los detectores **22**
5.1. Verificación de las dimensiones de las matrices centelleadoras y el reflector . . . 22
5.2. Caracterización de los SiPMs . . . 24

6. Procedimientos de calibración del escáner PET **28**
6.1. Calibración de LUT . . . 29
6.1.1. Creación del floodfield . . . 30
6.1.2. Detección de centroides . . . 31
6.1.3. Ordenación de cristales . . . 33
6.1.4. Expansión de cristales . . . 35
6.1.5. Esqueletización y triangulación de Delaunay . . . 38
6.1.6. Comparación, discusión y perspectivas futuras . . . 42
6.2. Caracterización de timing . . . 43
6.2.1. Motivación y descripción del experimento . . . 43
6.2.2. Cálculo de umbrales . . . 46
6.2.3. Montaje y método experimental . . . 48
6.2.4. Objetivos de la medida . . . 51
6.2.5. Análisis del jitter en la CAEN . . . 52
6.2.6. Análisis de la sincronización . . . 55
6.2.7. Posibles correcciones y otros efectos a considerar . . . 60
6.2.8. Conclusiones . . . 73

7. Conclusiones **73**

8. Bibliografía **74**

1. Introducción y motivación

Desde su nacimiento en 1895 de la mano de los rayos X de Röntgen, la imagen médica como herramienta de diagnóstico no ha dejado de evolucionar. En concreto, los avances en computación han permitido el desarrollo de imágenes tomográficas: reconstrucciones tridimensionales completas a partir de distintos cortes [1]. Existen diversas modalidades de imagen basadas en la tomografía: CT (Computarized Tomography), MRI (Magnetic Resonance Imaging); SPECT (Single Photon Emission Computarized Tomography) y PET (Positron Emission Tomography).

Este trabajo se centrará en la modalidad PET (Tomografía por Emisión de Positrones, por sus siglas en inglés). Se trata de una modalidad de imagen funcional que permite visualizar el metabolismo de un compuesto específico marcado con un isótopo radiactivo con gran sensibilidad; a diferencia de otras técnicas como la tomografía computarizada (CT) que ofrecen imágenes estructurales del cuerpo [2, p 5]. La imagen PET se ha convertido en una herramienta fundamental en campos como la oncología, cardiología o neurología [2, p 91].

Tradicionalmente, la imagen PET se ha utilizado en el diagnóstico oncológico. Para ello, se emplea una molécula de glucosa marcada con flúor-18 (^{18}F), conocida como FDG (Flúor Desoxiglucosa), que se introduce en el organismo del paciente. Las células tumorales presentan un metabolismo más acelerado que las células normales, lo que implica un mayor consumo de glucosa [2, p 95]. Como resultado, la mayor parte de las desintegraciones radiactivas se producen en las zonas donde se encuentran estos tumores, que aparecen con una mayor actividad en la imagen PET. Este patrón diferencial de captación permite identificar con precisión la presencia y localización de tumores en el cuerpo del paciente.

Sin embargo, las últimas investigaciones apuntan hacia el uso de la imagen PET en el diagnóstico precoz del Alzheimer. Anteriormente, el diagnóstico de Alzheimer se basaba en la manifestación clínica de los síntomas. Avances recientes en el desarrollo de biomarcadores de la neurodegeneración han permitido comprobar que los síntomas pato-fisiológicos del Alzheimer empiezan a manifestarse mucho antes que los síntomas clínicos. Por tanto, el uso de FDG-PET para visualizar la fisiología del cerebro humano es una herramienta valiosa para el diagnóstico temprano de la enfermedad, permitiendo proporcionar un tratamiento para retrasar la aparición de la sintomatología clínica [3].

Los escáneres PET tradicionales consisten en varios anillos completos que rodean al paciente. Esta geometría permite optimizar la eficiencia en la detección de coincidencias, que a su vez mejora la sensibilidad y resolución de las imágenes. A su vez, permite reducir la dosis que reciben los pacientes y acortar las medidas, y tener una visión general del cuerpo del paciente [4]. Si se adapta el diseño del escáner a la geometría de la cabeza podría obtenerse un sistema de adquisición que ofrezca mayor resolución y sensibilidad en la zona de interés (el cerebro, en este caso); permitiendo obtener imágenes con mayor calidad proporcionando menores dosis al paciente y en adquisiciones más cortas.

Este trabajo se enmarca dentro de la colaboración que he estado llevando a cabo con el Grupo de Física Nuclear (GFN) de la Universidad Complutense de Madrid durante el presente curso. Más en concreto, dentro del proyecto que el GFN lleva a cabo junto con la empresa SEDECAL y Sedecal Molecular Imaging para el desarrollo de un escáner PET de cabeza de última generación, de extraordinario rendimiento y bajo coste, financiado por la iniciativa del CDTI de PET cerebral. El GFN lleva desarrollando en escáneres PET desde hace veinte años, y ha colaborado con la empresa Sedecal Molecular Imaging en el desarrollo de la familia de escáneres preclínicos Argus

y SuperArgus [5]. Los cambios en el diseño del escáner entre SuperArgus y el nuevo escáner de cabeza, HELMET-PET, así como en sus componentes, requieren de una adaptación de los procesos de caracterización y calibración para maximizar la sensibilidad del equipo y la resolución espacial. Para ello, se ha trabajado tanto en el desarrollo del hardware (tarjetas DAQ y sistemas detectores) como en el software asociado al procesamiento y análisis de los datos.

Además de diseñar y construir el equipo, es imprescindible calibrarlo: ajustar el sistema para que mida el objeto a medir y no lo que introduce el propio instrumento. Una buena calibración asegura que cada señal se interpreta donde y cuándo corresponde, lo que se traduce en imágenes más nítidas, comparables entre estudios y clínicamente útiles con la menor dosis posible. Así, ajustar los procedimientos de calibración al nuevo escáner se vuelve imprescindible para garantizar su buen funcionamiento.

En este proyecto pude intervenir en dos aspectos de esa calibración. Por un lado, la calibración geométrica mediante la LUT (una "tabla de correspondencias") que dice qué cristal ha detectado cada evento; en la práctica, es lo que permite que el escáner sitúe correctamente cada evento dentro del detector y, por tanto, en la imagen final. Por otro lado, la calibración temporal (timing), que garantiza que todas las partes del sistema "van al mismo tiempo": sincronizar relojes, alinear pequeños desfases y reducir el jitter para que las coincidencias se registren con precisión, y se calcule el tiempo de vuelo. Con ambas tareas se mejora la resolución y la sensibilidad del escáner, y se gana confianza en los resultados.

A lo largo de este trabajo se presentan algunas de las pruebas y medidas que pude realizar durante mis meses de colaboración en el proyecto. Tras introducir el contexto, se presentan algunas pruebas de caracterización seguida por los procedimientos de calibración, considerando en todo momento las posibles líneas futuras de trabajo.

2. Fundamentos del PET

2.1. Preparación del radiotrazador

La imagen médica por tomografía por emisión de positrones requiere de la introducción dentro del paciente de radiotrazadores, que son moléculas asimiladas por el cuerpo que son marcadas con algún isótopo radiactivo. Por motivos de seguridad y comodidad del paciente, se requieren isótopos de vida media corta para obtener una imagen de calidad. El isótopo más usado es el ^{18}F, seguido por otros como el ^{11}C o el ^{13}C. Sus vidas medias son del orden de minutos [6], por lo que deben ser rápidamente trasladados al hospital o producidos directamente allí.

Estos isótopos radiactivos se producen en aceleradores circulares llamados ciclotrones, que hacen uso de grandes campos electromagnéticos para acelerar partículas a energías de hasta decenas de MeV. Para producir radioisótopos que puedan ser usados en PET, los proyectiles son generalmente protones o deuterones que inciden en blancos seleccionados a medida según el isótopo que se busque generar [6]. Por ejemplo, si se desea producir ^{18}F de vida media $t_{1/2} = 109{,}6\text{min}$, la reacción es:

$$^{18}O + p \longrightarrow ^{18}\text{F} + n \tag{1}$$

2.2. Desintegración β^+

En la imagen PET se usan isótopos radiactivos que emitan positrones, es decir, que sufren desintegraciones β^+ donde uno de sus protones se convierte en un neutrón:

$$ {}^{A}_{Z}X \longrightarrow {}^{A}_{Z-1}Y + e^+ + \nu_e \tag{2} $$

Como consecuencia de la desintegración se emiten un positrón y un neutrino electrónico [7, p. 276]. La energía liberada depende de la diferencia en energía de ligadura entre el núcleo padre y el núcleo hijo; y se reparte entre el positrón y el neutrino electrónico. Este reparto no es único según las leyes de conservación de energía y momento en la desintegración por tratarse de un problema de tres cuerpos, lo que causa que los positrones emitidos posean un espectro continuo de energía. La máxima energía de los positrones corresponde con la situación donde toda la energía se la lleva el positrón, y por tanto $E_{e^+} = Q_{\beta^+} = [M(X) - M(Y) - 2m_e]c^2$.

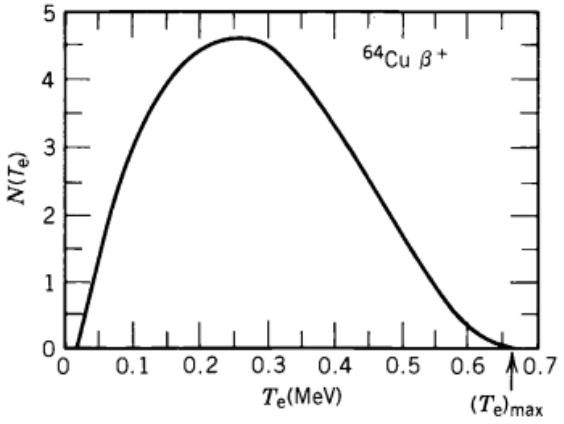


Figura 1: *Espectro de los positrones emitidos en la desintegración β^+ del ^{64}Cu [7, p. 281]*

2.3. Aniquilación de los positrones

Por tratarse de antimateria, los positrones emitidos en la desintegración β^+ se aniquilarán con los electrones del medio dando lugar a dos fotones de 511 keV (la masa en reposo del electrón y el positrón) antiparalelos:

$$ e^+ + e^- \longrightarrow 2\gamma \tag{3} $$

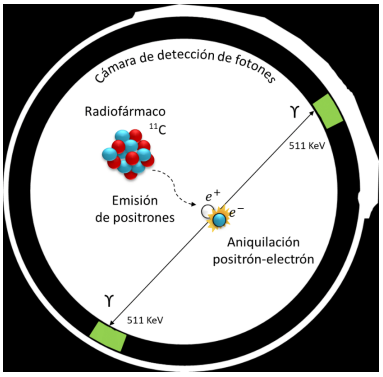


Figura 2: *Aniquilación electrón-positrón y emisión de dos gammas antiparalelos en una cámara PET tras la desintegración β^+ del ^{11}C* [8]

Los positrones emitidos van perdiendo energía interactuando con el medio hasta que son termalizados. La aniquilación de los positrones ocurre a energías térmicas del orden del eV [9]; mientras que los positrones emitidos tienen energías del orden de cientos de keV o algunos MeV. Esto significa que los positrones deben recorrer una cierta distancia en la que van perdiendo energía por colisiones electrónicas o Bremsstrahlung antes de aniquilarse con un electrón. Esta distancia se denomina el **rango del positrón** y es uno de los principales límites a la resolución en PET [10]. Esta distancia simboliza la diferencia entre el punto de aniquilación (el punto que puede determinarse mediante la detección en coincidencia de los fotones) y el punto donde ocurrió la desintegración (el punto de interés donde el radiotrazador se estaba acumulando).

Isótopo	**^{11}C**	**^{13}N**	**^{15}O**	**^{18}F**
Vida Media (minutos)	20,4	10	2,03	109,8
Máxima Energía del e^+ (MeV)	0.959	1.194	1.738	0.633
Energía media (keV)	385	491	735	248
Rango (mm)	1,7	2	2,7	1,4

Cuadro 1: *Energías de emisión de positrones, vidas medias y rango de los positrones en distintos emisores utilizados en PET [2].*

Otro problema derivado de la aniquilación de los positrones que afecta a la calidad de las imágenes PET es la **no colinealidad de los fotones**. El ángulo de 180º entre los fotones de aniquilación es una consecuencia de las leyes de conservación de energía y momento aplicadas sobre la interacción entre electrón y positrón, si la aniquilación ocurre cuando el momento total del sistema es nulo. Si el positrón y el electrón tienen un cierto momento y energía cinética, este ángulo no es de exactamente 180º sino que puede sufrir una desviación debida al momento del positrón, típicamente con Full Width at Half Maximum de 0.4-0.5 º [10].

2.4. Interacción de fotones con la materia

Los fotones de aniquilación de 511 keV emitidos pueden sufrir distintos tipos procesos al interactuar con la materia que compone al paciente. La interacción entre los fotones y la materia se compone de distintos procesos; el hecho de que ocurra uno u otro depende principalmente de la energía de los fotones. Los principales mecanismos de interacción son el efecto fotoeléctrico, el efecto Compton o dispersión Rayleigh.

Otro proceso relevante es la **creación de pares**, que consiste en la generación de un par electrón-positrón a partir de un fotón, el proceso opuesto a la aniquilación. La conservación de energía y momento hacen que este proceso tenga una energía umbral de, al menos, $2m_ec^2 = 1{,}022$MeV. Los fotones emitidos en PET tienen energías de 511 keV, por lo que este proceso no tendrá relevancia en esta técnica de imagen.

2.4.1. Efecto fotoeléctrico

El efecto fotoeléctrico es el proceso en el que un electrón absorbe toda la energía del fotón; causando la desaparición del fotón y la emisión de un **fotoelectrón** desde uno de los estados ligados del átomo. La energía del fotoelectrón depende de la energía inicial del fotón y de la energía de ligadura que tuviese con el átomo [11, p 47]:

$$E_{e^-} = E_\gamma - E_b \tag{4}$$

Para energías del fotón incidente del orden de cientos de keV, prácticamente toda la energía se la lleva el fotoelectrón. Al emitir el fotoelectrón, el átomo queda en un estado excitado al perder uno de sus electrones ligados. Esa vacante es rápidamente llenada por electrones libres o por la reorganización de los propios electrones del átomo, y como consecuencia el átomo deshecha este exceso de energía mediante la emisión de rayos X o electrones secundarios denominados electrones Auger.

Los detectores de radiación mediante centelleo se basan en el efecto fotoeléctrico y la emisión de radiación secundaria al desexcitarse los átomos; por lo que se buscará maximizar la probabilidad de que este proceso ocurra. En general, la dependencia de la sección eficaz de efecto fotoeléctrico con la energía del fotón y la Z del material es:

$$\sigma_{ph} \propto \frac{Z^n}{E_\gamma^{3,5}} \tag{5}$$

Siendo Z el número atómico del material donde incide el fotón, E_γ la energía de dicho fotón y n un valor que varía entre 4 y 5. La energía del fotón de interés en PET será siempre la misma, por lo que para maximizar la probabilidad de efecto fotoeléctrico habrá que recurrir a materiales de un número atómico elevado.

2.4.2. Dispersión Rayleigh

Una dispersión Rayleigh se trata de una interacción elástica entre un átomo y un fotón. En esta interacción el átomo no modifica su estructura, sino que absorbe el fotón y lo reemite sin cambiar su energía, solamente su dirección [11, p 51]. Su relevancia disminuye según aumenta la energía del fotón (disminuye su longitud de onda, haciendo que ya no sea comparable al tamaño del átomo). Por ello, para rayos γ de 511 keV se trata de un proceso muy poco relevante.

2.4.3. Efecto Compton

El efecto Compton es la interacción inelástica entre un fotón y un electrón libre. El fotón cede parte de su energía al electrón y cambia su dirección; siendo la energía tras el choque:

$$E'_\gamma = \frac{E_\gamma}{1 + \frac{E_\gamma}{2m_e c^2}(1 - \cos\theta)} \tag{6}$$

Siendo E_γ, E'_γ las energías antes y después de la colisión, m_e la masa del electrón y θ el ángulo de dispersión [11, p 49]. El fotón cede parte de su energía al electrón y sale dispersado cambiando su dirección. Se trata del principal proceso de interacción de fotones de 511 keV en elementos ligeros como los que forman los tejidos biológicos. Esta dispersión puede hacer que un fotón sea identificado en la línea de respuesta equivocada, añadiendo un fondo a la imagen que reduce su calidad. Durante los últimos años se han desarrollado varias técnicas de corrección de scatter de los fotones, para corregir la desviación y pérdida energética tras una interacción Compton [12].

Estas técnicas pueden dividirse en tres grupos: métodos experimentales (adaptar la ventana energética); analíticos (tratando de modelizar y ajustar la distribución de fotones dispersados) o mediante simulaciones de Monte Carlo (modelando de forma realista las interacciones en el cuerpo humano, muy preciso pero computacionalmente costoso). El uso de Deep Learning con este propósito también ha ganado importancia en los últimos años. [10]

3. Detección de la radiación

La detección de la radiación mediante luz de centelleo es uno de los métodos más antiguos de los que se tiene registro, y sigue siendo una de las técnicas más usadas y útiles en multitud de aplicaciones. Esta técnica se basa en la emisión de radiación visible por parte de un material denominado centelleador cuando la radiación ionizante a medir incide sobre él. La cantidad de fotones visibles emitidos por el centelleador será proporcional a la energía de la radiación incidente. Esta señal es muy débil como para medirla y trabajar con ella, por lo que se recurre a dispositivos que amplifican la señal mediante diversos métodos como tubos fotomultiplicadores o fotomultiplicadores de silicio; para finalmente medir la señal que sale de ellos. La amplitud de dicha señal es proporcional a la energía de la radiación incidente sobre el cristal, por lo que puede usarse para realizar espectroscopía.

3.1. Cristal centelleador

El cristal centelleador es la parte del equipo de detección encargado de transformar la energía transmitida por la radiación ionizante en luz visible. Existen una serie de características que un centelleador ideal debería tener [11, p 223]:

1. **Alta eficiencia de centelleo**: convertir toda la energía posible de la radiación incidente en luz visible.
2. **Linealidad** en la relación energía de la radiación incidente - número de fotones visibles emitidos.
3. **Transparencia** a la luz que el propio cristal emite, para evitar la absorción.
4. **Tiempo de decaimiento corto** para minimizar el tiempo de detección.
5. **Índice de refracción similar al del cristal** (1.5) para permitir un acoplamiento eficiente con el dispositivo fotomultiplicador.
6. **Alto Z efectivo y densidad** para maximizar la probabilidad de interacción con la radiación ionizante y que ceda energía.

No existe un cristal que cumpla todos estos requisitos a la perfección. La elección del cristal centelleador óptimo para una aplicación supone un compromiso entre criterios físicos, ópticos y económicos.

En el caso particular de la tomografía por emisión de positrones (PET), los requerimientos son especialmente exigentes, ya que es necesario detectar fotones de alta energía (511 keV) con alta eficiencia, buena resolución temporal (para coincidencias), y preferiblemente con una respuesta rápida y brillante que permita manejar altas tasas de eventos. En este contexto, el cristal LYSO:Ce ha ganado una enorme popularidad como una de las mejores opciones disponibles. [13]

En la siguiente tabla se recogen los parámetros que hacen que el cristal LYSO dopado con cerio se haya vuelto la alternativa más popular, comparando con BGO, otra de las opciones más comunes.

Propiedad	BGO	LYSO
Densidad (g/cm^3)	7.13	7.10
Z efectivo	73	54
Tiempo de decaimiento (ns)	60-300	53
Yield (fotones/MeV)	2860	10000
$1/\mu$ 511 keV (mm)	11.6	20
Pico de emisión (nm)	480	420
Índice de refracción	2.15	1.81

Cuadro 2: *Comparación de propiedades entre los centelleadores LYSO y BGO[13]*

A pesar de su precio más elevado en comparación con otros cristales como el BGO, sus ventajas en cuanto a resolución temporal y eficiencia lo convierten en un material de referencia en escáneres PET modernos.

El mecanismo de emisión de los cristales de LYSO se basa en la desexcitación radiativa de los átomos de cerio. Los fotones gamma interactúan con el cristal por efecto fotoeléctrico o Compton excitando electrones secundarios. Estos electrones secundarios muy energéticos generan una cascada de ionizaciones. El exceso de energía es absorbido por los iones de Ce^{3+} con los que se dopa el cristal, excitándose un electrón del estado 4f al 5d. Tras un tiempo de 40-50 ns, el átomo se desexcita causando la emisión de un fotón de 420 nm debido a la transición 5d-4f [14]

Una alta sección eficaz de interacción Compton y fotoeléctrico son clave para maximizar la transferencia de energía de los fotones de 511 keV a los átomos de LYSO. A mayor sección eficaz, mayor probabilidad de interacción, lo que maximiza la recolección de energía y el yield. Se muestran a continuación las secciones eficaces de los distintos procesos de interacción de fotones con LYSO.

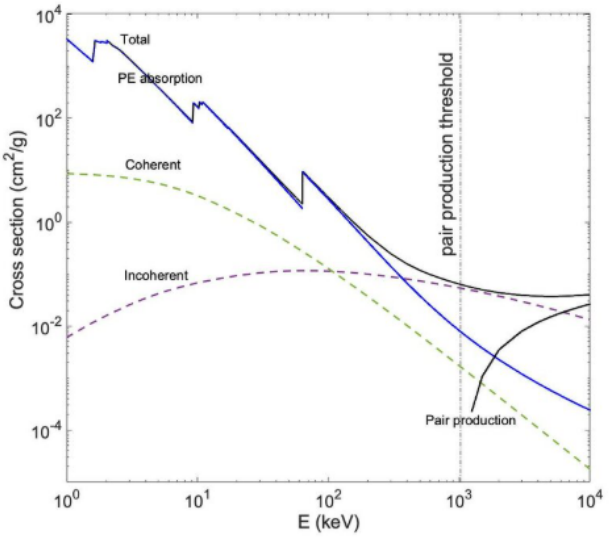


Figura 3: *Secciones eficaces de interacción de fotones en LYSO con ratio de número atómico de Lu:Y:Si:O = 2(1-x):2x:1:5 y x=0.075. Los datos son de la base de datos del NIST [15]. Se comprueba que para fotones de 511 keV, el efecto fotoeléctrico y el efecto Compton son prácticamente equiprobables como mecanismo de transferencia de energía.*

Las matrices centelleadoras usadas en la imagen PET constan de pequeños cristales individuales

distribuidos en configuraciones regulares de tipo array (13x13, 16x16 cristales). Cada uno de los cristales funciona como un centelleador en sí mismo, y todos se encuentran leídos por el mismo dispositivo o conjunto de dispositivos fotomultiplicadores. Para asegurar la correcta identificación de los eventos de interacción de los fotones en un cristal o en otro y maximizar la eficiencia de recolección de luz; resulta crucial limitar la compartición de luz entre distintos cristales.

3.2. Detección y amplificación de la luz

3.2.1. Fotomultiplicadores

Tradicionalmente, en los equipos de detección de partículas mediante el uso de centelleadores, la luz generada por el centelleador era recogida y amplificada mediante tubos fotomultiplicadores (PMTs). Un tubo fotomultiplicador consta de tres partes [11, p 275]:

1. **Fotocátodo**: Los fotones generados en el centelleador inciden sobre el fotocátodo y arrancan fotoelectrones mediante efecto fotoeléctrico. Para la elección del material se busca minimizar la función de trabajo de dicho material (para que sea más fácil arrancar electrones) y maximizar la eficiencia cuántica en el rango de energías que nos interesa, definida como:

$$QE = \frac{\text{Número de fotoelectrones emitidos}}{\text{Número de fotones incidentes}} \tag{7}$$

   La eficiencia cuántica ideal de un PMT sería de 1, pero los fotomultiplicadores reales presentan valores de un 20-30 % [11, p 278]

2. **Dinodos de amplificación**: En este paso se multiplica el número de electrones de la señal respecto a los electrones que salen del fotocátodo. Para ello se usan varios dinodos entre los cuales se aplica una diferencia de potencial para acelerar a los electrones. Así, los electrones acelerados inciden sobre el siguiente electrodo arrancando más electrones (aquí son los propios electrones los que arrancan electrones, no los fotones). De esta forma se consigue multiplicar en cada etapa el número de electrones; y esto viene afectado por el factor multiplicativo δ:

$$\delta = \frac{\text{Número de electrones secundarios emitidos}}{\text{Electrón incidente}} \tag{8}$$

   Para los materiales convencionales en los dinodos como BeO o MgO, los factores multiplicativos a unas centenas de voltios son de $\delta = 4 - 6$ [11, p 281]

3. **Ánodo**: Se recogen los electrones y se genera una señal de salida, que puede pasar posteriormente por un preamplificador antes de ser procesada.

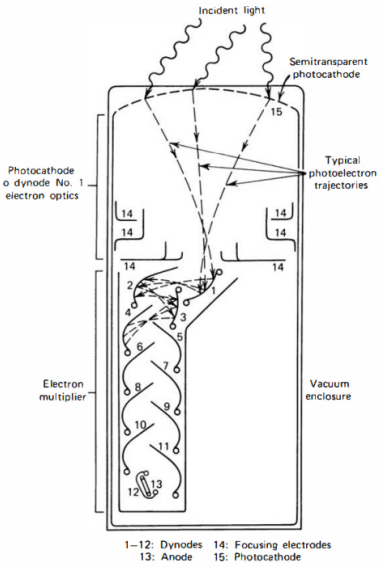


Figura 4: *Elementos básicos de un tubo fotomultiplicador [11, p 276]*

3.2.2. SiPMs

En los últimos años se ha popularizado una alternativa más eficiente y barata a los tubos fotomultiplicadores: los fotomultiplicadores de silicio (SiPMs). Los SiPMs son detectores de semiconductor que permiten detectar fotones individuales. Se tratan de matrices de SPADs (Single Photon Avalanche Diodes), diodos de avalancha en los que la detección de un único fotón desencadena una avalancha que genera una respuesta medible y procesable [16]. Ofrecen una gran resolución y sensibilidad al poder detectar fotones individuales.

Cada uno de los SPADs se trata de una unión p-n/diodo polarizada en inversa, es decir, con un voltaje opuesto al sentido de conducción del diodo. El funcionamiento del diodo se basa en la creación de pares electrón-hueco por parte de la radiación ionizante incidente, que posteriormente son coleccionados para generar un pulso eléctrico. Estos diodos están polarizados por encima del voltaje de ruptura del mismo, es decir, por encima del voltaje mínimo necesario para que tanto los electrones como los huecos tengan la energía suficiente como para crear nuevos pares electrón-hueco. De esta forma, un único fotón puede generar una avalancha autosostenida. Este modo de funcionamiento del diodo se denomina **modo Geiger** .

Para voltajes muy pequeños, ni siquiere los electrones tienen energía suficiente para generar nuevos pares, entonces se dice que el diodo está en el rango de **fotodiodo**. Al aumentar el voltaje, aparecen campos eléctricos más intensos hasta que los electrones tienen suficiente energía para generar nuevos pares, haciendo que pueda desencadenarse una avalancha, pero de menor intensidad que en el modo Geiger porque solo los electrones generan nuevos pares, no los huecos. Esta zona se denomina la **zona de avalancha**.

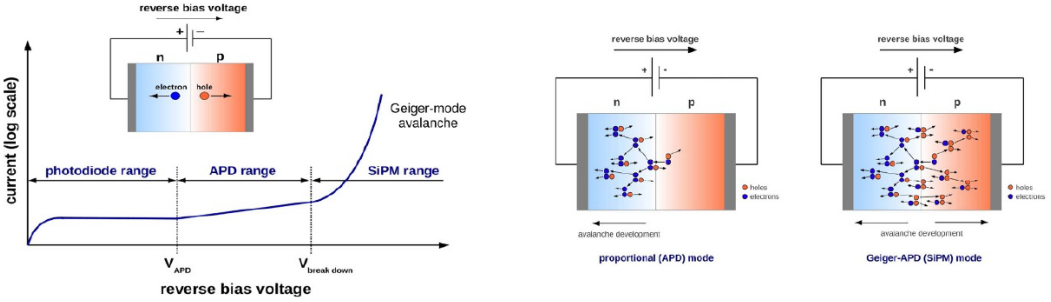


Figura 5: *a) Regímenes de operación de un diodo. Para $V > V_{breakdown}$, la corriente obtenida crece exponencialmente. b) En la zona de avalancha solo los electrones crean nuevos pares, en modo Geiger los huecos también y con ello la intensidad aumenta exponencialmente. [11]*

Por tanto, para poder trabajar con SiPMs es necesario proporcionarles un voltaje de polarización/bias superior al de ruptura. Además, a mayor bias, mayor recolección de carga y se obtienen señales con mayor amplitud y mejor estadística con las que resulta más fácil y cómodo trabajar. Por ello, a priori, uno podría pensar que lo idóneo sería proporcionar un voltaje de polarización lo más alto posible para tener señales más limpias y con mejor estadística. Sin embargo, esto no es cierto debido a los relevantes efectos de **corriente oscura**.

Se denomina corriente oscura a la señal eléctrica producida en el SiPM cuando no está recibiendo luz del centelleador, debida a la generación espontánea de pares electrón-hueco por excitaciones térmicas [16]. Estas señales se mezclan con las señales debidas a la detección de fotones generados en el centelleador e impiden el correcto funcionamiento.

La corriente oscura del SiPM depende principalmente de dos factores: la temperatura y el voltaje de bias que se aplique. Cuanto mayor es la temperatura, un mayor número de electrones son excitados térmicamente a la banda de conducción, causando una creación de un número mayor de pares electrón-hueco en ausencia de luz que hace aumentar el número de pulsos de corriente oscura. Puede estimarse que la corriente oscura en un detector de silicio disminuye en un factor 2 al disminuir la temperatura en 10^{o}C [16]. Por otro lado, al aumentar el voltaje de bias, las excitaciones térmicas serán amplificadas a una amplitud mayor porque se crearán más pares electrón-hueco, causando a su vez un aumento en la corriente oscura del detector.

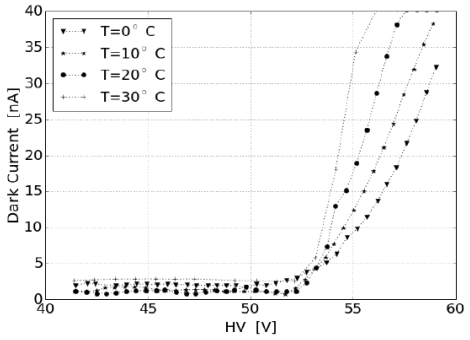


Figura 6: *Evolución de la corriente oscura en un SiPM S13360-1350CS de Hamamatsu como función de la temperatura y el voltaje de bias aplicado[17]. Se comprueba un aumento al aumentar tanto el voltaje como la temperatura.*

El uso de SiPMs como dispositivo para detectar la luz generada por centelleadores está adquiriendo cada vez más relevancia, en campos como la imagen PET con tiempo de vuelo, astrofísica o la física de altas energías [16]. La progresiva sustitución de los tubos fotomultiplicadores por fotomultiplicadores de silicio se debe a varios factores [16] [18]:

- Voltaje de operación mucho menor que los PMT, lo que los hace más manejables.
- Coste cada vez más reducido.
- Tamaño pequeño y compacto.
- Alta ganancia, similar a la de un PMT.
- Buena resolución temporal intrínseca: pueden medirse hasta 100 ps de FWHM de Coincidence Resolution Time (CRT) si se optimiza la lectura de la señal del SiPM [16].
- Sensibilidad a fotones individuales.
- Posibilidad de uso bajo campos magnéticos: especialmente relevante para combinar imagen PET y resonancia magnética.
- Buena eficiencia cuántica de detección, comparable a la de un PMT en los intervalos de longitudes de onda de interés.

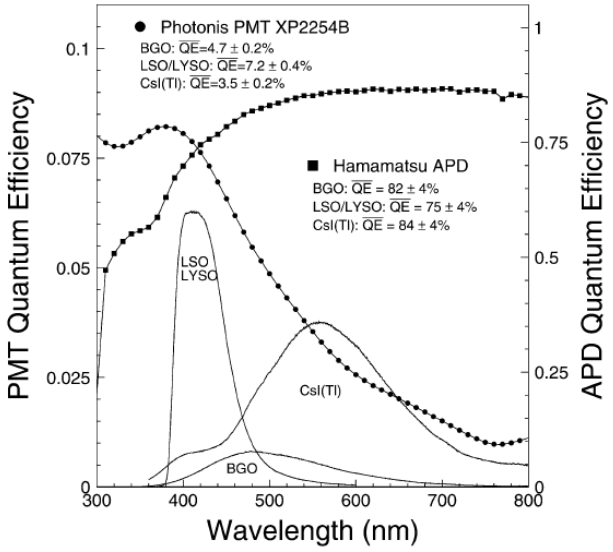
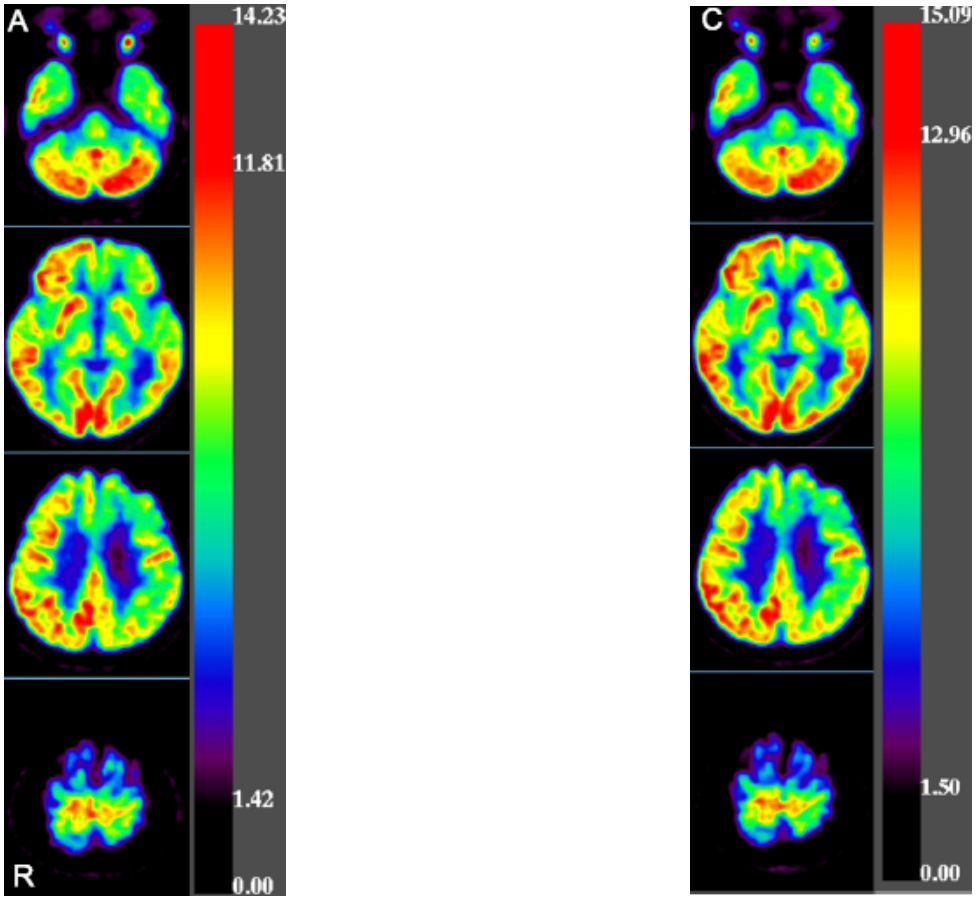


Figura 7: *Eficiencias cuánticas de un fotomultiplicador Photonis XP2254B y de un fotodiodo de avalancha Hamamatsu S8664 en función de la longitud de onda, junto con los espectros de emisión excitados por luz ultravioleta de las muestras de LSO/LYSO, BGO y CsI(Tl), donde el área bajo las curvas de emisión es aproximadamente proporcional a la salida de luz absoluta correspondiente. Se observa que los SiPMs ofrecen una eficiencia cuántica de detección superior en un gran rango de longitudes de onda.[19]*

Algunos estudios han mostrado que el uso de SiPMs permite obtener imágenes PET del cerebro con FDG con mayor contraste y uniformidad que al usar PMTs, a la vez que ofrecen niveles similares de ruido [18]. El uso de SiPMs en PET ofrece también una mejor resolución temporal(< 200 ps) y espacial, lo que permite detectar lesiones más pequeñas. Con todo esto, la elección del uso de SiPMs para el diseño del escáner PET de cabeza por delante de los PMTs queda justificado.



(a) *Usando PMTs* (b) *Usando SiPMs*

Figura 8: *Imágenes cerebrales tomadas mediante* ^{18}*FDG-PET de una mujer de 60 años con sospecha de degeneración lobar frontotemporal usando distintos tipos de fotomultiplicadores [18]*

3.3. Procesado electrónico y digitalización

3.3.1. Procesado de la señal

El pulso eléctrico generado en el fotomultiplicador debe pasar posteriormente por una etapa de procesado electrónico para poder extraer los parámetros que lo caracterizan. En este proyecto se utilizarán dos señales distintas: una para extraer información temporal y otra para obtener información energética.

Antes de llegar al ADC, las señales del SiPM suelen pasar por una etapa de integración analógica, en la que se acumula la carga del pulso mediante un circuito integrador. Este proceso transforma pulsos muy breves en señales más anchas y fáciles de muestrear, además de mejorar la relación señal/ruido.

Las señales, tras ser preamplificadas al salir del fotomultiplicador y acondicionadas, pasan por un conversor analógico-digital (ADC). La ganancia del preamplificador se ajusta para adecuar la amplitud de la señal al rango de entrada del ADC. Este conversor realiza un muestreo periódico de la señal y cuantifica su amplitud, asignando un valor digital entre 0 y 2^n, donde n es la resolución en bits (típicamente entre 10 y 16). Cuanto mayor es la amplitud de la señal, mayor es el número asignado. En resumen, un histograma de valores de ADC sirve para ver cuántas señales se han detectado con una cierta amplitud en cada intervalo $(V, V + \Delta V)$. [11, p 670-672]

Es fundamental adaptar correctamente la amplitud de las señales de entrada para aprovechar todo el rango dinámico del ADC y evitar tanto pérdidas de resolución como saturaciones. Los valores digitalizados se envían a un analizador multicanal (MCA), que construye un histograma con las cuentas recibidas. El histograma correspondiente a la señal de energía permite, por ejemplo, visualizar el espectro energético registrado por el sistema experimental.

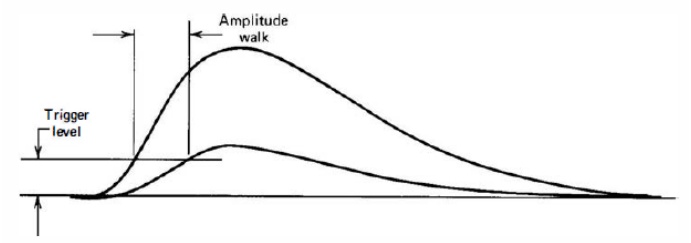
3.3.2. Factores electrónicos

Existen una serie de factores que deben ajustarse a la hora de realizar el procesado de señales que permiten optimizar la extracción de los parámetros que nos interesan de la señal y descartar los eventos que no entran dentro de lo esperado.

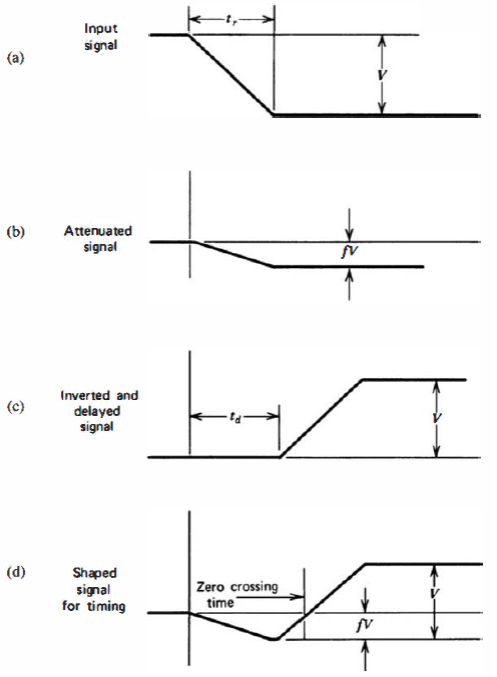
El primero de ellos es la definición de un **umbral de detección**, para distinguir entre las señales útiles y el ruido de fondo o corriente oscura de menor amplitud. Un umbral demasiado bajo causa que se incluyan muchos eventos espurios, degradando la calidad de la imagen. Por el contrario, un umbral demasiado alto puede descartar señales útiles, reduciendo la sensibilidad del equipo. Es fundamental elegir correctamente el umbral para adaptarlo al rango de trabajo del equipo PET, afinando todo lo posible para distinguir señal-ruido.

Existen fundamentalmente dos estrategias a la hora de aplicar un umbral de detección: un umbral fijo o un umbral variable. Un umbral fijo supone fijar un valor constante de la amplitud que ha de ser superado para que el evento se considere válido. Se trata de un método simple, pero al tratar con señales de distinta amplitud (proporcional a la energía del fotón, como en este caso) puede causar *time walk*: diferencias en lo que se identifica como tiempo de llegada según la amplitud de la señal. Esta modalidad se denomina comúnmente Leading Edge Discriminator (LED).

Otra opción común es el uso de *Constant Fraction Discriminator* (CFD), consistente en aplicar un umbral variable según la amplitud del pulso de entrada. Se considera el tiempo de llegada de una señal como el tiempo en el que supera un porcentaje fijo de su amplitud máxima. Esto mejora la sensibilidad porque reduce la dependencia del timing en la amplitud, pero requiere de algoritmos más complejos. [11, p 681-683]



(a) *Efecto del time walk al usar un umbral fijo. Dos pulsos de idéntica forma y tiempo de origen se detectan en instantes distintos.*



(b) *Algoritmo seguido al usar CFD como umbral de detección. Se atenúa la señal a un porcentaje de la señal de entrada (b), se invierte y retarda un cierto tiempo (c) y finalmente puede calcularse el tiempo de llegada como el punto de corte de la señal modificada (d).*

Figura 9: *Comparativa de los distintos mecanismos de identificación del tiempo de llegada según el umbral de detección [11]*

En tomografía por emisión de positrones, el estándar es usar un umbral fijo [20]. Esto es debido a que se trata de un procedimiento simple, rápido y poco costoso que permite trabajar de manera eficaz con las altas tasas de eventos que se manejan en esta modalidad de imagen. Permite reducir considerablemente la complejidad del tratamiento de las señales. Sin embargo, el *time walk* podría tener efectos que empeoren la resolución temporal del equipo al no permitir determinar con precisión la diferencia en el tiempo de llegada entre ambos fotones. Es por ello que se han desarrollado mecanismos para reducir este *time walk* en equipos PET que usan umbral fijo mediante el uso de dos SiPMs acoplados a cada cristal centelleador y la ponderación de la diferencia de tiempos de *trigger* de cada señal .

Por otro lado, otro factor clave en la obtención de señales de calidad que maximicen la calidad de la imagen es el ajuste del **tiempo de integración**. El tiempo de integración es el tiempo durante el cual el circuito electrónico suma la carga del pulso generado por el detector para generar señales más anchas y fáciles de muestrear por el ADC.

Un tiempo de integración demasiado corto puede impedir la recolección completa de la señal generada por el evento, reduciendo la precisión en la medición de energía y afectando la identificación del evento. Por el contrario, un tiempo de integración excesivamente largo incrementa la probabilidad de que dos o más eventos se superpongan temporalmente, provocando pile-up, lo que puede resultar en la pérdida de eventos válidos para identificar coincidencias; con su correspondiente perjuicio a la calidad de la imagen. Se debe buscar un compromiso entre ambos factores según la tasa de eventos

con la que se trabaje y la duración de los pulsos que genera cada cristal centelleador.

3.3.3. Discretized Positioning Circuit y llenados de campo

Para maximizar la recogida de luz de centelleo y optimizar la resolución y sensibilidad espacial del equipo de detección en sistemas PET, es común utilizar arrays de SiPMs en lugar de un SiPM aislado. Estos arrays permiten incrementar el área activa de detección, aumentando el número de fotones capturando y mejorando la precisión en la determinación del punto de interacción. Sin embargo, al aumentar el número de SiPMs también aumenta el número de señales a digitalizar. Este puede ser un proceso complejo y costoso. Para resolver esto se usa un *Discretized Positioning Circuit* como;

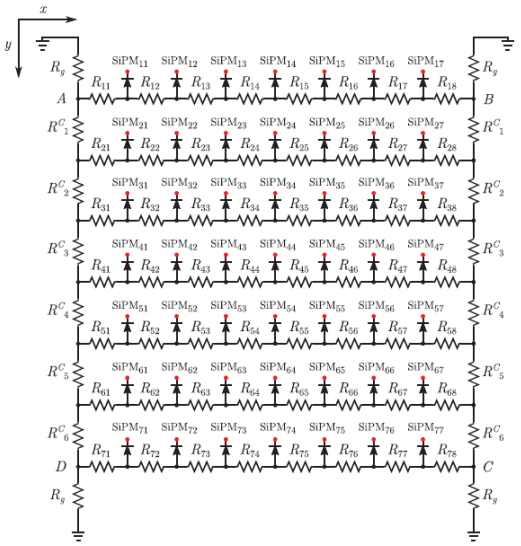


Figura 10: *Ejemplo de un circuito DPC usando 7x7 SiPMs [21].*

Se usan redes de resistencias y condensadores para construir el DPC y así reducir el número de canales a leer; manteniendo la posibilidad de extraer información sobre la posición donde ha ocurrido el evento. Para ello se usa la lógica de Anger, midiendo la señal de las 4 esquinas de la red y permitiendo calcular la posición de interacción como:

$$x = \frac{-V_A + V_B + V_C - V_D}{V_A + V_B + V_C + V_D} \tag{9}$$

$$y = \frac{-V_A - V_B + V_C + V_D}{V_A + V_B + V_C + V_D} \tag{10}$$

Este método permite obtener con precisión las posiciones de interacción dentro de la red de SiPMs; a la vez que mantiene un buen ratio pico-valle [22]. La representación en un histograma 2D de las posiciones (x,y) obtenidas a partir de las expresiones anteriores permite obtener el llamado **llenado de campo** del detector y observar su geometría.

Sin embargo, este método presenta ciertos inconvenientes, como la introducción de una asimetría entre los ejes X e Y, consecuencia directa de la diferente complejidad electrónica asociada a cada dirección. En muchas implementaciones del DPC, uno de los ejes cuenta con mayor resolución o linealidad debido a un diseño más sofisticado (por ejemplo, una red resistiva continua), mientras que el otro emplea una estructura más simple o discretizada, lo que puede dar lugar a distorsiones

geométricas. El efecto de la distorsión tipo *pincushion* aumenta según aumenta el número de SiPMs [22]:

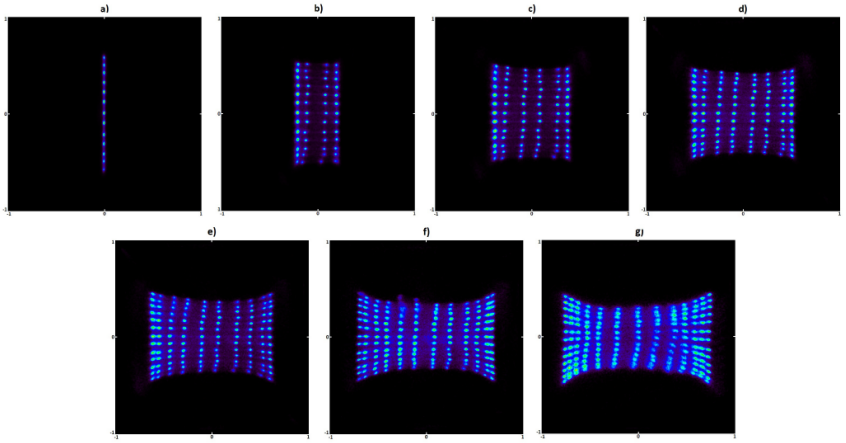


Figura 11: *Llenados de campo añadiendo columnas de SiPMs a la red de DPC, de 1 columna (a) a 7 (g) [22]. El llenado se distorsiona más al añadir mñas columnas de SiPMs.*

4. Otros factores y definiciones de interés

4.1. Líneas de respuesta: LORs

El fundamento de la técnica de imagen por tomografía por emisión de positrones consiste en la detección en coincidencia de dos fotones de 511 keV fruto de la aniquilación de un positrón emitido por el radiofármaco con un electrón del medio. La identificación de los dos detectores donde ha ocurrido la interacción permite estimar (dado que los fotones emitidos son prácticamente antiparalelos) la línea en la que ha ocurrido el proceso de aniquilación, la **línea de respuesta (LOR)**. El par de fotones debe ser detectado dentro de una ventana de coincidencia del orden de algunos nanosegundos.

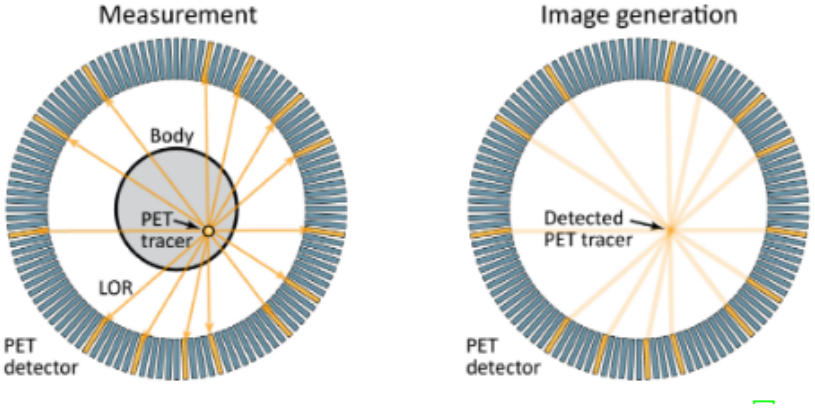


Figura 12: *Relación entre los pares de detectores que forman la LOR y la estimación del punto de concentración del trazador [23]*

El número de eventos contenidos en una LOR es proporcional al número de aniquilaciones electrón-positrón que hayan ocurrido; que a su vez es proporcional al número de desintegraciones

que han ocurrido y a la concentración del radiofármaco en esa LOR [24]. La acumulación de LORs desde distintos ángulos permiten realizar una reconstrucción de la imagen (entendiendo la imagen como un mapa de actividad del radiotrazador). Es común agrupar las LORs en bines angulares para realizar la reconstrucción menos costosa computacionalmente.

Sin embargo, no todas las LORs detectadas corresponden a eventos de aniquilación y detección ideal como la comentada anteriormente. Se definen distintos tipos de coincidencias:

1. **Coincidencia verdadera**: Son aquellas que contribuyen a formar la imagen y se dan cuando se detectan dos fotones procedentes del mismo proceso de aniquilación.
2. **Coincidencia aleatoria**: Son aquellas que se dan cuando se detectan dos fotones en coincidencia, pero estos fotones provienen de procesos de aniquilación distintos y han coincidido dentro de la misma ventana temporal.
3. **Coincidencia por dispersión**: Son aquellas que se dan cuando (al menos) uno de los fotones sufre una interacción (dispersión Compton) y se desvía, haciendo que el detector malinterprete la LOR donde ocurrió el proceso. Añade ruido a la imagen.

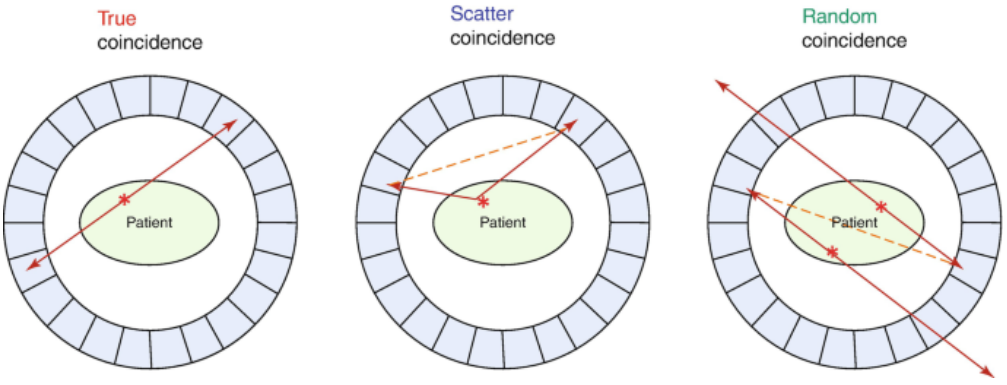


Figura 13: *Coincidencias verdaderas (primera imagen), por dispersión (segunda imagen) y aleatoria (tercera imagen) [25]*

4.2. TOF (Time of Flight) PET

Históricamente, los sistemas de tomografía por emisión de positrones (PET) no empleaban información temporal precisa para la localización del evento de aniquilación a lo largo de la LOR, lo que limitaba la resolución espacial y la relación señal-ruido (SNR) de las imágenes obtenidas. La imagen se reconstruía con la información de en qué LOR había ocurrido un evento, sin saber en qué punto de dicha LOR.

Sin embargo, con los avances en la tecnología de detectores y electrónica, ha sido posible implementar la técnica de Time-of-Flight (TOF), que utiliza la diferencia temporal entre la detección de los dos fotones de aniquilación para acotar más precisamente la posición del evento a lo largo de la LOR. Si un fotón es detectado antes en uno de los detectores, significa que el evento de aniquilación ocurrió más cerca de éste que del detector enfrentado. La velocidad de los fotones y la diferencia de tiempos de llegada puede usarse de forma sencilla para estimar el punto donde ocurrió la aniquilación, conocida la distancia entre detectores. Esta información adicional permite mejorar la reconstrucción de la imagen, especialmente en pacientes de mayor tamaño o en estudios con bajo conteo, al reducir la incertidumbre espacial y mejorar el contraste [26]. La obtención de

imágenes con mejor contraste permite realizar adquisiciones más cortas o inyectar una menor dosis al paciente [27].

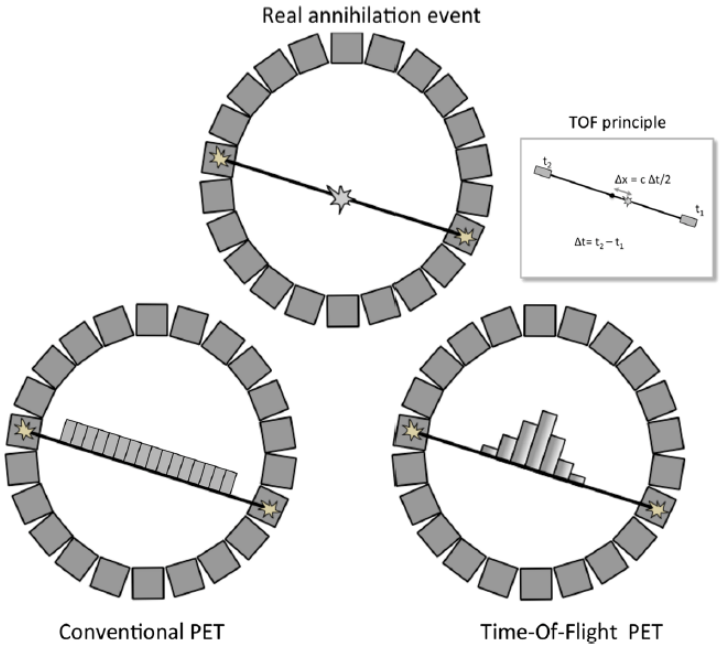
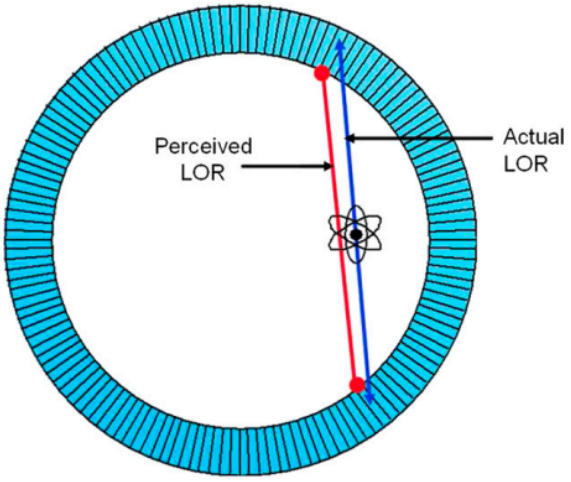


Figura 14: *Fundamento de la técnica TOF aplicada a PET. La diferencia de tiempo permite estimar el punto donde ocurrió la aniquilación[27]*

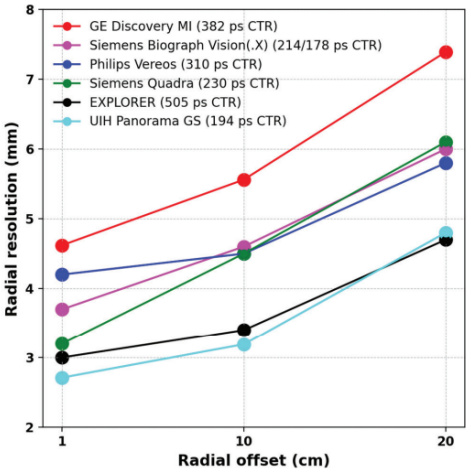
La resolución actual de los escáneres TOF-PET roza los 350-400 ps (definidos como FWHM de la diferencia de tiempos) [27]. La correcta calibración de los offsets temporales de ambos detectores que forman la LOR es indispensable para determinar con precisión el tiempo de vuelo y localizar el evento en la LOR. Cuantificar la ganancia en la relación señal-ruido (SNR) o la calidad de la imagen reconstruida al añadir la información de TOF es complicado porque supone la combinación de varios efectos [27][26]. La obtención de mejores resultados al usar TOF depende en gran medida de la resolución en CRT (Coincidence Resolution Time) del sistema [28].

4.3. DOI: Depth of Interaction

Un importante factor limitante de la resolución espacial de los equipos PET es la incertidumbre en la profundidad de interacción (Depth Of Interaction, DOI por sus siglas en inglés) del fotón en el centelleador. El fotón gamma incidente no tiene por qué interactuar en la superficie del cristal centelleador, sino que puede interactuar en cualquier punto del volumen del cristal. La incertidumbre en la determinación de la posición de interacción causa un problema de paralaje que afecta a la identificación de la LOR donde ocurrió la aniquilación, este problema se agrava en punto más alejados del centro de anillo donde la incertidumbre es mayor. Según el fotón interactúe en la parte más próxima o más lejana al fotomultiplicador, la identificación de la LOR puede cambiar de manera significativa para puntos alejados del centro. Una incorrecta identificación de la LOR causa un empeoramiento de la resolución espacial de la imagen y una reducción de la calidad de la misma. La incorporación de la información de DOI permite determinar de manera más precisa la línea de respuesta donde ocurrió la aniquilación, mejorando la resolución espacial de la imagen.



(a) *LOR que se percibiría sin información de DOI (rojo) y LOR real de los fotones de aniquilación (azul). [29]*



(b) *Resolución espacial radial como función de la distancia al centro del anillo (offset radial) para varios escáneres PET comerciales de cuerpo completo. Se observa una peor resolución al alejarnos del centro del anillo por la información de DOI perdida. [28]*

Figura 15: *Efectos de la ausencia de DOI en la resolución espacial y la identificación de LORs en un equipo PET.*

5. Caracterización de los detectores

Antes de entrar con los procedimientos de calibración del equipo, se dedicó un tiempo a caracterizar, es decir, conocer con detalle las propiedades de los dispositivos de detección de radiación que formarán el equipo. Estas pruebas son importantes no solo para la calibración sino para poder reproducir los resultados obtenidos, al conocerse en detalle las propiedades.

5.1. Verificación de las dimensiones de las matrices centelleadoras y el reflector

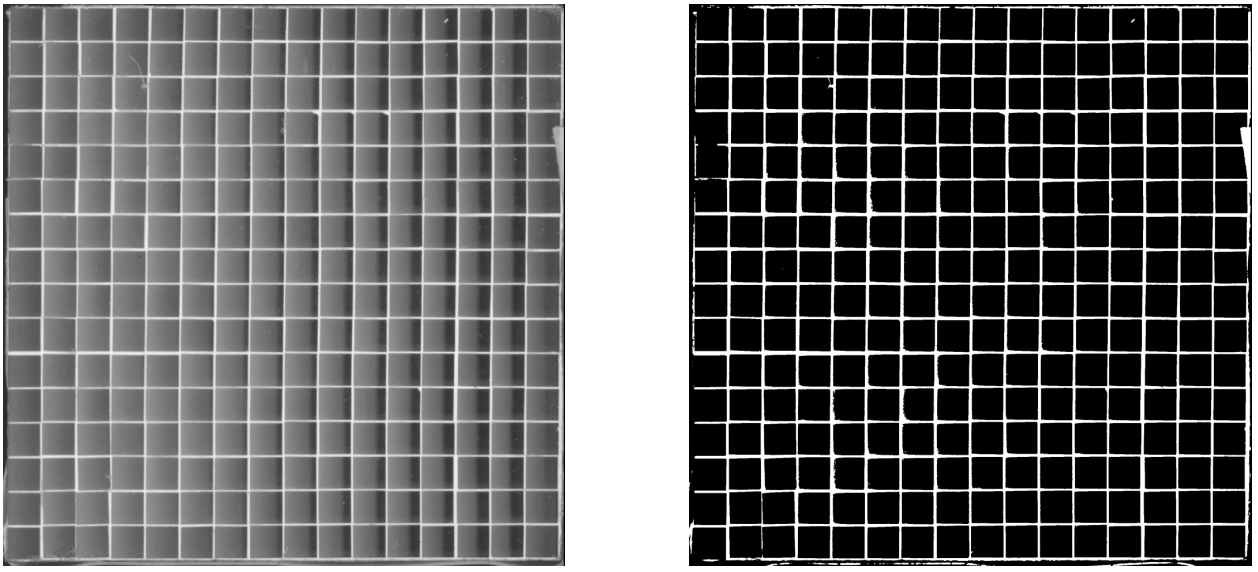
Durante el proceso de desarrollo del escáner, se evaluaron distintas matrices centelleadoras acopladas a un array de SiPMs con el objetivo de evaluar su comportamiento y optimizar el rendimiento del sistema de detección. Estas pruebas buscaban caracterizar parámetros clave como la resolución espacial, la calidad del llenado de campo y la eficiencia de detección. Comparar matrices con distintas configuraciones (tipo y grosor del reflector, tamaño, acabado) permite determinar qué combinación ofrece un mejor compromiso entre sensibilidad y precisión espacial. En este análisis se busca optimizar y maximizar la recolección de luz, a la par que confinar adecuadamente la luz en cada cristal para obtener la mejor resolución espacial.

En esta tarea, el objetivo principal ha sido la corrección o validación precisa de las dimensiones individuales de cada cristal que compone la matriz centelleadora, con el fin de compararlas con los resultados obtenidos durante las distintas adquisiciones y, en caso de medirse desviaciones significativas de los tamaños, crear un mapa detallado de centros de cristales para su utilización durante la reconstrucción de la imagen. Para ello, se ha realizado una caracterización geométrica detallada, centrada tanto en el tamaño efectivo de los cristales como en el grosor de las paredes reflectantes que los separan. Estas propiedades físicas influyen de manera directa en la calidad de imagen, ya que afectan la capacidad del sistema para resolver eventos cercanos y asignar correctamente su

posición. El análisis de estas medidas ha permitido establecer relaciones entre la geometría real de la matriz y su respuesta durante la adquisición, proporcionando información clave para optimizar el diseño y la configuración del detector.

Todas las mediciones se realizaron de forma digital a partir de imágenes escaneadas en alta resolución. Las matrices seleccionadas fueron digitalizadas individualmente utilizando un escáner EPSON del laboratorio GFN, obteniendo imágenes TIFF en escala de grises con resoluciones superiores a 2000×2000 píxeles por pulgada cuadrada.

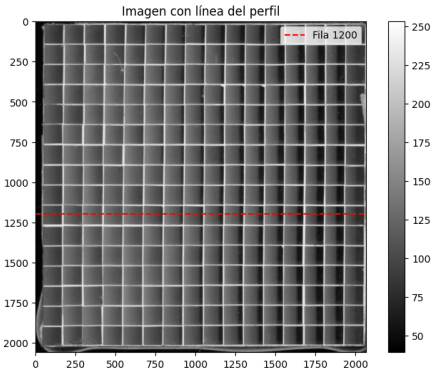
A continuación, se aplicó un preprocesado consistente en la umbralización de cada imagen con el fin de realzar el contraste entre los cristales y las paredes reflectoras. A cada píxel con valor inferior al umbral se le asignó un valor de 0 (negro), y a los superiores el valor máximo de 255 (blanco). Esto permitió obtener imágenes binarias donde los cristales aparecen oscuros y las paredes entre ellos como regiones blancas, facilitando la segmentación posterior.



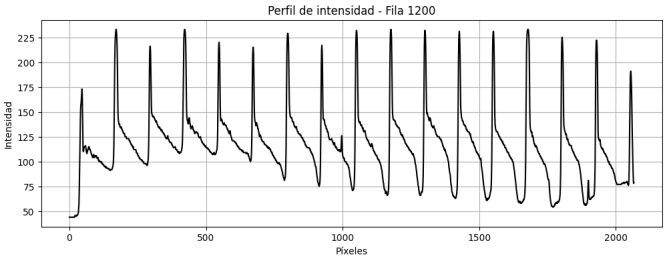
(a) *Sin preprocesar.* (b) *Preprocesada mediante la umbralización*

Figura 16: *Ejemplos de matrices escaneadas de la marca EPICs, pintadas con $BaSO_4$ y pulidas solo las caras superior e inferior; antes y después del preprocesado.*

Una vez preprocesadas las imágenes, se extrajeron perfiles de intensidad horizontal y vertical, es decir, cortes en líneas de X o Y constante, representando la evolución de la intensidad en escala de grises a lo largo de una fila o columna. En estos perfiles, los picos de intensidad se corresponden con las paredes reflectoras, mientras que los valles indican las zonas activas de los cristales.



(a) *Matriz anterior, de marca EPICs, pintada con $BaSO_4$ y con las caras superior e inferior pulidas, con la fila a analizar marcada.*



(b) *Perfil de x=constante a analizar de la matriz de la izquierda.*

Figura 17: *Matriz escaneada con el perfil a analizar marcado.*

Los picos que se observan en el perfil de la imagen anterior se corresponden con las zonas más blancas de la imagen, es decir, la pared que separa los distintos cristales. Si se calcula la separación entre los distintos picos, puede estimarse el ancho del cristal + el ancho de la pared que los separa. Por otro lado, como cada uno de los picos representa las paredes entre cristales, el Full Width at Half Maximum (FWHM) de cada pico sirve para estimar el ancho de la pared que separa los cristales. En resumen:

$$\text{Separación entre picos= Ancho cristal + Ancho pared}$$
$$\text{Ancho pared= FWHM(pico)}$$

Para implementar este análisis se desarrolló un script en Python utilizando la biblioteca *scipy*. En particular, se emplearon las funciones *scipy.signal.find-peaks* para la detección automática de máximos locales y *scipy.signal.peak-widths* para el cálculo del ancho a media altura (FWHM) de cada pico. Este proceso se aplicó de forma sistemática a los perfiles correspondientes a las 16 filas y 16 columnas de cada matriz, generando distribuciones de anchos de cristales y paredes reflectoras. A partir de estas distribuciones se extrajeron valores medios y desviaciones estándar, obteniendo así una caracterización geométrica precisa y estadísticamente robusta para cada muestra analizada.

Este procedimiento se aplicó a las distintas matrices evaluadas para su posible incorporación al escáner final, abarcando una amplia variedad de fabricantes (EPICs, Photonics), dimensiones (15 mm o 26 mm), acabados superficiales (pulido en caras superior e inferior, 2SP, o pulido completo, ASP) y tipos de reflectores empleados (sulfato de bario, ESR o toray). En todos los casos, la caracterización geométrica se realizó con el propósito de corregir o confirmar las dimensiones individuales de los cristales, estableciendo una base sólida para comparar estas medidas con los resultados de las adquisiciones reales. Los datos obtenidos se organizaron en tablas que incluyen tanto las propiedades físicas de cada matriz como su rendimiento experimental en diferentes condiciones, lo que permitió identificar la configuración más adecuada para el escáner y asegurar su reproducibilidad futura.

5.2. Caracterización de los SiPMs

En esta tarea, se trató de caracterizar los pulsos electrónicos generados por los SiPMs. Más en concreto, se llevó a cabo un estudio sistemático para caracterizar los pulsos de corriente oscura

generados en dichos dispositivos a distintas condiciones de voltaje de polarización y temperatura. Esto es necesario para poder ajustar los discriminadores en la etapa de electrónica que 'lee' los SiPMs. Esta etapa inicial compara la señal de entrada con una referencia ajustable. Si los pulsos están por debajo de la referencia, no son procesados y el sistema queda liberado para estudiar el siguiente pulso. Por tanto, aquí hemos intentado determinar el valor de los pulsos de corriente oscura, que queremos bloquear y que no ocupen al sistema de adquisición. Se evaluaron estrategias para la supresión de dichos pulsos de corriente oscura del análisis en el sistema DAQ mediante distintos umbrales de adquisición en la electrónica de digitalización.

Este proceso fue llevado a cabo con el osciloscopio *RTO6* de la marca *Rohde-Schwarz*, con hasta 6 GHz de ancho de banda de respuesta en frecuencia y 20 Gs/s. en modo de alta resolución. Para ello se introdujeron distintas señales en los distintos canales del osciloscopio:

1. **Canal 1**: Señal de *pulse*, señal de entrada de la DAQ desde el SiPM antes de pasar por el amplificador.
2. **Canal 2**: Señal de salida del amplificador, antes del discriminador.
3. **Canal 3**: Señal de *trigger* a la salida del discriminador. Solamente se genera si la señal de entrada del discriminador supera el umbral.

En el osciloscopio se disparaba con la señal del canal 3, es decir, solamente se observaban los pulsos que habían pasado el discriminador. De esta forma, modificando el umbral del discriminador de la DAQ se pueden observar en la pantalla del osciloscopio pulsos de mayor o menor altura según se baje o suba el umbral; pues se hace que pasen por el discriminador y generen la señal de trigger para que el osciloscopio dispare.

A su vez, se trabajó con los datos proporcionados en el ordenador por las tarjetas DAQ para observar la influencia de estos pulsos en los espectros. En cada una de las combinaciones de temperatura + voltaje de polarización, se anotaron cada uno de los siguientes valores:

- **Altura pulso satura RF**: Altura mínima de los pulsos de energía (no corriente oscura) que ya saturan el último amplificador de radiofrecuencia antes del comparador, medido desde la salida de la DAQ.
- **Altura pulsos mínima energía**: Altura mínima de los pulsos que ya pueden identificarse como eventos de interacción y no como corriente oscura.
- **Altura de la corriente oscura**: Altura máxima de los pulsos de corriente oscura en esas condiciones.
- **Umbral poca corriente oscura**: Umbral que hay que establecer en la DAQ para poder observar pocos pulsos de corriente oscura.
- **Umbral no corriente oscura**: Umbral que hay que establecer en la DAQ para no observar pulsos de corriente oscura.
- **Canal pulsos corriente oscura en PC**: Canal en el que aparece la corriente oscura en los espectros medidos con la DAQ, medido sobre 4096 canales.
- **Canal pico 511 keV en PC**: Canal en el que aparece el fotopico de 511 keV en los espectros medidos con la DAQ, medido sobre 4096 canales.

Para discriminar los pulsos correspondientes a eventos de interacción gamma en el cristal de los pulsos de corriente oscura, se recurre a la forma de los pulsos. Los pulsos generados en LYSO tienen una anchura propia del tiempo de decaimiento del cristal, del orden de decenas de nanosegundos. Corresponden a multitud de fotones activando varias celdas del SiPM; por lo que son pulsos más largos y, generalmente, de mayor amplitud. Por otro lado, los pulsos correspondientes a la corriente oscura se deben a auto-activaciones de celdas individuales del SiPM, lo que hace que sean pulsos que decaen mucho más rápido y son más estrechos.

Se incluyen a continuación dos capturas de pantalla del osciloscopio mostrando las señales correspondientes a los 3 canales explicados; una de ellas solo con pulsos debidos a corriente oscura y otra con pulsos debidos a eventos reales en el cristal.

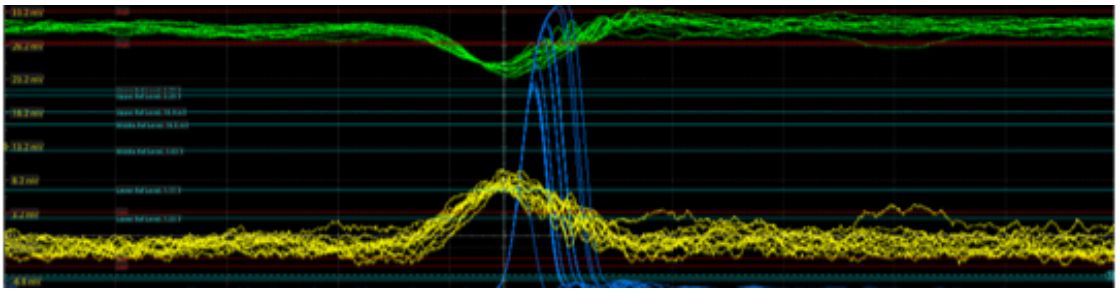


Figura 18: *Ejemplo de lo que se ve en el osciloscopio cuando los pulsos que disparan son de corriente oscura. La señal amarilla es la entrada del canal 1 (pulse), la verde es el canal 2 (salida amplificador RF) y la señal azul es el canal 3 (trigger). Se observa que los pulsos de salida del amplificador no están saturados, tampoco lo está la señal de trigger, y la forma del pulso no se corresponde con el tiempo de decaimiento esperado del sistema centelleador + SiPM. Imagen tomada a 41.3 V de voltaje de polarización y 100 mV de umbral en la DAQ.*

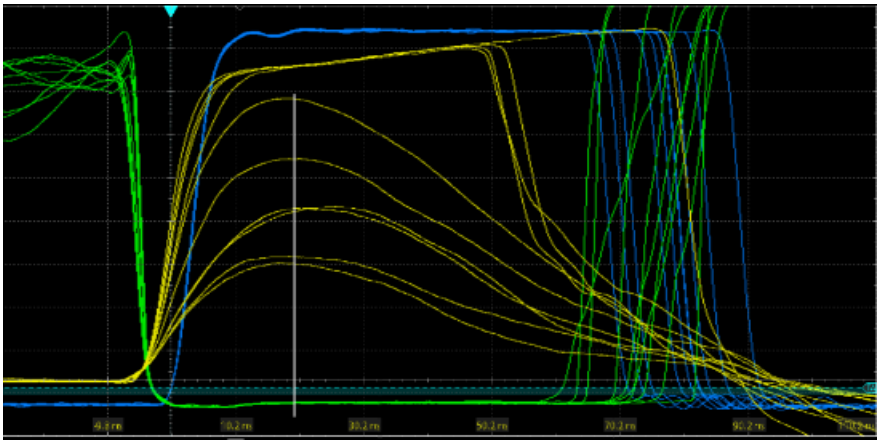


Figura 19: *Ejemplo de lo que se ve en el osciloscopio cuando los pulsos que disparan no son de corriente oscura. La señal amarilla es la entrada del canal 1 (pulse), la verde es el canal 2 (salida amplificador RF) y la señal azul es el canal 3 (trigger). Se observan pulsos saturados en la salida del amplificador de RF en su amplia mayoría, así como en la señal de trigger. La curva amarilla con la señal de entrada en el DAQ, es mucho más ancha que para la corriente oscura, y con una decaimiento como se espera del sistema centelleadro+SiPM. Para pulsos de entrada de mucha amplitud, se observa que vienen saturados ya del detector. Imagen tomada a 43 V de voltaje de polarización y 500 mV de umbral en la DAQ.*

El objetivo de estas pruebas es comprobar la distancia en amplitudes entre la corriente oscura y los pulsos de energía mínima debidos a interacción gamma en los cristales en distintas condiciones de voltaje de polarización y temperatura; para poder ajustar los umbrales para asegurarnos que no procesamos pulsos de corriente oscura pero sin ser demasiado conservadores y perder también eventos válidos. A su vez, se comprueba cómo de saturadas se encuentran las señales correspondientes al pico de 511 keV en las distintas condiciones; así como el efecto que puede tener la corriente oscura en los espectros y dónde se sitúa.

En las siguientes tablas se recogen los resultados de estas medidas a temperatura ambiente (27°) y a temperatura reducida (9°) dentro del refrigerador en el laboratorio.

Vbias (V)	**Saturación RF (mV)**	**Min. E. Rohde (mV)**	**C.O. Rohde (mV)**
39	69	10	5
41	60	20	15
43	60	80	60
44	65	150	110

Cuadro 3: Medidas a 27°C (parte 1)

Umbral poca C.O. (mV)	**Umbral no C.O. (mV)**	**Ch C.O. PC**	**Canal 511 keV**
30	60	1	15
200	250	1	180
740	990	15	500
No se discrimina	No se discrimina	39	No se distingue espectro

Cuadro 4: Medidas a 27°C (parte 2)

Vbias (V)	**Saturación RF (mV)**	**Min. E. Rohde (mV)**	**C.O. Rohde (mV)**
39	75	10	3
41	70	40	16
43	80	75	50

Cuadro 5: Medidas a 9°C (parte 1)

Umbral poca C.O. (mV)	**Umbral no C.O. (mV)**	**Ch C.O. PC**	**Canal 511 keV**
38	57	1	60
216	300	1	260
850	Siempre entra	15	790

Cuadro 6: Medidas a 9°C (parte 2)

Las tablas anteriores recogen una serie de medidas de caracterización de SiPMs realizadas a 27°C y 9°C, con el objetivo de estudiar la evolución de la corriente oscura (C.O.), la saturación, la ganancia efectiva y la respuesta espectral en función del voltaje de polarización. A temperatura ambiente, se observa que a partir de ciertos valores del V_{bias} , la corriente oscura alcanza niveles que impiden distinguir el pico de 511 keV. Además, los valores de umbral necesarios para evitar disparos por ruido aumentan considerablemente, y en algunos casos se pierde completamente la

discriminación del espectro. Esta saturación puede verse también en el aumento de la amplitud mínima de los pulsos de energía y en la necesidad de establecer umbrales elevados para no ver o ver poca corriente oscura.

En cambio, a 9°C se produce una mejora relevante en el comportamiento del SiPM: la corriente oscura disminuye, permitiendo trabajar con umbrales más bajos y recuperar la visibilidad del pico de 511 keV incluso a bias elevadas. Esto se traduce en una mayor estabilidad y en una respuesta más uniforme del sistema. La comparación entre las medidas obtenidas con el osciloscopio y con el sistema de adquisición muestra coherencia entre ambos métodos, lo que valida el procedimiento experimental y ofrece caracterización completa del SiPM.

Estas pruebas resultan muy útiles para definir los parámetros de operación óptimos de los SiPMs en el contexto del escáner PET en desarrollo. La caracterización experimental permite seleccionar el rango adecuado de voltajes de polarización y adaptar los umbrales de disparo, optimizando la relación señal-ruido y asegurando la correcta detección de eventos; así como modular los factores de amplificación para optimizar el ratio señal-ruido y trabajar en circunstancias de mínima influencia de la corriente oscura. En última instancia, este proceso de caracterización garantiza que los sistemas de detección fabricados e integrados en el sistema final cumplan con los requisitos de ganancia, linealidad y estabilidad necesarios para un rendimiento óptimo en condiciones clínicas o experimentales. Una vez elaboradas estas tablas, se procede a ajustar la tensión de bias de los SiPMs y los umbrales del discriminador en el DAQ en cada detector, en función de la temperatura.

6. Procedimientos de calibración del escáner PET

La calibración de un escáner PET consiste en ajustar, caracterizar y corregir la respuesta del sistema de detección para que los datos que proporciona reflejen con la mayor precisión posible la realidad física que se desea medir, optimizando así la calidad de imagen obtenida. En ausencia de calibración, es común que cada detector, canal electrónico o módulo del sistema responda de forma ligeramente distinta, debido a variaciones propias del proceso de fabricación, condiciones ambientales, envejecimiento de los componentes o tolerancias internas del hardware. Estas discrepancias, al acumularse, impactan negativamente en la calidad de la imagen reconstruida.

El proceso de calibración consiste en identificar esas variaciones y aplicar correcciones para homogeneizar el comportamiento de todos los elementos del detector, así como en preparar procedimientos para traducir de forma precisa la información extraída de las señales en los parámetros clave para la reconstrucción. Esto se hace midiendo señales de referencia bien conocidas —fotones de energía definida, distribuciones espaciales uniformes, señales de tiempo sincronizadas— y comparando la respuesta de cada canal con la respuesta ideal que debería producirse. Las discrepancias se traducen en factores de corrección, tablas de asignación o parámetros de modelo que luego se aplican a todos los datos adquiridos.

La correcta calibración de un escáner es un proceso complejo que requiere de varias etapas que buscan homogeneizar y caracterizar la respuesta de cada detector:

1. **Calibración en energía:** Se busca encontrar la relación entre canal de ADC y energía para cada detector, para que un mismo fotón siempre tenga asignada la misma energía independientemente del cristal. En PET, es común usar como referencia en la calibración el pico de 511 keV presente al medir el espectro gamma de un emisor de positrones como ^{22}Na, por ejemplo. Una calibración energética sencilla consiste en asignar al canal con el mayor número

de cuentas la energía de 511 keV (por tratarse del máximo del espectro conocido de estas muestras), y escalar el resto de canales proporcionalmente. Otros métodos involucran asignar al canal 0 el 0 de energía o usar otros picos de energía conocida de las fuentes de calibración.

2. **Calibración de DOI:** Consiste en caracterizar la relación entre las señales que produce el detector y la profundidad real de interacción. Una correcta calibración permite reducir el efecto de paralaje y determinar con precisión la profundidad de interacción, lo que mejora la resolución espacial. Por ejemplo, en un detector que use una tecnología de tipo phoswich (uso de varias capas de centelleadores distintos, que permiten distinguir dónde ha ocurrido el evento según la forma de la señal); la calibración en DOI consiste en establecer a partir de qué punto se asume que el evento ocurrió en una u otra capa, para poder posteriormente al reconstruir la imagen usar dicha información.

3. **Calibración en LUT:** La calibración de LUT (*Look Up Table)* consiste en establecer la correspondencia precisa entre las coordenadas de interacción estimadas a partir de la señal óptica detectada en el flood map y la posición física y numeración de cada cristal dentro de la matriz centelleadora. Este proceso involucra realizar una adquisición uniforme e identificar los centroides de cada cristal (considerando las distorsiones geométricas), para posteriormente generar una tabla que asigna a cada punto del plano un cristal en concreto siguiendo un orden determinado. Una correcta calibración en LUT asegura que cada interacción se asigne al cristal correcto, evitando mezclas que impidan una reconstrucción precisa.

4. **Calibración de timing:** La calibración de timing consiste en ajustar y sincronizar la referencia temporal de todos los detectores, corrigiendo retrasos electrónicos y no linealidades para que eventos coincidentes se registren con la misma marca de tiempo, independientemente del detector o la electrónica utilizada. Esto es fundamental para optimizar la resolución temporal y, en sistemas TOF-PET, mejorar la calidad y el contraste de la imagen reconstruida. Por ejemplo, consiste en comparar las medidas de un mismo evento medidas con los detectores del sistema PET y con una digitalizadora de sample-rate alto, aplicando las correcciones necesarias para minimizar las diferencias entre medidas.

6.1. Calibración de LUT

La calibración de LUT de un escáner PET consiste en la creación de una tabla que permita transformar las coordenadas XY de la posición de interacción de los fotones gamma en la matriz centelleadora, derivadas de las señales ópticas, medidas en un circutio electrónico adecuado, en un cristal concreto de interacción. Se trata de una tabla que permite realizar transformaciones del tipo:

$$V_i \longrightarrow (x, y) \longrightarrow \text{Nº de cristal}$$

Este proceso requiere de una adquisición de un llenado de campo con una fuente uniforme (de ^{22}Na o ^{68}Ge, por ejemplo) que ilumine todos los cristales de forma homogénea. Debido a imperfecciones en el acoplamiento óptico, variaciones en los SiPMs y distorsiones geométricas de tipo pin-cushion, los centroides de cada cristal no coinciden con una malla regular ideal. La calibración LUT consiste precisamente en identificar estas regiones en el llenado de campo y asociarlas a un índice único de cristal, de manera que cada interacción gamma quede correctamente localizada en el detector.

Una correcta calibración en LUT es crucial porque la reconstrucción de la imagen posterior a la adquisición depende de conocer con precisión el cristal de centelleo donde ha ocurrido la interacción, para poder trazar correctamente la LOR entre eventos coincidentes. Un error en la asignación

de un cristal en la LUT se traduce en una LOR mal trazada, lo que conlleva una pérdida de resolución espacial. Por tanto, una LUT bien calibrada asegura que las LORs se correspondan con la geometría real del detector y que la reconstrucción proporcione imágenes con la máxima fidelidad.

La calibración de LUT de un escáner PET consta de diferentes etapas:

1. **Creación del floodfield:** Se toman las amplitudes de las señales ópticas y se calculan las coordenadas de interacción, se normalizan y se crea el *flood field* o llenado de campo como un histograma 2D.

2. **Detección de centroides:** Se identifican los $N \cdot N$ máximos del histograma 2D y se interpretan como las coordenadas de los centroides de los cristales de interacción.

3. **Ordenación de cristales:** Una vez identificados los cristales, se les asigna un número siguiendo un criterio de ordenación determinado que debe corresponder con el usado en el algoritmo reconstructor.

4. **Expansión de cristales:** Se hace corresponder a cada píxel un cristal concreto hasta llenar el flood field, según el centroide más cercano. Con esto se crea la tabla de LUT.

6.1.1. Creación del floodfield

El flood field es un histograma bidimensional, que puede entenderse como un array tridimensional donde los ejes x,y representan las coordenadas en el plano perpendicular al eje de la matriz, y el eje z representa el número de cuentas que caen en ese bin. El estudio de los llenados de campo como histogramas bidimensionales más que como scatter plots ofrece ventajas en su interpretación (el histograma ofrece una imagen más clara de la densidad de eventos en cada punto) y tratamiento con técnicas de procesado de imágenes (al poder tratarse como un array). A su vez, permite moderar la resolución según el número de bines (píxeles) que se utilicen.

Para la creación de este llenado de campo se parte de las señales ópticas medidas en el array de SiPMs y se obtienen las coordenadas a partir de las ecuaciones 9 y 10. Una vez obtenidas las coordenadas, se aplica una transformación a todos los eventos para hacer que la esquina inferior izquierda se encuentre en el punto (0,0):

$$x = x_{in} - x_{min} \quad y = y_{in} - y_{min} \tag{11}$$

Esta transformación es necesaria para poder construir el histograma de la siguiente forma. El próximo paso es decidir el número de píxeles que va a tener el histograma bidimensional. En nuestro caso, se usarán 256 píxeles por eje que generan una imagen de 256x256 para representar 16x16=256 cristales. Una vez decidido, se calcula un factor de escala para cada eje que depende de la dispersión de los puntos iniciales (valores máximos y mínimos en x e y) y de la resolución, los N píxeles a utilizar:

$$s_x = \frac{N}{x_{max} - x_{min}} \quad s_y = \frac{N}{y_{max} - y_{min}} \tag{12}$$

Posteriormente, a partir de las coordenadas reescaladas y los factores de escala se obtiene el bin del histograma de coordenadas (i_x, i_y) en el que debe contabilizarse esta cuenta:

$$i_x = \min(\text{round}(x \cdot s_x), N - 1) + 1 \tag{13}$$

$$i_y = \min(\text{round}(y \cdot s_y), N - 1) + 1 \tag{14}$$

De esta forma se obtienen los índices $i_x, i_y \in [1, 256]$ para los que debe incrementarse el contador:

$$H[i_x, i_y] = H[i_x, i_y] + 1 \tag{15}$$

Existen otros enfoques en el cálculo o estimación de las coordenadas de interacción a partir de las señales del array de SiPMs sin hacer uso de la lógica de Anger (ecuaciones 9 y 10), cuyo uso genera llenados de campo no uniformes espacialmente y deformados. Una solución propuesta a este problema es el uso de redes neuronales para estimar la posición de interacción. Para ello, se colima la fuente radiactiva para que incida en cada uno de los cristales de interacción y se miden las señales en la placa de SiPMs correspondientes, sabiendo a qué cristal van asociadas. Estos datos se usan para entrenar a la red y que aprenda una equivalencia entre las coordenadas (x,y) y la relación y amplitud de las señales de los SiPMs. Una vez entrenada, la red puede usarse para estimar la posición de impacto del fotón gamma, ofreciendo llenados con menor deformación y mejor resolución [30].

6.1.2. Detección de centroides

Una vez construido el histograma bidimensional que representa el llenado de campo, el siguiente paso es identificar en dicho histograma las zonas de máxima intensidad de eventos, y de ahí extraer la posición de los centroides de cada uno de los cristales. La correcta identificación de estos centroides es fundamental, ya que constituyen los anclajes geométricos para la posterior ordenación de cristales y la expansión de cada región sobre todo el floodfield. En nuestro caso, se buscan exactamente 16·16=256 cristales en un histograma de 256x256 bines.

Se han evaluado diferentes métodos para la identificación de los centroides de los cristales:

Búsqueda iterativa de máximos locales

Este método se basa en la búsqueda de máximos globales y su posterior refinamiento revisando que se trate también de máximos locales del histograma. Inicialmente, el histograma se recorre de forma iterativa para localizar los bines con mayor densidad de cuentas. Una vez encontrado un máximo global, se 'apaga' o anula la vecindad de dicho máximo global, para que la siguiente iteración encuentre otro cristal distinto suficientemente separado. De esta forma nos aseguramos de no contabilizar como dos cristales píxeles pertenecientes a la misma mancha. La separación mínima entre cristales ofrece robustez ante solapamientos y debe estimarse a mano, buscando maximizar la calidad de la búsqueda pero sin arriesgarse a perder algún cristal por las deformaciones.

$$(i_{max}, j_{max}) = \text{argmax}(H(i,j)) \longrightarrow H(i,j) = 0 \text{ si } (i - i_{max})^2 + (j - j_{max})^2 \leq r_{max}^2 \tag{16}$$

Este proceso se repite hasta encontrar los 256 cristales deseados. Una vez encontrados, los candidatos a centroide se refinan aplicando la condición de máximo local. Es decir, que sean el bin con más cuentas dentro de su zona. Un máximo se considera válido si:

$$H(i,j) > H(i + \Delta i, j + \Delta j) \ \forall (\Delta i, \Delta j) \text{ con } \Delta i^2 + \Delta j^2 < r_l^2 \tag{17}$$

Esta etapa permite reducir el efecto de las fluctuaciones estadísticas. Posteriormente se aplica un filtrado al máximo global para quedarnos con exactamente $N^2 = 256$ cristales. Se define un factor f y se conserva un máximo si cumple $H(i,j) > f \cdot H_{max}$. El valor de f se barre de forma descendente desde 1 hasta que el número de máximos supervivientes sea de 256 cristales.

Una vez fijados los máximos, se calcula el centroide de cada mancha a partir de la media ponderada de las coordenadas de sus píxeles vecinos, usando como pesos el número de cuentas en cada bin. Así, el centroide (x_c, y_c) se obtiene como:

$$(x_c, y_c) = \frac{1}{\sum_k H_k} \left(\sum_k x_k H_k, \sum_k y_k H_k \right) \tag{18}$$

En conjunto, este procedimiento asegura que se seleccionen 256 centroides bien distribuidos, con posiciones corregidas y robustas frente a ruido y asimetrías.

Métodos de clustering basados en inteligencia artificial

En el contexto de la inteligencia artificial, el **clustering** es una técnica de aprendizaje no supervisado (no necesita un set etiquetado del que aprender) que agrupa observaciones no etiquetadas en distintos grupos o clústeres independientes y cohesivos entre sí, que se asignan según una métrica. El clustering con **KMeans** usa como métrica la distancia euclídea y cada grupo se caracteriza según su centroide. El algoritmo no decide cuántos clusters hay, debe recibirlo a priori como input. El algoritmo de KMeans trata de minimizar la distancia entre las observaciones que pertenecen a un mismo clúster, a la par que maximiza la distancia entre observaciones pertenecientes a distintos clústeres. [31]

Este mecanismo encaja con el objetivo de esta etapa de la calibración de LUT: buscamos asignar cada uno de los N eventos del histograma bidimensional a uno de los $N^2 = K = 256$ cristales. Buscamos encontrar los centroides de cada clúster (cristal), que coincidirán con el centro geométrico del mismo.

Para comenzar con la identificación, el algoritmo necesita un número de clústeres/cristales que buscar (K=256) y una estimación inicial de los centros de cada clúster con los que empezar a iterar. La implementación en Python de este algoritmo, la clase KMeans del paquete scikit-learn, permite generar esta estimación inicial de forma automática. Una vez elegidos los primeros centroides, favorece la elección de puntos más lejanos a los centroides ya elegidos. Una vez generada la primera red de centroides μ_0, el proceso iterativo puede comenzar.

Partimos del histograma bidimensional que incluye las cuentas en cada bin H(x,y). A cada bin (x,y) le asociamos un punto $P_{xy} = (x, y) \in \mathbb{R}^2$ y un peso $w_{xy} = H(x, y)$, que permite que los bines con mayor número de cuentas tengan más influencia. Buscamos los centroides μ_k $k = 1, 256$ y las particiones c_k (conjuntos de puntos que pertenecen a cada clúster) que minimizan la suma de las distancias al centro de cada clúster ponderada:

$$J = \sum_{k=1}^{256} \sum_{P_{xy} \in c_k} w_{xy} |P_{xy} - \mu_k|^2 \tag{19}$$

El algoritmo iterativo tiene dos etapas: asignación y actualización. [32]

1. **Etapa de asignación**: Para cada punto, se busca el centroide actual más cercano para asignarlo a ese clúster:

$$P_{xy} \in C_m \iff m = \text{argmin}_{k=1-256} |P_{xy} - \mu_k|^2 \tag{20}$$

   De esta forma el llenado de campo queda dividido en 256 regiones distintas pertenecientes a cada clúster, independiente del resto.

2. **Etapa de actualización**: Cada centro pasa a ser el centro de gravedad ponderado de los puntos pertenecientes a ese clúster:

$$\mu_k = \frac{\sum_{P_{xy} \in c_k} w_{xy} P_{xy}}{\sum_{P_{xy} \in c_k} w_{xy}} \tag{21}$$

   Al tratarse de una media ponderada, los bins con más cuentas atraen más al centroide hacia ellos.

Tras converger el algoritmo se dispone de las coordenadas μ_k de los 256 cristales. Estos centroides ofrecen estimaciones sólidas aun con estadística inhomogénea, porque se usa una media ponderada y se trata los clústers de forma independiente.

6.1.3. Ordenación de cristales

Con los 256 centroides ya estimados sobre el floodfield, el siguiente paso es imponer una ordenación coherente con la geometría del detector y con el reconstructor. K-means o el algoritmo mediante búsqueda de máximos locales devuelve centros sin orden ni correspondencia con los índices físicos de cristal; sin embargo, la reconstrucción y la propia LUT exigen una numeración determinista (por filas y columnas en una malla 16×16, o según el esquema del hardware) para que cada evento quede asociado al índice correcto. En esta sección se comentarán las distintas alternativas que se probaron para la numeración de los cristales; pues no se trata de un proceso trivial debido a las distorsiones geométricas que presenta el llenado de campo.

Como base de este proceso debe establecerse cuál va a ser la numeración canónica de los cristales, y este debe ser un criterio común para la calibración de LUT y el reconstructor. En este caso se optó por asignar el cristal 0 a la esquina inferior izquierda del llenado; e ir llenando primero por columnas y luego por filas. De esta forma, el cristal número 15 es la esquina superior izquierda, el 240 la esquina inferior derecha y el 255 la esquina superior derecha.

Los distintos métodos fueron evaluados sobre distintos llenados de campo con buena estadísticas (del orden de decenas de millones de eventos) y evaluados de forma visual, para comprobar si realizan correctamente la asignación para todos los cristales. Entre los distintos métodos evaluados se encuentran:

1. **Ordenación por índices**: Una vez identificados los centroides, se ordenan atendiendo a los índices (de 0 a 255) de sus coordenadas. Se buscan los 16 cristales de menor i, y entre ellos se ordenan del menor al mayor j. Se procede así sucesivamente para cada columna. Si la deformación pincushion está presente, este método no es muy preciso porque la curvatura hace que unos cristales se cuelen en otras columnas que no les corresponden (la deformación solo afecta al eje X).

2. **Transposición + Ordenación por índices**: Igual que el método anterior, pero transponiendo el llenado (cambiando x por y y viceversa) antes de realizarlo. De esta forma la deformación pasa a estar en el eje Y; y esto no afecta tanto a la ordenación.

3. **Comparación con malla ideal**: Se identifican las 4 esquinas del llenado: esquina inferior izquierda (mínimo i+j), esquina superior izquierda (máximo j-i), esquina superior derecha (máximo i+j) y esquina inferior derecha (máximo i-j). Posteriormente se genera una red 16x16 equiespaciada, sin ninguna deformación, y se asigna a cada cristal del llenado real la numeración del cristal de la red ideal que esté más cerca geométricamente de él.

4. **Comparación con malla estándar**: Igual que el caso anterior, pero se busca la proximidad de otro llenado numerado a mano (con deformación) que se considera estándar, con buena estadística. Se busca el cristal más cercano a cada uno y se le aplica esa numeración.

A su vez, se probó a aplicar estos métodos de ordenación a los floodfield corregidos para reducir el efecto de la distorsión de tipo pincushion. Se trata de corregir mediante una expresión analítica con los parámetros ajustados a mano hasta obtener unos resultados lo más razonables posibles. Partimos de la premisa de que la distorsión es mayor cuanto mayor es la distancia al centro del llenado (lo que más se distorsiona son las esquinas, por ejemplo), y que la distorsión no es igual en X que en Y.

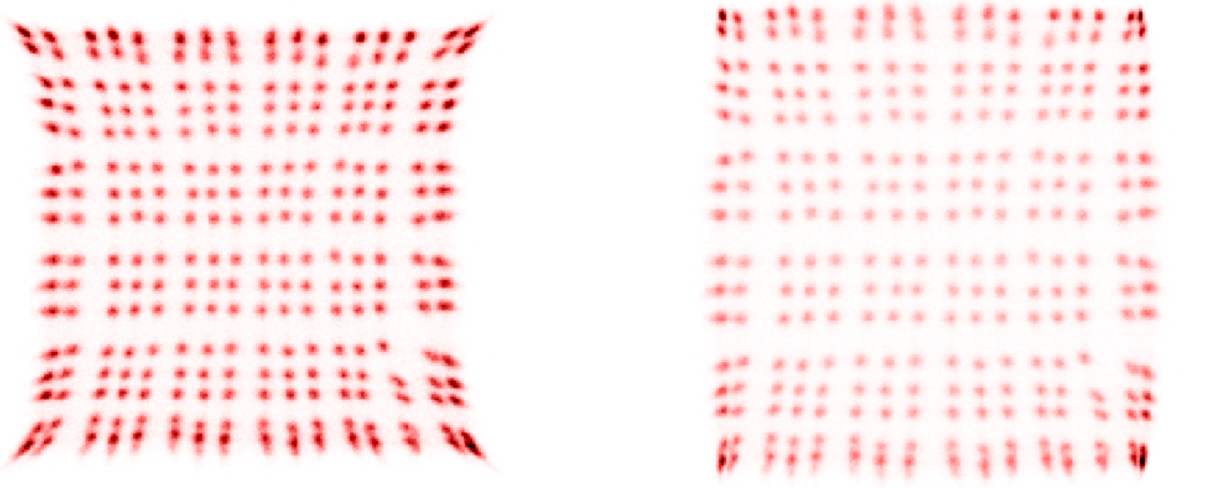
Un posible método de corrección, partiendo de coordenadas normalizadas $x, y \in [-0{,}5, ,0{,}5]$ es el siguiente:

$$r = \sqrt{x^2 + y^2} \quad x'_n = x_n \cdot \frac{1 - \left(\frac{r}{f_x}\right)^2}{s} \quad y'_n = y_n \cdot \frac{1 - \left(\frac{r}{f_y}\right)^2}{s} \tag{22}$$

$$f = \sqrt{f_x f_y} \qquad s = 1 - \left(\frac{r_{max}}{f}\right)^2 \tag{23}$$

r representa la distancia al centro, x_n, y_n las coordenadas sin corregir, x'_n, y'_n las coordenadas corregidas , f_x, f_y los factores de intensidad de la corrección en cada eje (cuanto menor, mayor es la compresión en ese eje) y r_{max} el valor máximo del radio útil que consideramos, tal que para $r > r_{max}$ no haya corrección. Los parámetros se ajustan a mano hasta obtener un llenado suficientemente corregido, siendo un posible ajuste razonable:

$$f_x = 0{,}7 \quad f_y = 1{,}3 \quad r^2_{max} = 0{,}32$$



(a) *Floodfield sin corregir.*

(b) *Floodfield corregido mediante el método descrito anteriormente.*

Figura 20: *Ejemplo de floodfield antes y despues de corregir la distorsión de tipo pincushion.*

6.1.4. Expansión de cristales

Una correcta calibración de LUT requiere que todos los bines del histograma bidimensional tengan un cristal asociado, no únicamente los bines a los que se les ha asignado el centroide de un cristal. Por ello, la última etapa de este proceso es la asignación de un índice de cristal a cada bin, y se hace utilizando **diagramas de Voronoi**.[33]

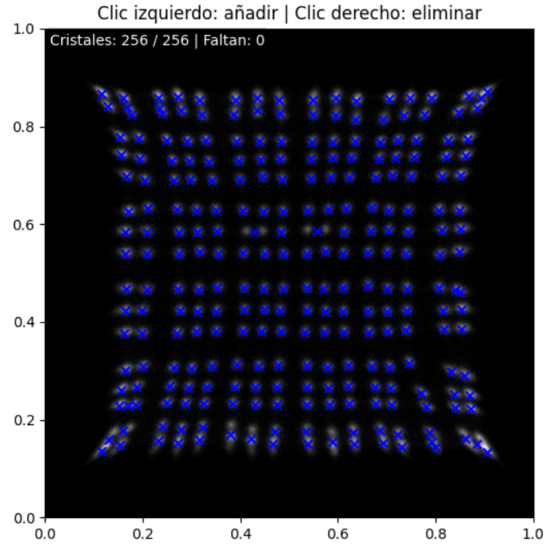
Dado un set de puntos $P = \{P_1, P_2, ..., P_n\}$ (en este caso los 256 puntos son los centroides de los cristales), el diagrama de Voronoi divide el plano en regiones. Cada región R_i asociada a un punto P_i se define como:

$$R_i = \{x \in \mathbb{R}^2 : d(x, P_i) < d(x, P_j) \forall j \neq i\} \tag{24}$$

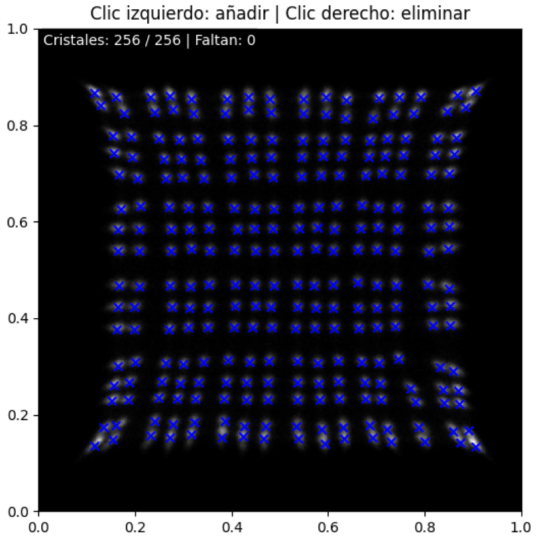
En otras palabras, cada región/cristal R_i se define como el set de puntos que están más cerca del centroide del cristal P_i que de ningún otro. De esta forma, iterando cada bin y calculando la distancia a todos los centroides, puede asignarse un cristal a cada bin del histograma para rellenar el mapa de LUT. El resultado final es un objeto de dimensión 256x256 donde en cada píxel se guarda un valor 0-255 que representa el cristal al que pertenece ese bin.

Se incluye a continuación la comparación de los mapas de LUT obtenidos con distintas combinaciones de métodos para calcular centroides y posteriormente ordenarlos. En los casos que no se usaba el algoritmo de búsqueda iterativa de máximos locales, el algoritmo en ocasiones fallaba y no era capaz de detectar los 256 cristales. Para esos casos se desarrolló una aplicación interactiva para corregir los posibles cristales mal identificados y añadir aquellos que no han sido identificados (o se han desplazado), para generar el mapa de LUT más preciso posible.

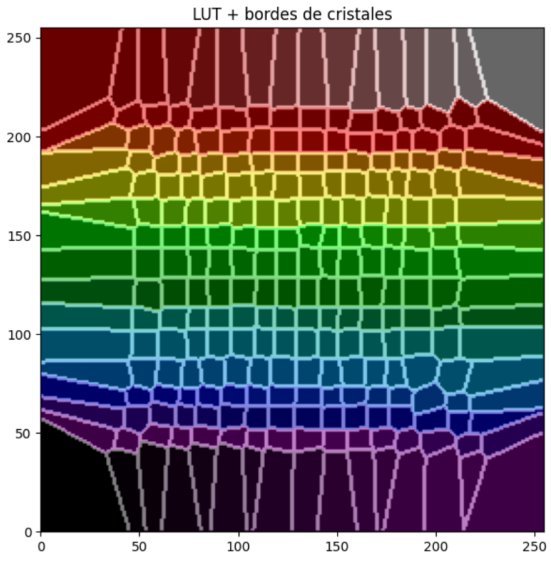
La siguiente figura muestra un ejemplo de uso de la aplicación interactiva de generación de LUTs, en este caso usando clustering para los centroides y la ordenación por índices.



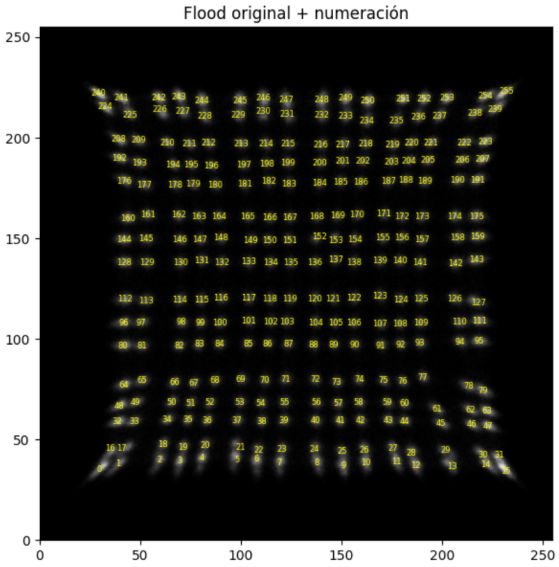
(a) *Centroides estimados por el algoritmo de clustering con KMeans. Puede verse que 5/6 de los centroides están mal identificados.*



(b) *Centroides de la subfigura anterior corregidos a mano. Ahora sí están bien identificados los 256 cristales.*



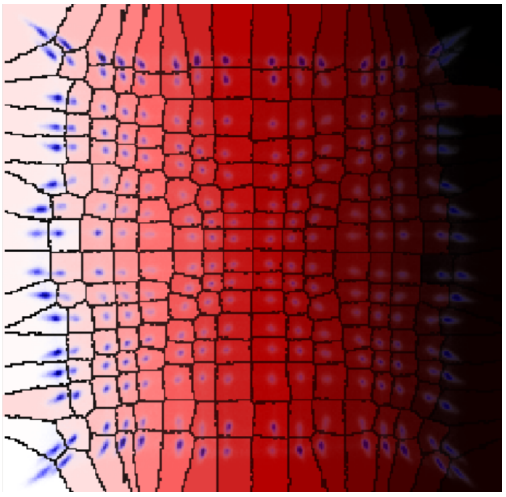
(c) *Mapa de LUT generado a partir del diagrama de Voronoi de los centroides de la subfigura 2, junto a los bordes.*



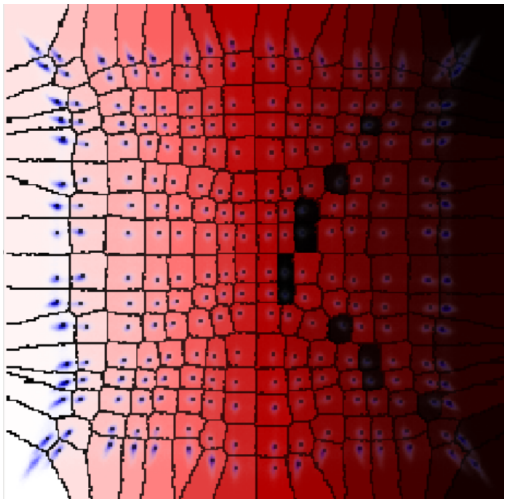
(d) *Numeración de cada cristal correspondiente del mapa de LUT. Se observa que la numeración es la esperada.*

Figura 21: *Ejemplo de uso de la aplicación interactiva de generación de LUTs sobre uno de los llenados estándar utilizados para probar. El programa recibe como input un floodfield como un histograma 2D y genera una primera estimación de los centroides (a), que pueden corregirse (b). Posteriormente se aceptan los centroides y se genera el mapa de LUT con colores y bordes (c) y la numeración concreta de cada cristal para comprobar que están correctamente ordenados. Los centroides se calculan usando clustering con KMeans y se ordenan según los índices.*

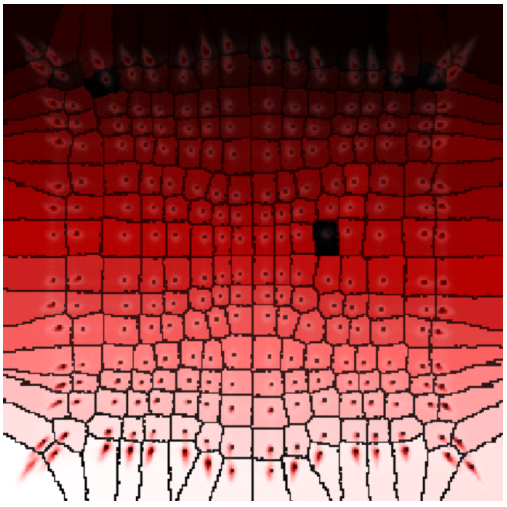
Se comparan ahora los distintos métodos de ordenación de cristales, usando el mismo método de identificación de centroides y de expansión de cristales para todos ellos:



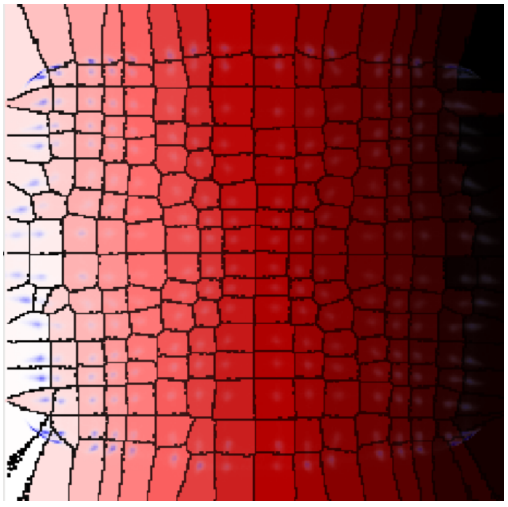
(a) *Ordenación por índices + transposición.*



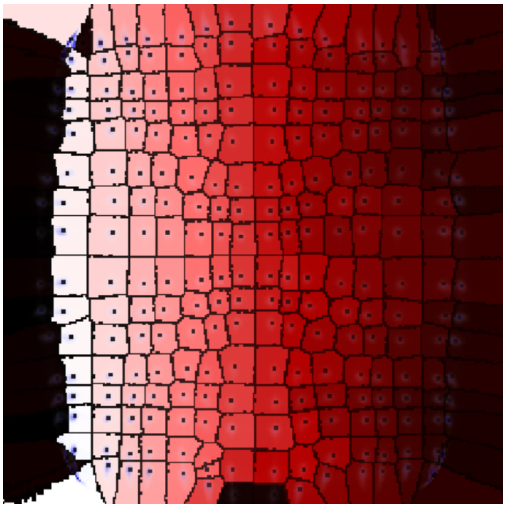
(b) *Ordenación por comparación con malla ideal.*



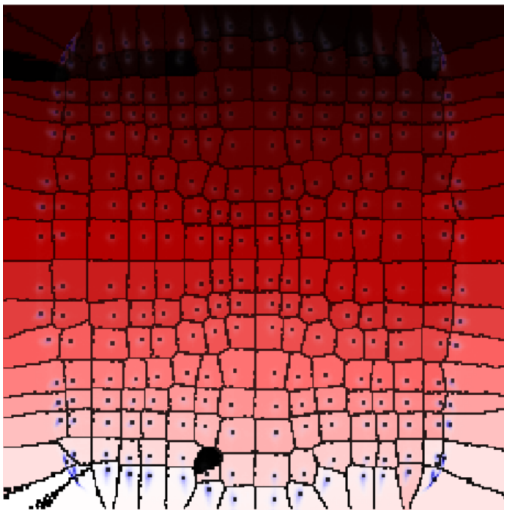
(c) *Ordenación por comparación con la malla estándar.*



(d) *Ordenación por índices + transposición sobre el llenado corregido.*



(e) *Ordenación por comparación con malla ideal sobre el llenado corregido.*



(f) *Ordenación por comparación con llenado estándar sobre el llenado corregido.*

Figura 22: *Ordenación de cristales mediante distintos métodos, sobre el mismo llenado con y sin corregir. La identificación de centroides fue realizada mediante la búsqueda iterativa de máximos locales. Cuanto más oscuro un cristal, más alto su índice de cristal. Las manchas negras en zonas más claras denotan un cristal mal identificado, entre otros síntomas de error.*

Podemos comprobar que la única ordenación correcta al 100 % es la realizada a partir de transposición + ordenación por índices, pues el resto de métodos fallan en al menos un cristal. La comparación con el llenado ideal (el que es perfectamente cuadrado) falla debido a la distorsión geométrica de tipo pincushion, que hace que los centros de los cristales se encuentren desplazados y la equivalencia con la malla ideal no dé resultados satisfactorios; aun con la corrección aplicada.

El método de comparación con el llenado estándar también presenta fallos en la ordenación, en 1 cristal cuyo error se va propagando hasta dejar un único cristal atrás al que se le acaba asignando el número 255, causando la mancha negra que se observa en los llenados c y f. Este método no resulta tan fiable porque distintos llenados presentan formas ligeramente distintas según el sistema experimental y los programas usados para obtenerlos.

6.1.5. Esqueletización y triangulación de Delaunay

Como parte de este trabajo se estudió a su vez un método alternativo de obtención del mapa de LUT que realiza una identificación y ordenación de los centroides distinta e incompatible con los métodos anteriores: el uso de la esqueletización y la triangulación de Delaunay. Se trata de un método de relevancia en la actualidad [33], [34].

Este método parte del floodfield como un histograma bidimensional, como los casos anteriores, y hace uso del esqueleto del propio floodfield, es decir, las líneas que determinan las calles intercristales. El primer paso antes de obtener el esqueleto del floodfield es su umbralización. Sea H(x,y) el histograma bidimensional, la umbralización consiste en:

$$BW(x,y) = \begin{cases} 0, & \text{si } H(x,y) < \tau \\ 1, & \text{si } H(x,y) \geq \tau \end{cases} \tag{25}$$

De esta forma se obtiene una imagen donde las zonas luminosas son los cristales y las zonas oscuras son los pasillos entre ellos. Para la esqueletonización se necesita lo contrario: pasillos luminosos y cristales oscuros. Se usa la imagen complementaria:

$$\bar{BW}(x,y) = 1 - BW(x,y) \tag{26}$$

La esqueletonización con la función *bwskel* de Matlab reduce esos pasillos a líneas de un píxel preservando su conectividad, por lo que se conserva la topología del espacio intercristalino. [34]

A partir del esqueleto se localizan los centroides en los puntos donde se cruzan los pasillos. Operativamente, se buscan los píxeles donde intersectan al menos 3 pasillos del esqueleto y se agrupan los píxeles contiguos de cada cruce en una región Ω_i. La posición del centroide se calcula como la media de coordenadas de esa región, con la opción de ponderar por la intensidad del flood en esos píxeles:

$$(x_c, y_c) = \frac{\sum_{(x,y)\in\Omega_i} H(x,y)(x,y)}{\sum_{(x,y)\in\Omega_i} H(x,y)} \tag{27}$$

En la práctica se elimina algún espolón, se fusionan cruces demasiado próximos y se completa a 256 puntos con una edición mínima a mano, como en el caso anterior.

Una vez calculados los centroides, la ordenación se lleva a cabo a través de la triangulación de Delaunay. Sea C el conjunto de todos los centroides. La triangulación de Delaunay $\mathbb{D}(C)$ es la triangulación cuyos triángulos satisfacen: [35]

1. (Círculo vacío) El circuncírculo de cualquier triángulo no contiene otros puntos de C.
2. (Buena forma) Entre todas las triangulaciones posibles, $\mathbb{D}(C)$ maximiza el ángulo mínimo de sus triángulos, evitando triángulos muy agudos.
3. (Unicidad) Es única salvo casos degenerados (puntos cocirculares), que se resuelven con una pequeña perturbación o una regla de desempate.

Estas propiedades hacen que $\mathbb{D}(C)$ sea especialmente útil para ordenar los cristales:

- *Vecindad natural y plana.* Las aristas conectan vecinos geométricos "naturales" sin cruces, incluso si la rejilla está algo curvada; esto aproxima bien la adyacencia física entre cristales.
- *Robustez a pequeñas distorsiones.* Al evitar triángulos muy agudos, la vecindad no se "salta" columnas ni crea enlaces largos indeseados, lo que estabiliza el recorrido.
- *Grafo simple para recorrer por columnas.* A partir de $\mathbb{D}(C)$ definimos un grafo $G = (C, E)$ y lo recorremos con criterios direccionales muy simples: dentro de una misma columna conservamos aristas casi verticales y entre columnas adyacentes aristas casi horizontales para movernos siempre entre cristales vecinos.

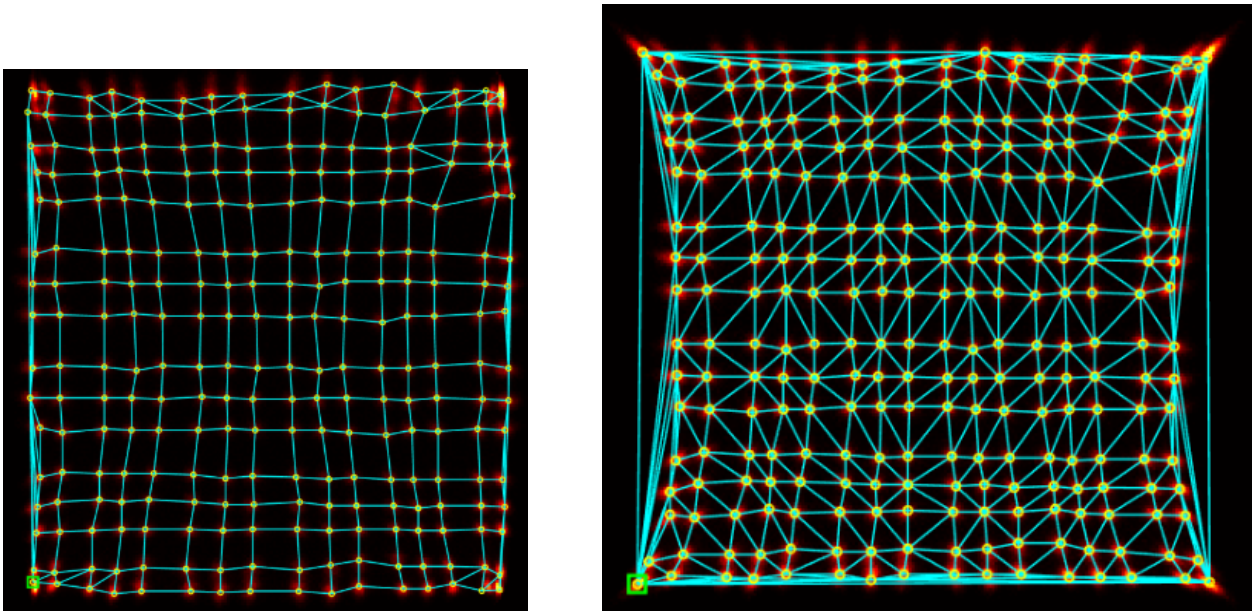
Operativamente, fijamos umbrales en píxeles λ_x y λ_y (fracciones del paso típico entre centroides) y conservamos:

$$\begin{aligned} &\text{(intra-columna)} && |x_i - x_j| \le \lambda_x, \\ &\text{(inter-columna adyacente)} && |y_i - y_j| \le \lambda_y. \end{aligned}$$

Con el grafo podado:

1. Elegimos como semilla el centroide de la esquina inferior izquierda (mínimo x y máximo y en coordenadas de imagen).
2. Recorremos *hacia arriba* por la columna seleccionando en cada paso la arista con $\Delta y < 0$ y desplazamiento horizontal pequeño $|\Delta x| \le \lambda_x$, hasta reunir 16 cristales.
3. Pasamos a la *columna de la derecha* por una arista con $\Delta x > 0$ y $|\Delta y| \le \lambda_y$; bajamos hasta la base de esa nueva columna y repetimos el ascenso.

Así, la numeración queda definida de forma estable "poniéndonos en la esquina inferior derecha y hacia arriba", columna a columna. Este método ha mostrado buenos resultados al aplicarse sobre llenados de campo cuadrados o con poca deformación pincushion. En floods curvados o con pincushion, las columnas se arquean y el paso entre filas ya no es uniforme. Bajo estas condiciones, la triangulación de Delaunay introduce con frecuencia triángulos "estirados" cuyo lado largo une un centroide de una esquina con el de la esquina del mismo lado debido a la deformación; y esto se detecta como una línea vertical que impide ordenar correctamente el llenado. Se incluye a continuación una triangulación que presenta este problema y una que no.

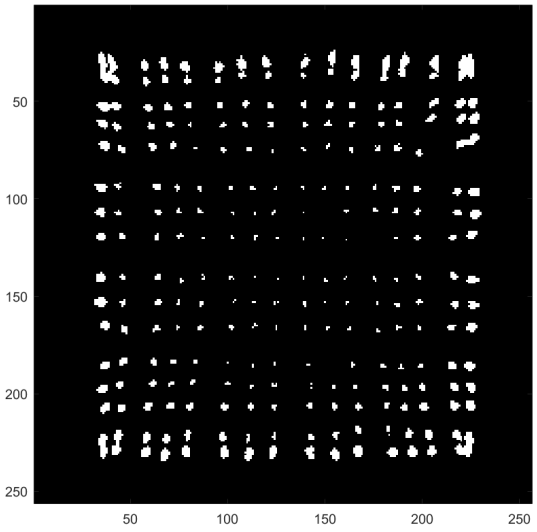


(a) *Ejemplo de triangulación de Delaunay derivada de los centroides de los cristales correcta, que permite ordenar bien los cristales. No se aprecian líneas verticales uniendo las esquinas pero sí alguna diagonal por no estar perfectamente corregida la distorsión, especialmente en los bordes.*

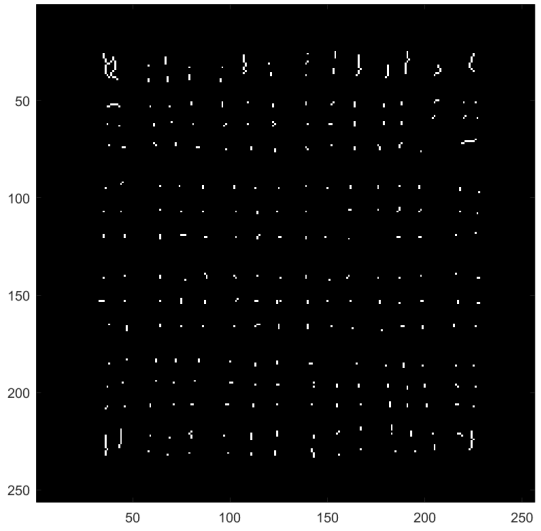
(b) *Ejemplo de triangulación de Delaunay derivada de los centroides de los cristales incorrecta, que no permite ordenar bien los cristales. Se aprecian líneas verticales uniendo las esquinas que dificultan la ordenación siguiendo el grafo.*

Figura 23: *Comparación de triangulación de Delaunay para un llenado sin deformar y para uno deformado.*

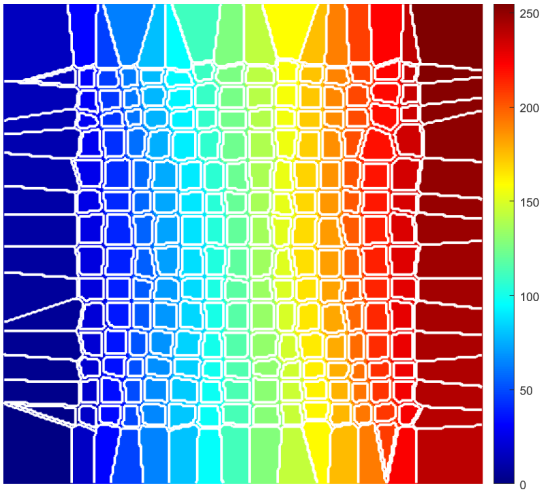
Para un llenado con deformación corregida que, tras ello, presenta una forma regular y cuadrada, se presentan a continuación las distintas etapas descritas en este capítulo: binarización, esqueletización, triangulación (figura 23a) y mapa de LUT.



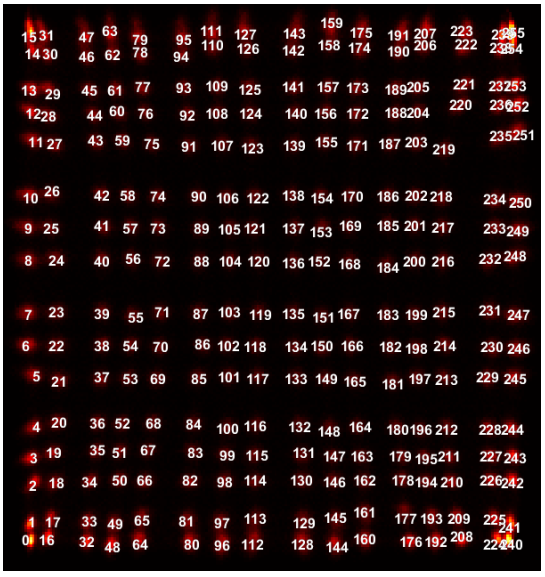
(a) *Imagen umbralizada con un umbral fijo, pintando en blanco los píxeles que superaban el umbral y en negro los que no.*



(b) *Esqueleto generado a partir de la imagen complementaria de la binarizada de la izquierda. Se observan pequeños artefactos en las esquinas, consecuencia de la corrección usada para corregir la distorsión pincushion. En esas zonas se corrigen los centroides a mano.*



(c) *Mapa de LUT obtenido mediante la triangulación de los centroides derivados del esqueleto anterior. Se observa una correcta ordenación, partiendo del 0 en la esquina inferior izquierda y rellenando primero filas y luego columnas.*



(d) *Número de cristal asignado a cada centroide en el mapa de LUT anterior.*

Figura 24: *Análisis del método de esqueletización y triangulación para generar las tablas de LUT*

Si bien la detección de centroides mediante la esqueletización no garantiza siempre los 256 con total precisión al tratar con llenados cuya deformación ha sido corregida, la ordenación basada en la triangulación ofrece resultados consistentes y robustos cuando el llenado apenas presenta deformaciones. Por ello, puede integrarse esta ordenación, que no requiere esqueletonización previa, con un método alternativo de estimación de centroides, como la búsqueda iterativa de máximos

locales, para conformar un esquema híbrido que minimice los fallos.

6.1.6. Comparación, discusión y perspectivas futuras

A lo largo de esta sección se han descrito en detalle los distintos procedimientos implementados para la creación de Look Up Tables (LUT) a partir de las señales medidas en el sistema de adquisición mediante un array de SiPMs. Esta tabla constituye un elemento esencial en el flujo de adquisición, ya que permite asignar a cada coordenada óptica de interacción el cristal físico correspondiente. La calidad de la LUT impacta de forma directa en la fidelidad geométrica de las líneas de respuesta (LORs) y, por tanto, en la resolución espacial de la imagen reconstruida.

A lo largo de esta sección se han evaluado distintas estrategias para cada una de las fases que componen esta calibración: desde la creación del floodfield pasando por la detección de centroides y su ordenación, hasta la expansión de cada uno para obtener la tabla de LUT final. La comparativa de métodos ha permitido extraer algunas conclusiones relevantes.

En primer lugar, los métodos de detección de centroides basados en la búsqueda iterativa de máximos locales ofrecen una alta robustez y precisión en la localización de los centros de los cristales, especialmente en floods con buena estadística. Este enfoque permite controlar explícitamente la distancia mínima entre centroides y afinar manualmente los criterios de validación local, lo que lo hace particularmente útil en situaciones con cierta deformación o solapamiento. Por otro lado, los algoritmos de clustering como KMeans permiten automatizar la segmentación del floodfield en regiones independientes, aunque su rendimiento empeore en regiones más lejanas del centro donde las manchas presentan menor simetría o intensidad.

En cuanto a la ordenación de los cristales, se han analizado métodos basados en el orden de los índices, en la comparación con mallas ideales y en la triangulación de Delaunay. El análisis visual y estructural de los resultados evidencia que los métodos simples por índices pueden fallar en presencia de deformaciones geométricas, como la distorsión tipo pincushion, muy común en floods reales. En este sentido, la transposición previa del flood (intercambiando ejes) antes de aplicar la ordenación por índices ha demostrado ser una solución sencilla y efectiva para corregir parcialmente este sesgo, permitiendo una asignación correcta incluso en floods moderadamente distorsionados.

En cambio, los métodos basados en la comparación con mallas regulares o llenados estándar parecen ofrecer buenos resultados al aplicarse sobre floods que presentan una geometría regular, pero su rendimiento empeora drásticamente ante floods distorsionados, lo que limita su aplicabilidad. La ordenación mediante triangulación de Delaunay, combinada con el recorrido direccional de aristas, proporciona un marco robusto y reproducible para la numeración de los cristales cuando la distribución es próxima a una rejilla cuadrada, especialmente tras aplicar una corrección geométrica adecuada. Sin embargo, su eficacia se reduce cuando la deformación es significativa y no se ha corregido, ya que se generan aristas espurias entre esquinas que distorsionan el recorrido por columnas.

En el proceso de expansión de la LUT, el uso de diagramas de Voronoi sobre los centroides correctamente detectados garantiza una asignación completa sobre todo el histograma bidimensional, tal que ningún píxel se quede sin un cristal asociado. Esta interpolación espacial basada en la proximidad euclídea a los centroides permite construir una LUT densa y compatible con los requisitos del sistema de adquisición.

Como conclusión general, puede afirmarse que la combinación más robusta y flexible de las evalua-

das consiste en una detección de centroides mediante máximos locales, seguida de una ordenación por índices tras una transposición adecuada del flood (cuando no se aplica corrección geométrica), o bien una ordenación basada en la triangulación de Delaunay cuando el flood ha sido previamente corregido.

La edición manual mínima se presenta como una ayuda sencilla pero tremendamente útil a la hora de comprobar visualmente la correcta asignación, así como a identificar los últimos cristales en las esquinas donde la deformación se vuelve importante. En todo caso, deben priorizarse métodos que sean 100 % automáticos y fiables para garantizar su aplicabilidad a un gran número de detectores sin necesidad de intervención humana en cada LUT.

Las perspectivas futuras de este trabajo pasan por el perfeccionamiento y combinación de los métodos que han mostrado mejores resultados, así como por su automatización y evaluación con un número importante de adquisiciones distintas; comprobando su adaptabilidad a todo tipo de situaciones. El desarrollo de métricas para evaluar la calidad de cada tabla de LUT, para que sirva a modo de comparativa, es también un objetivo próximo. Por último, un objetivo interesante sería el uso de redes neuronales entrenadas mediante pares floodfield - LUT numerada a priori, que permita estimar de forma fiable y adaptándose a las distintas deformaciones que puede presentar el floodfield. Este enfoque ya se ha visto en otras aplicaciones en análisis de imagen [36], y resulta prometedor su posible aplicación a la creación de las tablas LUT en imagen PET.

6.2. Caracterización de timing

6.2.1. Motivación y descripción del experimento

Desde la implementación de las técnicas de tiempo de vuelo en la modalidad de imagen PET; la resolución temporal del sistema se ha vuelto un parámetro crítico en la calidad de la imagen. Una buena resolución temporal permite identificar de forma precisa los tiempos de llegada de ambos fotones de interacción; y la precisión de estas medidas temporales limita la precisión con la que se puede determinar el punto de la LOR donde el positrón se ha aniquilado. Si se puede afinar el tiempo de llegada, puede afinarse la posición del evento de aniquilación y con ello mejorar y facilitar la reconstrucción de la imagen. La calibración de timing consiste en asociar un cierto tiempo físico a una cierta respuesta del sistema de adquisición de datos y conocer cómo se comporta. Con este fin, en el GFN se diseñó una placa TAC (Time to Amplitude Converter) para asignar un valor del tiempo (time-stamp) a cada evento que llega a los detectores. Evidentemente, la resolución temporal del conjunto detector+TAC es un parámetro esencial para la resolución temporal del escáner. Durante el proyecto, se desarrollaron varias versiones de las placas TAC y de las placas de SiPMs. Para poder comparar entre las generaciones de prototipo, y para evaluar los puntos débiles del sistema, es decir, dónde se estropea la resolución temporal, es preciso caracterizar las placas TAC del GFN y, eventualmente, donde sea posible, mejorar su precisión con un proceso de calibración.

Para realizar esta calibración de timing se compararán las medidas temporales realizadas usando dos sistemas de detección distintos:

1. **Tarjetas DAQ+TAC**: Sistemas de procesado de datos que se usan en el escáner PET, diseñados por el GFN y fabricados por SEDECAL, acompañados por su correspondiente matriz centelleadora y el array de SiPMs. En este caso, la adquisición se realiza con la electrónica específica del sistema, incluyendo el uso de un TAC (convertidor tiempo-amplitud) y digitalización posterior mediante las placas DAQ y sus correspondientes ADCs. Esta configuración es la que se emplea en el escáner, por lo que ofrece una referencia práctica del comportamiento

temporal del sistema completo y permite realizar la calibración. La placa TAC proporciona únicamente el time-stamp de cada pulso.

2. **DRS-CAEN**: Es la placa de referencia. Es un sistema de adquisición mediante el digitalizador DRS4 de CAEN. Digitaliza cada uno de los pulsos con un muestreo de hasta 5 Gsamples/s. Permite estudiar hasta 16 señales distintas y el disparo con un trigger externo. Además de la digitalización de cada pulso con hasta 1024 muestras por pulso, extrae información de time-stamp y tiempo grueso de cada pulso caracterizar cada pulso. Se usa por el GFN en experimentos de fast-tming en física nuclear.

Ambos sistemas de detección recibirán la misma señal, y se comparará los time-stamps que den uno y otro para establecer una calibración. Se tratará de asociar a cada respuesta del sistema TAC+DAQ un valor de tiempo físico medido con la DRS-CAEN. Para ello será necesario establecer una relación para cada evento entre el valor medido en ambos sistemas; y asegurarse de que se trata del mismo pulso. Los pulsos a digitalizar no serán provenientes de un SiPM sino que se usará un generador de señales de forma, amplitud, frecuencia y duración variable. Se tratará de ajustar dichos parámetros para que los pulsos se parezcan a los que posteriormente serán procesados procedentes de los SiPMs.

El procesado de señales y extracción de información de energía (espectro) y de tiempo está ya automatizado en el sistema de adquisición y software de las tarjetas TAC+DAQ que formarán parte del escáner. Para cada pulso/evento detectado se recibirán únicamente algunos parámetro que caracterizan el pulso, como es su time-stamp y el valor de su integral.

En cambio, para la DRS-CAEN, se digitaliza el pulso completo y se puede extraer mucha más información: valor del pulso integrado, de su máximo, del time-stamp, de energías retardadas, etc. Se podrán procesar los pulsos con filtros digitales, etc. Se tratará de simular en software el mismo tratamiento que realiza la tarjeta TAC+DAQ para que los datos sean comparables y lo más similares posible a la hora de establecer la comparación. Es por esto por lo que en el procesado de las señales de la DRS-CAEN se usará un umbral absoluto: este tipo de umbral es el que está implementado en las tarjetas TAC+DAQ.

Para construir el time-stamp de cada tiempo en el DAQ+TAC, se utiliza un reloj (tiempo grueso) que se distribuye a todas las tarjetas DAQ+TAC, para garantizar su sincrronización. Se requiere por tanto de una señal de reloj externa que la tarjeta recibe como input. Esta señal de reloj es de una frecuencia conocida, en este caso de 31.25 MHz. Esto implica una duración de cada ciclo de 32 ns. Las tarjetas TAC-DAQ están dotadas de un contador de ciclos de reloj de 4 bytes. Midiendo el número de ciclos de reloj en este contador, se construye la parte de tiempo grueso del evento. Este valor de tiempo extraído del contador de ciclos se denomina **tiempo grueso**. Como la resolución de este tiempo grueso está limitada a la duración de un ciclo de reloj, 32 ns en este caso, para obtener resoluciones TOF-PET, se necesita afinar más el tiempo dentro de cada ciclo de reloj. Para ello se obtiene un segundo parámetro.

La corrección al tiempo grueso dentro de cada ciclo se denomina **tiempo fino** y se obtiene usando un **Time to Amplitude Converter (TAC)** dentro de cada ciclo de reloj. Un TAC es un dispositivo que convierte un tiempo en una amplitud, con el objetivo normalmente de aplicar esa amplitud a un ADC convencional y obtener un valor digitalizado. Un ejemplo típico es un condensador que empieza a cargarse con intensidad constante cuando llega un evento y que detiene su carga cuando detecta el próximo ciclo de reloj. El voltaje almacenado en el condensador crece linealmente en el

tiempo:

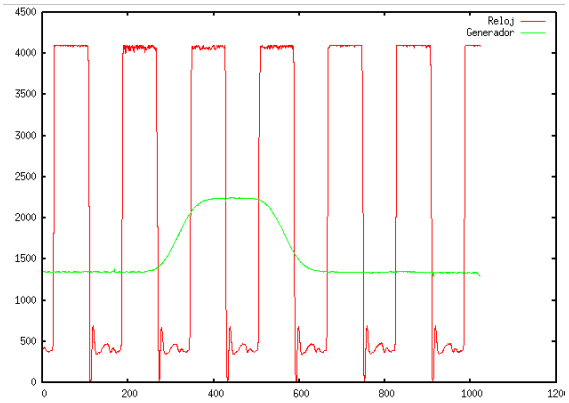
$$V(t) = \frac{I}{C}t \tag{28}$$

Siendo I una corriente constante que carga un condensador de capacidad C. Cuando llega un evento, el voltaje almacenado en el condensador se convierte en un valor digital mediante un Analog to Digital Converter (ADC) que asigna un valor entero según el intervalo de voltajes en el que se encuentre la señal de entrada (proporcional al tiempo tras el último flanco) y la resolución del ADC. En nuestro caso, los ADCs usados tienen una resolución de 12 bits, lo que significa que trabajan con números entre 0 y 4095. A mayor valor del ADC, mayor es el tiempo pasado tras una señal de reloj. Como hemos dicho antes, el TAC es arrancado por la señal de trigger en el detector (tras pasar el discriminador), y se para al llegar la señal de reloj. Este tiempo fino por tanto se añade al tiempo grueso del evento para conseguir el time-stamp. Esto permite medir tiempos entre 0 y 32 ns, proporcionando una resolución mucho mejor. En la práctica, la carga del condensador no se detiene cuando detecta el primer flanco de reloj sino el segundo. Esto significa que realmente los valores de ADC reflejan el tiempo transcurrido entre la llegada del evento y el segundo flanco de reloj, por lo que corresponden con tiempos finos entre 32 y 64 ns.

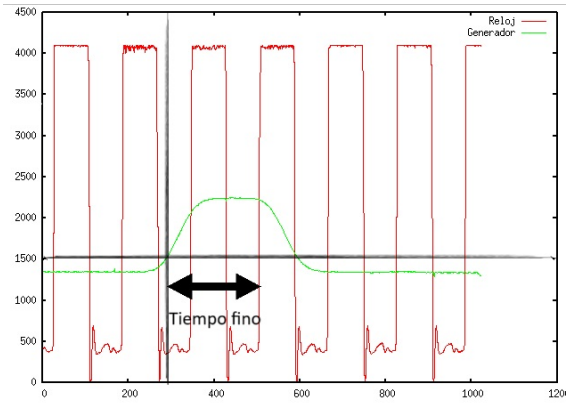
Los ADCs utilizados en el sistema presentan un rango de entrada analógico de 0 a 3.3 V. Sin embargo, en la práctica se observa que no se utiliza todo el rango dinámico disponible del ADC. En lugar de abarcar desde 0 hasta 4095 unidades de ADC (en un ADC de 12 bits), los valores medidos del ADC de tiempo fino se sitúan aproximadamente entre 1400 y 3000 unidades. Esto indica que el rango efectivo de funcionamiento del TAC —y por tanto del voltaje aplicado al ADC— está restringido a un subconjunto más limitado del rango total.

En consecuencia, el intervalo de tensiones realmente empleado para codificar el tiempo fino es de aproximadamente 1.24 V. Esta rampa de carga se recorre en un tiempo total de 32 ns, lo que permite convertir los valores digitalizados a tiempo físico mediante una transformación lineal bien definida. Esto implica que se utilizan, aproximadamente, 1600 niveles de ADC distintos correspondientes a 1600 intervalos de tiempo medibles en 32 ns. La resolución, es decir, la menor variación de tiempo que puede apreciar el sistema, es por tanto, del orden de $\frac{32\text{ns}}{1600} \approx 20\text{ps}$, más que suficiente, como ya veremos.

Se muestran a continuación un ejemplo de los pulsos digitalizados usando la DRS-CAEN y una descripción de lo que hemos definido como tiempo fino.



(a) *Pulsos digitalizados usando la DRS-CAEN. La señal roja representa la señal de reloj, mientras que la verde es la señal del generador y se usa de trigger externo.*



(b) *Ejemplo de lo que se define como tiempo fino de una señal del generador, dado un cierto umbral. Su valor está limitado a entre uno y dos ciclos de reloj.*

Figura 25: *Ejemplos de pulsos a estudiar.*

6.2.2. Cálculo de umbrales

A la hora de comparar las medidas de timing procedentes de dos sistemas de adquisición distintos, simplifica mucho el proceso si ambos sistemas 'disparan' en la misma posición relativa del pulso, es decir, que tengan umbrales lo más similares posibles, en el caso de usar umbral absoluto, como es nuestro caso. Para la CAEN es sencillo, porque al tener el pulso guardado, podemos cambiar el valor de la tensión umbral como queramos, durante el procesado. Pero el sistema DAQ tiene un umbral absoluto, que se puede configurar para cada adquisición. Por ejemplo un umbral de 80 mV.

Por ello se tratará de ajustar para que ambas medidas tengan el umbral más parecido posible. Como decíamos, para el sistema de adquisición DRS-CAEN el ajuste es sencillo porque se digitalizan los pulsos completos. Si se conoce la amplitud de la señal cuando llega a la DRS-CAEN y se observa su amplitud en unidades de DRS-CAEN, puede establecerse el umbral a cualquier voltaje mediante una sencilla regla de 3. Por ejemplo, si la señal de entrada es de 500 mV y las señales digitalizadas aparecen en el intervalo 1500 línea de base - 2000 en el pico y se desea un umbral a 50 mV, es tan sencillo como colocar el umbral a una altura de $1500 + \frac{50\text{mV umbral}}{500\text{mV amplitud}} = 1550$. Ajustamos el software de procesado para que determine la time-stamp en el punto en el que el pulso cruce por dicho umbral.

Sin embargo, para el sistema de adquisición con TAC+DAQ no resulta tan sencillo ver exactamente dónde está colocado el umbral porque no se digitalizan los pulsos completos. Las tarjetas DAQ tienen un umbral que puede ajustarse electrónicamente, pero el valor al que se ajusta el umbral del discriminador no es el umbral real que se aplica a las señales que llegan, porque las señales son amplificadas antes de llegar al discriminador. Es decir, aunque el umbral teóricamente ajustado sea de 800 mV, señales de menos de 800 mV podrán atravesar el discriminador porque las señales han visto su amplitud amplificada antes de llegar al discriminador.

La forma de determinar el umbral real al que corresponde cada umbral que se establece en las tarjetas DAQ es mediante una **prueba de tasas** que permita caracterizar el discriminador. Esta prueba consiste en utilizar un generador de señales como señal de trigger de las tarjetas DAQ,

con una frecuencia fija y una amplitud de señal variable que es monitorizada desde el osciloscopio. Desde el ordenador se va monitorizando la tasa de cuentas que llega al sistema de adquisición, que debe ser (prácticamente) igual a la frecuencia establecida en el generador si nos movemos a frecuencias bajas donde los efectos de tiempo muerto sean despreciables.

Se fija un umbral en la DAQ y se empieza con una amplitud alta de la señal del generador, para que todos los pulsos puedan atravesar el discriminador. La amplitud de la señal se va disminuyendo progresivamente hasta observar un descenso en la tasa de cuentas detectadas respecto a la frecuencia del generador. En ese momento la tasa varía porque algunos pulsos atraviesan el discriminador por el ruido; mientras que otros no. Al seguir disminuyendo la amplitud, ningún pulso será capaz de atravesar el discriminador ni con efectos del ruido. El umbral efectivo que está aplicando el discriminador será el valor de la amplitud de los pulsos que ya no lo atraviesan, generando una tasa de cuentas nula. El estudio del cambio de la tasa de cuentas con la amplitud permite obtener una curva de tipo sigmoide que caracteriza el umbral efectivo del discriminador y el nivel de ruido del mismo. Un ejemplo de estas curvas:

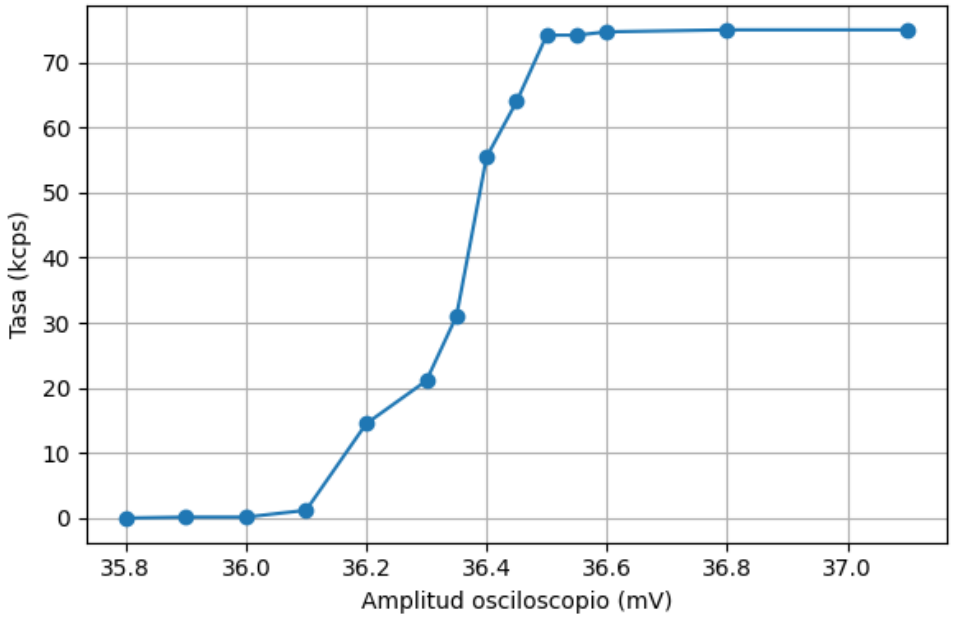


Figura 26: *Ejemplo de prueba de tasas llevado a cabo con el umbral de la DAQ fijado a 600 mV de forma digital. Se comprueba que esto equivale a un umbral efectivo de 36 mV, el punto donde las tasas se vuelven nulas. A su vez comprobamos que la amplitud del ruido en el comparador (una vez amplificado) es del orden de 1 mV, el intervalo donde las tasas pasan de nulas a máximas.*

Repitiendo esta prueba para cada uno de los umbrales establecidos en la DAQ pudo comprobarse el umbral efectivo del discriminador; con el objetivo de afinar todo lo posible los umbrales en el sistema TAC-DAQ y en la DRS-CAEN para que disparen en el mismo sitio y midan el mismo intervalo de tiempo. Alternativamente, se puede ajustar el umbral en el software que procesa los pulsos del sistema de CAEN-DRS, para centrar las diferencias de tiempos entre la CAEN y el DAQ+TAC en torno a cero.

6.2.3. Montaje y método experimental

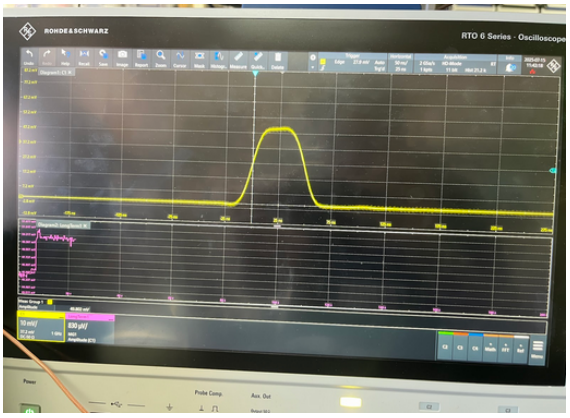
Para los experimentos de calibración del ADC de tiempo fino se usó un generador de señales, por su comodidad y facilidad para controlar la frecuencia y amplitud de los pulsos que genera. El generador usado viene incorporado en un osciloscopio de la marca *Agilent*, y fue seleccionado por proporcionar sensibilidad en la amplitud de hasta décimas de milivoltio y por presentar el menor jitter temporal. La salida del generador fue llevada a un *splitter* que divide la señal y permite llevarla a distintas entradas. Al pasar por el splitter, cada una de las señales de salida tiene la mitad de amplitud que la señal de entrada. Las señales usadas tienen forma de pulso (aproximadamente gaussiano) y con un ancho de 50 ns.

El splitter usado tenía 4 salidas con la señal del generador, que llevaban a:

1. **Salida 1:** Señal de trigger externo de la DRS-CAEN. El sistema adquiere únicamente cuando llega un pulso del generador.
2. **Salida 2:** Señal de trigger de las tarjetas TAC-DAQ.
3. **Salida 3:** Señal de energía de las tarjetas TAC-DAQ, para monitorización.
4. **Salida 4:** Al osciloscopio para medir la amplitud real que sale por cada salida del splitter.



(a) *Pantalla del generador del osciloscopio de Agilent. Permite ajustar la forma de la señal, la amplitud, la frecuencia, la duración del pulso y el offset.*



(b) *Forma de los pulsos que se están generando (en amarillo), medido en el otro osciloscopio Rohde-Schwarz. Posee un modo que permite medir de modo automático la amplitud de la señal que llega a cada canal, para ir monitorizando (gráfica rosa).*

Figura 27: *Equipos usados para el experimento.*

Por otro lado, otro input de ambos sistemas de adquisición fue la señal de reloj. En el caso de la tarjeta DAQ la señal de reloj tiene una entrada propia para poder acceder al contador de ciclos. En el caso de la DRS-CAEN, la señal de reloj entró al canal 1 de los 16 disponibles. Este canal se adquiere y digitaliza únicamente cuando llega un trigger externo, un pulso del generador.

No obstante, hay una ligera diferencia entre las señales que recibe cada sistema de detección. El sistema TAC-DAQ está adaptado para funcionar con un **reloj diferencial**, mientras que para para simplificar el análisis de las señales el uso de la CAEN requiere del uso de un **reloj no diferencial**.

Un reloj no diferencial es una señal analógica que se transmite por un único conductor respecto a una referencia común de tierra. Es el método tradicional y común en sistemas de baja frecuencia o donde el entorno es limpio. Sin embargo, tiene algunas desventajas: presenta una gran sensibilidad al ruido o interferencia que puede afectar al trigger y una fuerte dependencia de la referencia de masa (si la masa no es exactamente la misma, se introduce un error).

Un reloj diferencial hace uso de dos señales analógicas complementarias, siendo una la inversa de la otra (tal que cuando una sube la otra baja y viceversa). El receptor mide la diferencia de voltaje entre ambas señales, no respecto a masa. Esto presenta una serie de ventajas [37]:

1. **Menor dependencia de la referencia de tierra** seleccionada, porque no hay corriente de retorno por masa.
2. **Menor influencia del ruido.** Cualquier interferencia electromagnética afecta por igual a ambas líneas, y al medir la diferencia se cancela este ruido común.
3. **Menor emisión electromagnética**. Al tratarse de dos señales con la misma forma pero opuesta polaridad, el campo generado por una anula al campo generado por la otra.
4. **Funcionamiento a voltajes menores** por presentar un mejor ratio señal-ruido.

Por todas estas ventajas, las tarjetas TAC-DAQ que formarán parte del escáner PET vienen preparadas para funcionar con un reloj diferencial. Sin embargo, la CAEN no está equipada para trabajar en modo diferencial recibiendo dos señales y midiendo su diferencia en voltaje, si no que digitaliza señales individuales. La solución encontrada fue usar el reloj no diferencial como fuente de reloj externa para el reloj diferencial. Es decir, en lugar de generar su propias señales, la placa de relojes diferenciales recibe una señal externa de una cierta frecuencia (el reloj no diferencial) y genera dos señales diferenciales de la misma frecuencia y sincronizada con la primera. De esta forma se puede usar un reloj diferencial en las tarjetas TAC-DAQ, copia del reloj no diferencial que se lleva a la CAEN-DRS.

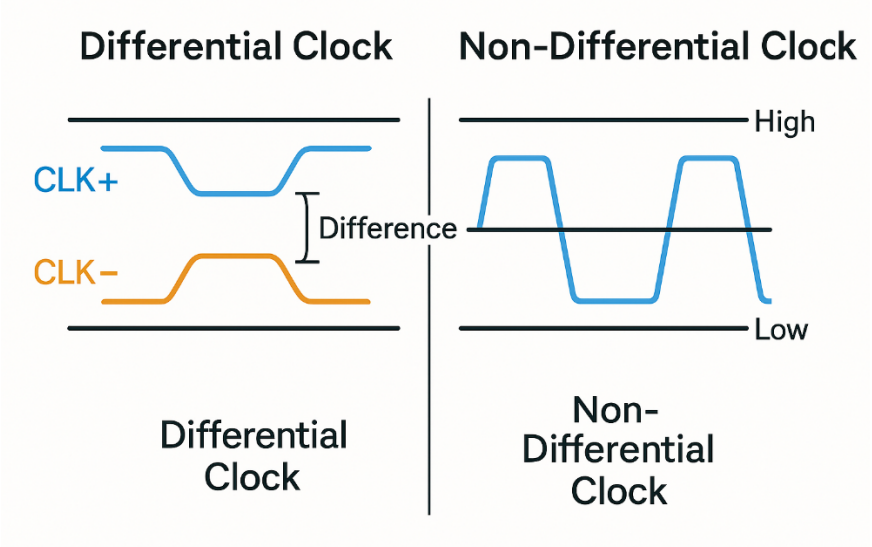


Figura 28: *Comparación de una señal de reloj diferencial y no diferencial. Un reloj no diferencial hace uso de una única señal que es medida respecto a tierra; mientras que el no diferencial hace uso de dos señales y mide su diferencia para ver cuándo pasa de low a high y viceversa.*

Se incluye a continuación un resumen del montaje y las conexiones.

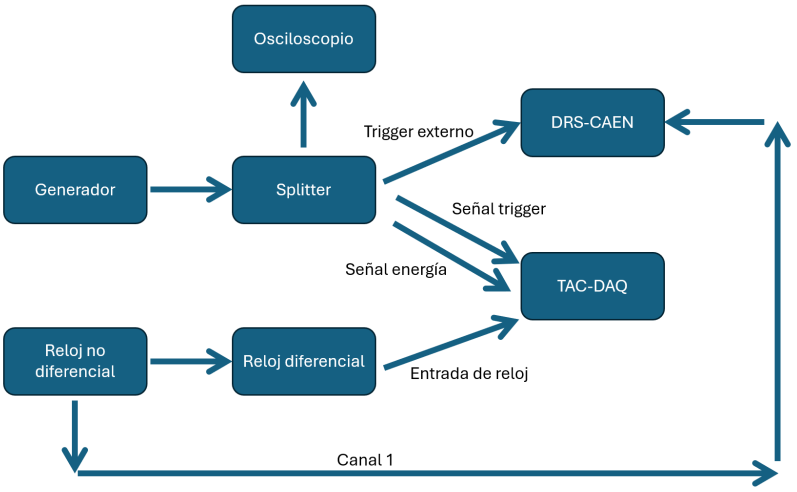


Figura 29: *Esquema de conexiones del experimento para la calibración y caracterización de tiempo fino.*

Uno de los principales retos a la hora de comparar las medidas de tiempo fino entre el sistema TAC+DAQ y el sistema CAEN-DRS radica en lograr que ambos sistemas registren exactamente los mismos eventos. Dado que se trata de dos estructuras de adquisición independientes, no existe un mecanismo automático que garantice que cada pulso generado sea detectado por ambos sistemas en paralelo y en el mismo orden. Esto puede resolverse de muchas maneras. En nuestro caso, se desarrolló un procedimiento experimental específico para maximizar la coincidencia entre los eventos registrados y permitir la comparación evento a evento de los tiempos medidos por ambos sistemas.

En una primera aproximación, se intentó iniciar simultáneamente las adquisiciones de ambos sistemas y posteriormente encender el generador de pulsos. La idea era garantizar que ambos estuvieran en marcha antes de que comenzaran a llegar señales, asegurando así que todos los pulsos serían visibles para ambos. Sin embargo, esta estrategia presentó una limitación importante: el momento de encendido del generador daba lugar a una serie de eventos anómalos, probablemente debido a transitorios eléctricos o condiciones inestables de salida mientras el generador alcanzaba la estabilidad. Estos eventos extraños contaminaban los datos y hacían inviable un análisis fino, porque algunos de estos pulsos disparaban en la CAEN y en el DAQ+TAC no, o viceversa.

Para superar este inconveniente, se adoptó una estrategia más robusta basada en modular la frecuencia del generador. Inicialmente, se configuró el generador para emitir pulsos a una frecuencia muy baja (del orden de unos pocos Hz), lo que permite disponer de suficiente tiempo entre pulsos para asegurar la estabilidad de la adquisición y minimizar la probabilidad de registrar eventos espurios. Una vez lanzadas ambas adquisiciones, y tras confirmar que se estaban recogiendo eventos válidos, se incrementaba la frecuencia del generador hasta el valor deseado para el experimento (típicamente del orden de cien Hz). Con este método, se asegura que la transición a la frecuencia final ocurre mientras ambos sistemas están operativos, evitando así los efectos no deseados del encendido. Se usaron frecuencias de adquisición bajas para minimizar el riesgo de perder alguna cuenta y que las adquisiciones se desincronizasen.

En la práctica, la aparición de eventos válidos en ambos sistemas se puede observar en los valores de tiempo grueso: cuando la diferencia de tiempo entre eventos consecutivos comienza a estabilizarse en el valor correspondiente al período correspondiente a la frecuencia final del generador, se consi-

dera que ha comenzado la secuencia de eventos válidos. Este patrón se utiliza como criterio para seleccionar las regiones de datos útiles. La comparación evento a evento comienza desde el primer evento útil detectado en cada sistema, que suponemos que no se ha perdido. Si en la comparación evento a evento se detecta que alguno de los sistemas ha perdido un evento, se descarta ese evento junto con su posible par, para garantizar que solo se analizan pares de eventos perfectamente sincronizados.

6.2.4. Objetivos de la medida

El objetivo de este experimento es caracterizar el TAC+ADC de tiempo fino de las tarjetas DAQ, entender la equivalencia entre el valor de ADC que devuelven y el tiempo físico que representan. Más concretamente, se busca:

1. **Construir la conversión de canal de ADC a tiempo físico medido en la CAEN**. Idealmente debería tratarse de una ecuación del tipo:

$$\text{Tiempo fino CAEN} = m \cdot ADC + b \tag{29}$$

   pero esta relación se ve alterada por las imperfecciones del DAQ+TAC. No linealidades (es decir, que la tensión no sea proporcional al tiempo) en la electrónica de carga del condensador, y en la conversión de la tensión en un valor digital, por ejemplo en el ADC. Por tanto, el objetivo de esta tarea es caracterizar empíricamente cómo varía el tiempo físico asociado a cada valor (bin) de ADC bajo unas condiciones concretas de medida, lo que permite entender y corregir las distorsiones propias del sistema de adquisición, ya que tenemos un valor de referencia del tiempo fino para cada evento obtenido con la CAEN:DRS.

2. **Comprobar la uniformidad del TAC**.
   Se analiza la distribución de frecuencias con la que aparecen los distintos valores de ADC en una adquisición con fuente uniforme. En un sistema ideal, cada bin del ADC debería ocupar un intervalo de tiempo físico de igual tamaño, lo que se reflejaría en un histograma de eventos en cada bin del ADC plano (linealidad diferencial). Por tanto, la desviación respecto a esa planitud permite cuantificar la presencia de no linealidades diferenciales (DNL) y evaluar la homogeneidad de la digitalización.

3. **Analizar el jitter/dispersión temporal de la conversión**.
   Se estudia el rango de tiempos físicos medidos por el DAQ+TAC comparados con el de la DRS-CAEN.

A modo de comparación para las medidas, se estimará un *tiempo fino* en las tarjetas TAC-DAQ mediante el ajuste lineal del intervalo de valores de ADC que se obtengan en cada medida al intervalo (32,64) ns. Es decir, dado un cierto intervalo de valores de ADC, se busca una transformación lineal del tipo de la ecuación 12 tal que:

$$t(min(ADC)) = 32 \text{ ns}$$
$$t(max(ADC) = 64 \text{ ns}$$

La transformación que cumple estos requisitos es:

$$m = \frac{32}{max(ADC) - min(ADC)} \text{ ns/canal} \tag{30}$$

$$b = 32 - m \cdot min(ADC) \text{ ns} \tag{31}$$

Esta ecuación permite establecer una equivalencia tiempo fino DAQ - tiempo fino CAEN (cuyo comportamiento debe ser idealmente igual a la recta y=x), además de ADC - tiempo fino CAEN, que permitirá estudiar la desviación entre ambos tiempos finos y su dependencia con el canal de ADC y dispersión.

En todo momento debe tenerse en cuenta que el desplazamiento temporal entre el tiempo fino medido en la CAEN y el estimado a través de los valores de ADC es extremadamente dependiente del umbral de disparo seleccionado. Un umbral ligeramente diferente causa que se dispare en puntos distintos del pulso; pudiendo causar que el primer flanco de reloj que ve uno de los sistemas sea el segundo que ve el otro. Esto causa un llamado *salto de reloj* que hace que los tiempos finos de uno y otro disten 32 ns, porque han pasado al siguiente flanco de reloj (el anterior pasó justo antes del disparo, que estaba ligeramente desplazado con respecto al otro).

6.2.5. Análisis del jitter en la CAEN

El primer paso antes de caracterizar el tiempo fino, es la caracterización de la referencia y el procedimiento que usamos para determinar el momento en que el flanco de reloj llega (y para el contador de tiempo fino). En el DAQ+TAC no podemos hacer esto, pero en la CAEN es sencillo, ya que tenemos el reloj digitalizado, podemos determinar el tiempo del flanco de subida de los pulsos de reloj, y estimar el jitter entre estas medidas en la CAEN, que nos dará una idea de la precisión con la que nuestra referencia puede medir la parada del reloj. Además, puesto que se realizarán medidas usando el intervalo temporal entre distintos flancos de reloj, nos permite estudiar cómo fluctúa o cómo de estable es la separación entre pulsos del reloj. Se tratará de caracterizar el **jitter temporal del reloj**.

En este proceso se usará el hecho de que, para cada uno de los pulsos del generador digitalizados, varios pulsos de reloj caben en pantalla y se digitalizan por el corto periodo del reloj. Cada pulso es digitalizado con 1024 muestras, y la CAEN tiene un ratio de sampleo de 5Gsamples/s. Esto significa que cada muestra completa contiene:

$$1024 \text{ muestras} \cdot \frac{1}{5 \cdot 10^9 \text{muestras/s}} = 204{,}8\text{ns}$$

En este intervalo caben 6 pulsos de reloj completos. Se estudiará, para cada pulso, la distancia entre pulsos de reloj. Se almacenará dicha información y se estudiará su media (periodo del reloj) y FWHM (jitter del reloj). Puesto que la subida y bajada del reloj es muy rápida, se realizará una interpolación para obtener una resolución mayor a $1/5 \cdot 10^9$muestras/s = 200ps. Los pulsos a estudiar son del siguiente estilo:

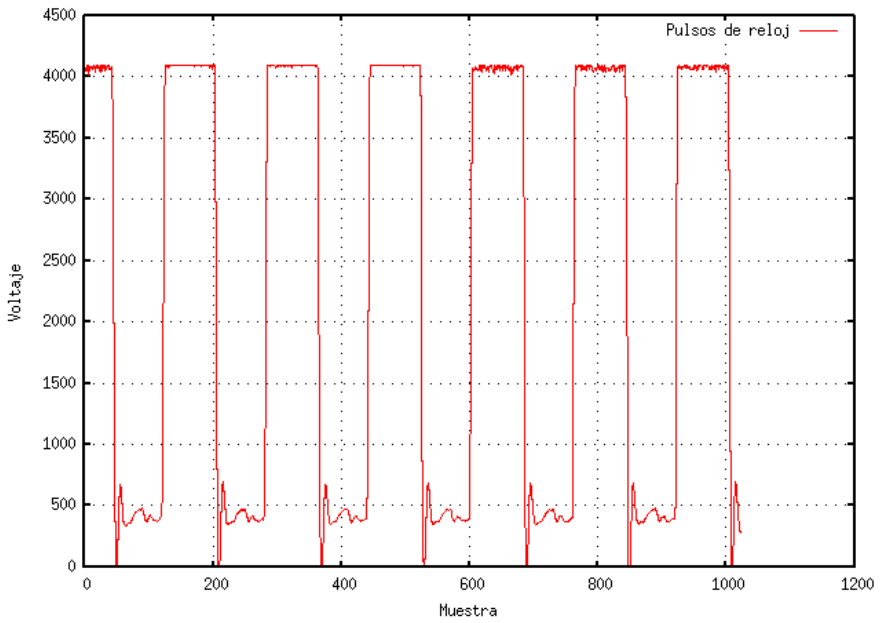


Figura 30: *Pulsos de reloj digitalizados en la CAEN-DRS, siendo el eje X el número de muestras entre 1 y 1024, teniendo cada muestra un grosor de 200 ps.*

Para lograr una resolución temporal inferior a los 200 ps de cada muestra, se realizó una interpolación. Tras evaluar varios métodos de interpolación (lineal, cuadrática); se observó que los resultados más precisos se obtenían ajustando la señal de reloj a una sigmoide del tipo:

$$f(t) = A + \frac{B}{1 + e^{-k(t-t_0)}} \tag{32}$$

y usando dicha función para interpolar al tiempo de cruce del umbral. Siendo A la altura del nivel bajo, A+B la altura del nivel alto, B la amplitud de la señal, k la pendiente de subida del flanco y t_0 el punto donde la amplitud es igual a $A + B/2$. Para la interpolación se ha buscado el primer punto y_i tal que y_i se encuentre por encima del umbral y y_{i-1} esté por debajo del mismo. Se usaron las coordenadas (x,y) de cada punto para estimar t_0 como el punto de cruce del umbral usando la expresión analítica de la función sigmoide. En este proceso se usan valores de A,B,k fijos, hallados haciendo un barrido entre sus posibles valores para determinar aquellos que proporcionaban un mejor jitter y un ajuste más preciso para usarlos. Se toma el valor medio del valor de t_0 obtenido con cada par de coordenadas antes y después del umbral. El umbral fue fijado cerca de la media altura, la altura que representa t_0, para maximizar la precisión de la estimación. El ajuste a los pulsos, para un pulso de ejemplo, tiene el siguiente aspecto:

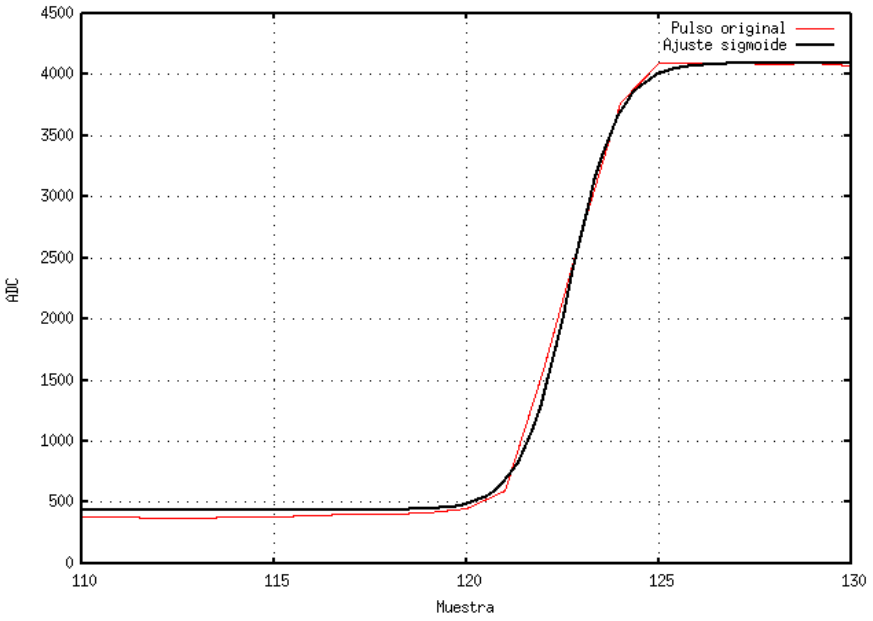


Figura 31: *Ejemplo del sigmoide al que se ajusta la señal de reloj, junto a la propia señal de reloj. Los parámetros finales usados para el ajuste son* $k = 1{,}58 muestras^{-1}$, $A = 440$, $B = 2^{12} - 1 - A = 4095 - A$, *y se usaron para estimar* t_0 como el punto de cruce del umbral.

Este cálculo de t_0 de la función sigmoide a partir de los valores del pulso antes y después del umbral sirvió para calcular la separación entre pulsos consecutivos de reloj, con el objetivo de caracterizar el jitter. Se calculó la separación entre pulsos de reloj que compartían el mismo espacio de 1024 muestras como la diferencia de sus t_0, y se fueron guardando los valores, para posteriormente histogramarlo y hacer un ajuste gaussiano del que extraer el valor del FWHM/jitter. El histograma y el ajuste gaussiano presentan el siguiente aspecto:

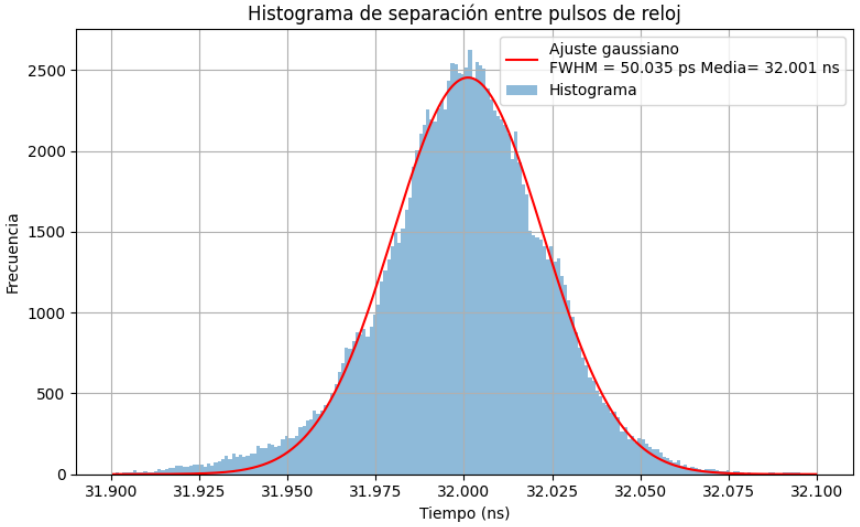


Figura 32: *Histograma de la separación entre pulsos consecutivos de reloj, en ns, y su correspondiente ajuste gaussiano del que extraer el* $FWHM = 2{,}35\sigma$. *Se observa un cálculo preciso del periodo de reloj (32 ns) con un jitter de 50 ps.*

6.2.6. Análisis de la sincronización

Durante este proceso, se realizaron adquisiciones con diferentes combinaciones de umbral y amplitud de la señal, ajustando cuidadosamente ambos parámetros para asegurar una buena discriminación temporal sin introducir distorsiones. Asimismo, se emplearon frecuencias finales de pulso relativamente bajas (del orden de cien pulsos por segundo) para minimizar la posibilidad de pérdida de eventos, permitiendo así un análisis más fiable de los cruces de umbral.

Durante las pruebas, se observó que el sistema presentaba una gran sensibilidad a las condiciones experimentales, especialmente en lo referente a las conexiones físicas de los cables. Mínimas perturbaciones, como tocar los cables de entrada o modificar ligeramente la conexión de masa, producían alteraciones visibles en las formas de las señales adquiridas. Esto se traducía en la aparición de eventos anómalos o estructuras inesperadas en la distribución de diferencias temporales, debido a un desplazamiento excesivo en la línea de base de los pulsos que hacen que se dispare en puntos distintos para cada pulso. Se incluye a continuación un ejemplo de adquisición con este problema, y una sin dicho problema.

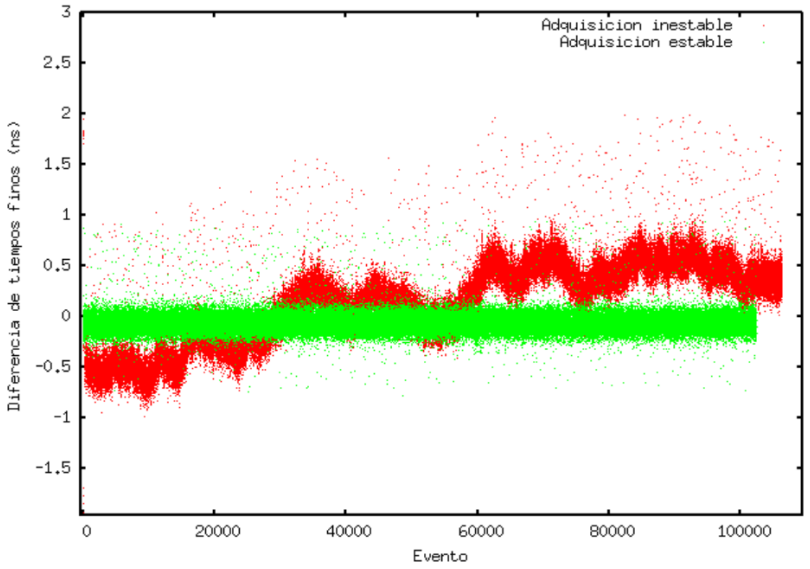


Figura 33: *Ejemplo de la evolución de la diferencia de tiempos finos (CAEN-DAQ) con los eventos para una adquisición sin problemas de cableado y ruido (verde) y con dichos problemas (rojo).*

Para el tratamiento de las señales y la obtención precisa del punto de trigger se emplearon técnicas de interpolación que permiten alcanzar una resolución temporal mejor que 200 ps en el punto donde ocurre el trigger. En el caso de la señal de reloj, se utilizó una interpolación de tipo sigmoide, como la descrita previamente, que permitió caracterizar de forma robusta el jitter asociado a esta referencia. Para la señal del generador, se aplicó una interpolación lineal, dado que su forma se ajusta adecuadamente a este modelo simple y no requiere un ajuste más complejo para alcanzar la precisión necesaria.

A lo largo del proceso experimental se realizaron múltiples adquisiciones estables, ajustando parámetros como la amplitud de la señal, el umbral de discriminación y la frecuencia de disparo, con el fin de optimizar tanto la calidad de la señal como la sincronización entre sistemas. Una vez completadas las adquisiciones, se llevó a cabo un análisis comparativo de cada conjunto de datos, evaluando la estabilidad temporal, la relación señal/ruido, la homogeneidad de las medidas y la densidad

estadística de eventos útiles.

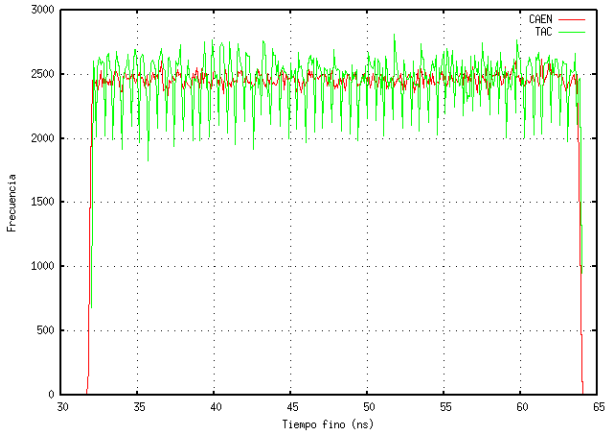
De entre todas las adquisiciones que mostraban un comportamiento limpio y sin artefactos evidentes, se seleccionó aquella que presentaba la combinación más favorable entre resolución temporal y calidad estadística. Los análisis cuantitativos detallados en este trabajo se basan en ese conjunto de datos seleccionado, por considerarse representativo y óptimo para los objetivos del estudio. No obstante, un estudio completo requiere el análisis de la dependencia de los resultados obtenidos con el umbral de disparo y la amplitud de la señal; así como un estudio con una mejor estadística. Se detalla el estudio para esta adquisición principal, pero el análisis es el mismo para cada adquisición en distintas condiciones. La siguiente tabla contiene los parámetros que caracterizan la adquisición principal a analizar.

Umbral DAQ (mV)	700
Amplitud entrada DAQ/CAEN (mV)	1100
Umbral "real" (mV)	40
Frecuencia final (Hz)	100
Amplitud generador (mV)	2500
Nº de cuentas	700k

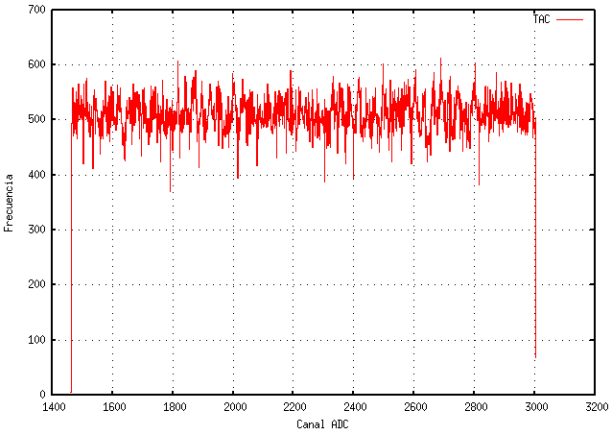
Cuadro 7: *Parámetros que caracterizan la principal adquisición a analizar.*

Hemos de señalar que con este procedimiento podríamos, por ejemplo, evaluar la estabilidad de la señal de reloj de referencia frente a temperatura, o simplemente con el tiempo. Los osciladores empleados deberían mantener una estabilidad de < 50 ppm, y efectivamente durante la comparación con la CAEN-DRS ha sido posible observar ligeras variaciones entre pulsos durante adquisiciones. Sin embargo, estas variaciones no afectan a la resolución temporal del escáner PET en su conjunto, si están contenidas en los valores habituales, porque TODOS los detectores del sistema PET usan la misma señal de reloj para sincronía, y no es relevante que el reloj acelere un poquito (partes por millón), siempre que lo haga en todos los detectores a la vez, como es el caso.

Una vez realizada la adquisición y sincronizados los eventos en los distintos sistemas de adquisición, hay varias figuras interesantes a analizar. La primera de ellas es el **histograma de tiempo fino**, útil para comprobar que los valores se encuentran en el rango esperado (32-64 ns) y que todos los valores presentan un conteo similar (puesto que la frecuencia de reloj y la frecuencia del generador no son múltiplos el uno del otro, los pulsos de reloj llegan con un desfase aleatorio de la señal del generador). Se incluye a continuación el histograma de valores de tiempo fino físico en la CAEN y en el DAQ-TAC a partir de los valores de ADC, así como el histograma de los valores crudos de ADC.



(a) *Histograma de tiempos finos calculados mediante la interpolación del cruce del reloj para CAEN (rojo) y a partir de los valores de ADC del TAC-DAQ (rojo), con bines de 100 ps. En todo caso comprendido entre 32 y 64 ns.*

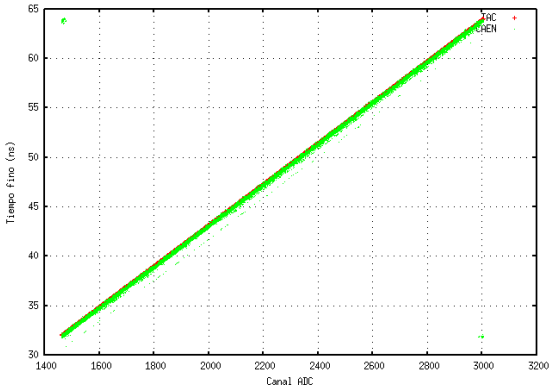


(b) *Histograma de los valores de ADC para todos los eventos, con bines de 1 valor de ADC.*

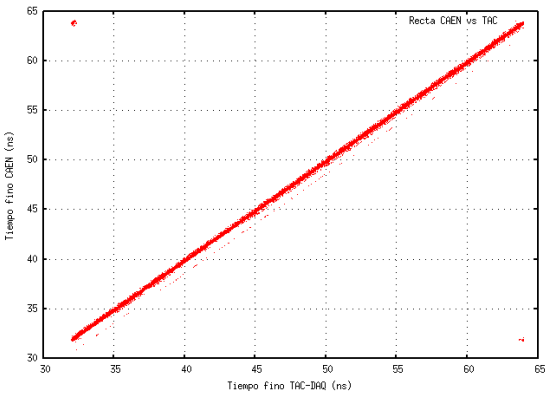
Figura 34: *Histogramas de tiempo fino para el sistema TAC-DAQ y la CAEN-DRS.*

Observamos que los valores de tiempo fino físico se encuentran en el intervalo esperado, y muestran una distribución bastante plana para la CAEN y más irregular para el sistema TAC-DAQ, consecuencia de la transformación aplicada a los valores de ADC y el posterior bineado, a no linealidades en el TAC, y a otros efectos que se analizarán mas adelante. El histograma de la derecha muestra el histograma de valores de ADC de tiempo fino, donde se observan algunos patrones con variaciones de hasta 10 % cuentas según el valor concreto de ADC.

A continuación se representa el tiempo fino en la CAEN como función del valor de ADC , para comprobar su comportamiento lineal, junto al tiempo fino estimado a partir del valor de ADC para el TAC, para la comparación de los valores. Se presenta también la figura que muestra el tiempo fino en la CAEN que corresponde a cada tiempo fino en el DAQ-TAC para comprobar su similitud a la recta $y = x$.



(a) *Evolución del tiempo fino en el TAC (rojo) y la CAEN (verde) según el canal de ADC con el que se hace la equivalencia. Naturalmente, los valores para el TAC presentan un comportamiento lineal perfecto porque se obtienen a partir de los valores de ADC.*



(b) *Relación tiempo fino CAEN - tiempo fino TAC-DAQ*

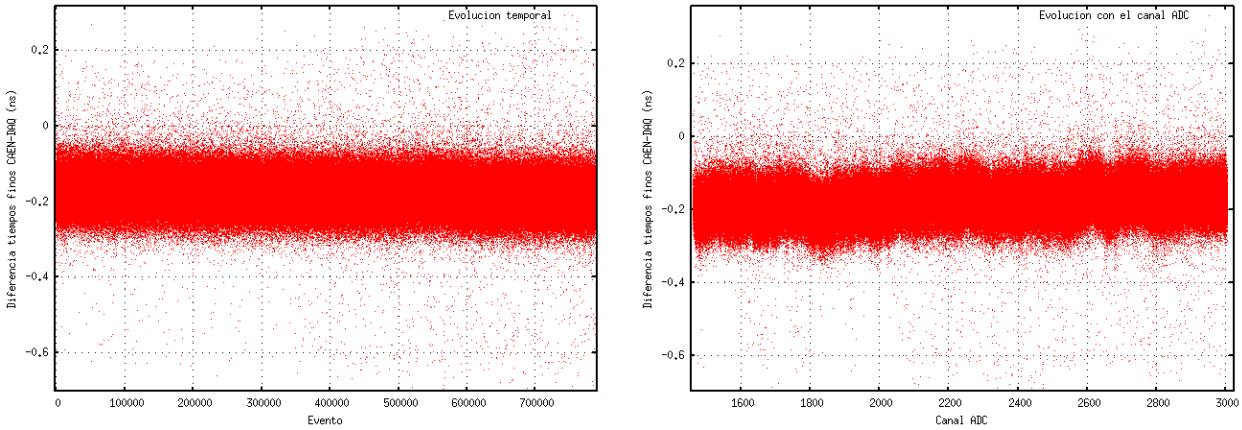
Figura 35: *Sincronización temporal TAC-DAQ vs CAEN. En ambas figuras la mancha en la esquina inferior derecha representa los saltos de reloj, eventos que se detectan a 32 ns más en un sistema debido a ligeros cambios en el umbral entre sistemas.*

Se comprueba la linealidad de los datos, lo que refuerza la correcta sincronización de las dos medidas. Nótese que la ecuación concreta de la recta de calibración:

$$\text{Tiempo fino CAEN (ns)} = m \cdot \text{ADC} + b$$

no es relevante porque la recta aún es sensible a las pequeñas diferencias en umbral entre DAQ y CAEN. Es decir, si se modifica el umbral de la CAEN, la recta se desplaza verticalmente pero sigue comportándose como una recta. La figura de la derecha resulta especialmente útil para comprobar que los umbrales han sido fijados correctamente en ambos sistemas para que sean lo más parecidos posible. Al afinar el umbral entre sistemas también se reduce el número de eventos que caen en un salto de reloj y se aprecian como esas manchas que difieren en 32 ns entre sistemas.

Una figura más relevante y que no depende (tanto) del umbral de disparo en la CAEN (que es difícil de optimizar al 100 %) es la dispersión de la diferencia entre el tiempo fino físico de la CAEN y el estimado a través del valor de ADC ; y el hecho de si esta dispersión depende de algún factor o no. Para ello se va a representar la evolución de la diferencia entre tiempos finos con el número de evento y con el canal de ADC al que corresponde:



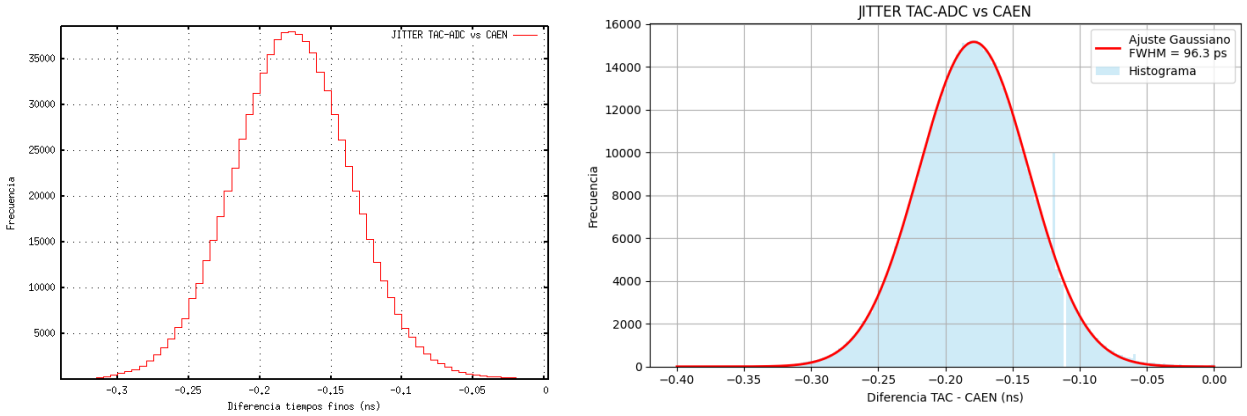
(a) *Evolución de la diferencia entre tiempos finos CAEN-TAC con el número de evento*

(b) *Evolución de la diferencia entre tiempos finos CAEN-TAC con el canal de ADC*

Figura 36: *Evolución de la diferencia entre tiempos finos. Se observa uniformidad con el número de evento, pero ciertos patrones con el canal de ADC.*

La figura de la izquierda muestra que la distribución temporal de la diferencia es prácticamente plana y uniforme con el número de evento; es decir, la diferencia entre tiempos finos no se ve afectada por ningún factor a lo largo de la adquisición. Por otro lado, la figura de la derecha muestra ciertos patrones (subidas y bajadas de la diferencia de tiempos finos) según el valor concreto de ADC al que corresponda. Es decir, la diferencia entre el tiempo fino físico que corresponde al evento y el estimado a partir del valor de ADC no es constante; sino que parece depender del valor concreto de ADC. Es decir, el DAQ+TAC presenta algunas no linealidades.

Resulta interesante estudiar la amplitud de esta dispersión en la diferencia entre los tiempos finos calculados. Esta información la proporciona el histograma de la diferencia, y debemos fijarnos en el grosor del histograma (usaremos el FWHM), que no depende del umbral de disparo (o depende mucho menos), al contrario que la posición del centroide que sí depende fuertemente del umbral.



(a) *Histograma de la diferencia entre tiempos finos, con un tamaño de bin de 2 ps.*

(b) *Ajuste gaussiano del histograma de tiempos finos, lo que permite estimar un FWHM/jitter de 96 ps.*

Figura 37: *Análisis del histograma de la diferencia entre el tiempo fino calculado a partir de la digitalización de pulsos en la CAEN y el calculado a partir del valor de ADC del sistema TAC-DAQ.*

El FWHM del histograma permite estimar la dispersión estadística entre las medidas de tiempo fino en ambos sistemas. En este caso, representa una incertidumbre de 96 ps FWHM en la determinación de la diferencia temporal entre sistemas para eventos coincidentes. No debe interpretarse como un desfase medio, ya que el centroide de la distribución puede desplazarse si varían parámetros como el umbral de disparo. El FWHM, en cambio, se mantiene como indicador robusto de la precisión relativa.

Un FWHM de 96 ps implica que la mayoría de los eventos ocurren en un intervalo de ±48 ps respecto al centro de la distribución. El valor de 96 ps recoge el efecto combinado del jitter del reloj y el generador, medidos en la CAEN, por un lado, y en el TAC por otro, las variaciones en la forma del pulso, las limitaciones de la digitalización en la CAEN y el sistema TAC-ADC-DAQ... Suponiendo que ambos sistemas contribuyen de forma similar a la incertidumbre temporal, la resolución temporal de cada sistema ronda los $\frac{96 \text{ ps}}{\sqrt{2}} \approx 67{,}9$ ps. Las medidas de jitter de la CAEN contra sí misma, que realizamos con la señal de reloj, son de este orden de magnitud.

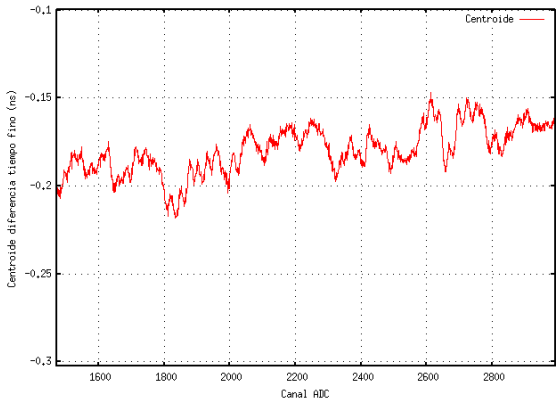
Es decir, al analizar el valor del FWHM actual y el derivado de futuras correcciones, debe considerarse que se trata de un valor que contiene el propio jitter del reloj que se caracterizó en la anterior sección. Los 96 ps de jitter no son únicamente de diferencia CAEN-TAC sino que también incluyen los 50 ps de jitter de la CAEN contra sí misma en el periodo del reloj. Suponiendo contribuciones gaussianas e independientes, pueden deconvolucionarse estos valores para estimar el jitter TAC-CAEN sin considerar el efecto del reloj:

$$J_T = \sqrt{J_{reloj} + J_{CAEN-TAC}} \longrightarrow J_{CAEN-TAC} = \sqrt{96^2 - 50^2} \approx 82 \text{ ps}$$

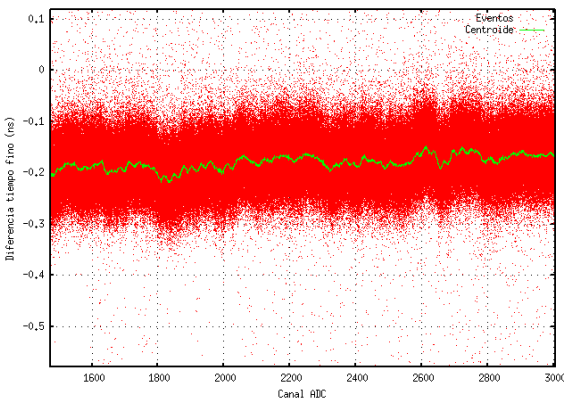
Otra medida que podría hacerse para medir el jitter entre la CAEN consigo misma sería utilizando la misma señal del generador, adquirida en varios canales de la CAEN, y con diferentes retardos.

6.2.7. Posibles correcciones y otros efectos a considerar

El sistema que hemos configurado permite determinar correcciones que podemos introducir para que este jitter (o diferencia promedio entre el tiempo fino estimado por el TAC y el correspondiente en la CAEN) se reduzca, e incluso que se vuelva independiente del umbral. Para ello hay que volver a la figura 36b y ver que la diferencia entre tiempos finos no presenta una distribución uniforme con respecto al valor de ADC, como sí lo hace con el número de evento. Esto implica que cada valor de ADC tiene un valor característico del error sistemático que se observa en el centroide de la diferencia de tiempos finos. Si se histograma este centroide para cada valor de ADC, puede extraerse como factor de corrección del tiempo fino, para cada valor del ADC correspondiente, y así corregir estos patrones, obtener un histograma más uniforme, y mejorar la precisión del tiempo fino en el TAC. Se muestran a continuación los centroides de la diferencia de tiempos finos para cada valor de ADC, donde se vuelven a apreciar estos patrones, calculado usando un intervalo de $\bar{\Delta t} \pm 3\sigma$ para evitar los efectos de los outliers, para cada valor de ADC.



(a) *Centroide de la diferencia entre tiempos finos CAEN-TAC-DAQ, excluyendo outliers, para cada valor de ADC.*



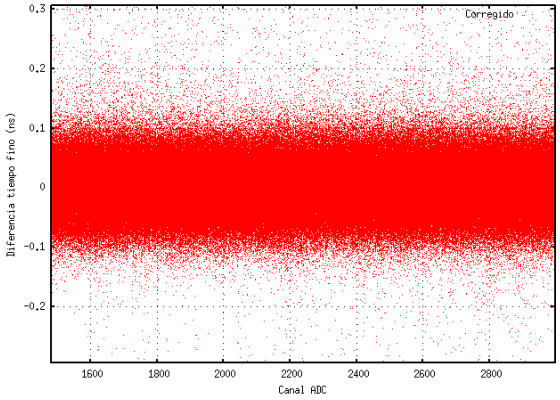
(b) *Diagrama de dispersión de todos los eventos en coincidencia para cada valor de ADC, junto al centroide de dichos valores sin considerar outliers.*

Figura 38: *Evolución de los centroides para la diferencia de tiempo fino CAEN - TAc/DAQ con el valor de ADC. No se trata de una dispersión aleatoria sino que se ven ciertos patrones.*

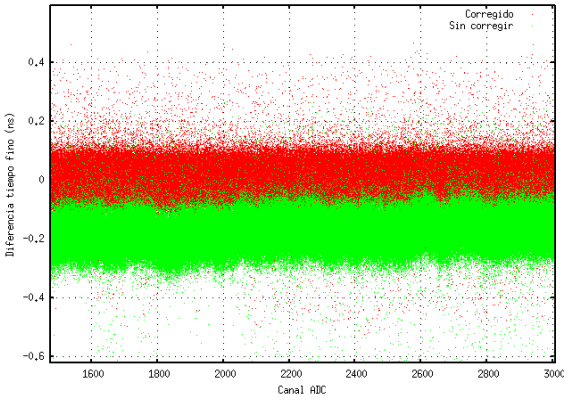
Una vez obtenidos estos centroides, puede implementarse la siguiente corrección dependiente del valor de ADC:

$$\Delta t_{corregido} = \Delta t_{sincorregir} - \bar{\Delta} t(ADC) \tag{33}$$

Estos nuevos valores corregidos según el valor de ADC nos permiten repetir las figuras anteriores donde se apreciaban estos patrones:



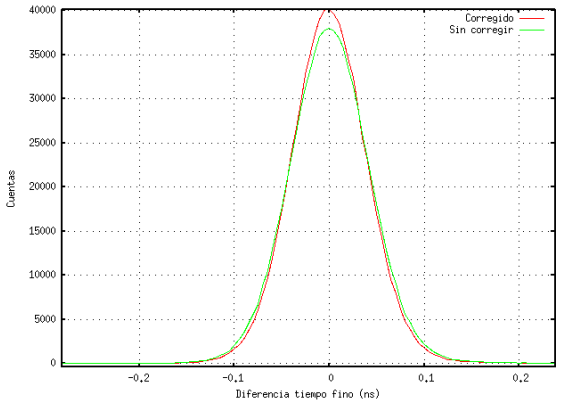
(a) *Diagrama de dispersión de la diferencia de tiempo fino corregido para todos los eventos, según su valor de ADC. Ya no se observan los patrones anteriores porque se han corregido usando el centroide.*



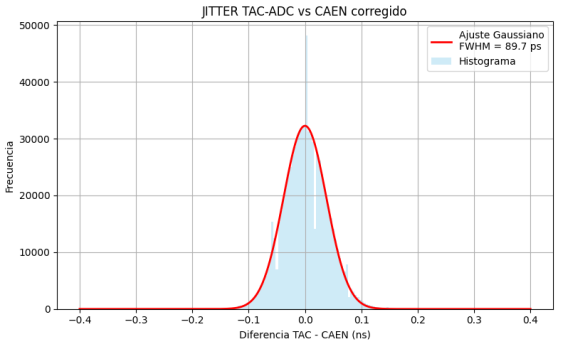
(b) *Diagrama de dispersión de la subfigura de la izquierda (verde), pero con el diagrama antes de corregir superpuesto (rojo). Se observa que ahora los tiempos están centrados alrededor del cero, eliminando la dependencia del umbral, y presentan una menor dispersión.*

Figura 39: *Corrección por valor de ADC aplicada a todos los eventos detectados en coincidencia TAC/DAQ - CAEN.*

Naturalmente, los centroides de la diferencia de tiempos finos para estos nuevos valores corregidos son cero para todos los valores de ADC porque se ha forzado a ello mediante la resta. Resulta interesante analizar el histograma de la diferencia de tiempos finos, para cuantificar el efecto de la corrección mediante la reducción del FWHM del histograma.



(a) *Histograma de la diferencia de tiempos finos CAEN - TAC/DAQ antes y después de corregir. La figura con los datos antes de corregir ha sido centrada alrededor del cero a mano, restando un valor fijo de aproximadamente 210 ps a todos los valores para centrar la figura y poder comparar visualmente con la nueva versión corregida.*



(b) *Ajuste gaussiano al nuevo histograma corregido de la diferencia de tiempos finos, donde se estima el jitter como el FWHM de la gaussiana ajustada. Se obtiene un valor de 89.7 ps, por los 96 ps de FWHM antes de la corrección.*

Figura 40: *Efectos de la corrección por el centroide de cada valor de ADC en el histograma de la diferencia de tiempos finos.*

Comprobamos que, tras la corrección, ha mejorado en aproximadamente un 6.5 % el jitter o diferencia promedio entre el tiempo fino estimado a partir de los valores del TAC y el tiempo fino calculado en la CAEN. La corrección que hay que aplicar a cada tiempo fino derivado del valor de ADC para que se parezca lo máximo posible al tiempo que consideramos real puede guardarse en tablas, y aplicar dicha corrección cuando la máquina ya esté en funcionamiento para maximizar la resolución temporal (normalizando los centroides).

El estudio mostrado se ha detallado para una de las medidas más relevantes realizadas, con mejor estadística y que mostraba los resultados más vistosos, pero los parámetros y figuras a analizar son los mismos para todas las medidas realizadas; no todas ellas con éxito.

Un punto relevante es si esta corrección depende de otros factores como la amplitud de la señal o el umbral usado en las tarjetas TAC-DAQ; es decir; si los patrones son reproducibles y de qué dependen. Si se encuentra una dependencia con la amplitud del pulso, podrían guardarse en tablas las correcciones para cada valor de ADC según la amplitud, y aplicar una tabla u otra. Ídem para el umbral de detección que se ajuste finalmente. Este análisis de la dependencia con el umbral y la amplitud del pulso puede hacerse también para comparar el jitter de la diferencia entre tiempos finos entre distintas medidas, para ver si la diferencia se vuelve mayor o menor según crece la amplitud del pulso, por ejemplo.

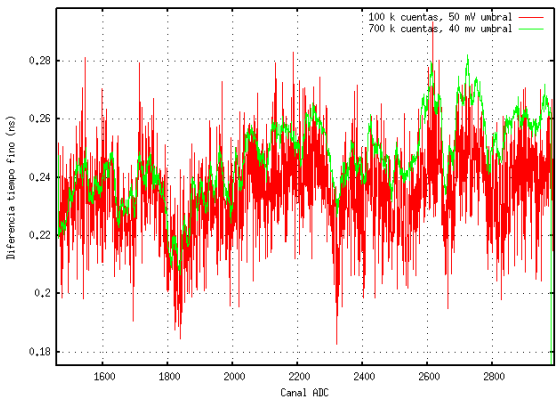
Comenzando con este análisis, la siguiente tabla recoge los valores del jitter en la diferencia de tiempos finos CAEN-DAQ para distintas medidas, para comprobar su dependencia con el umbral y la amplitud de la señal.

Umbral DAQ (mV)	Amplitud (mV)	Jitter sin corregir (ps)	Jitter corregido (ps)
500	358	182	177
600	358	170	165
800	500	128	124
800	740	107	100
700	1100	96	89

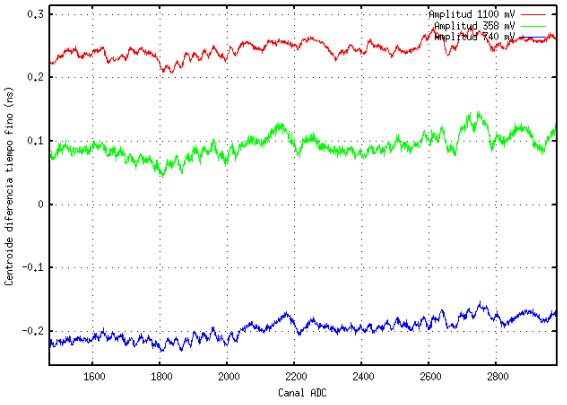
Cuadro 8: *Comparación del jitter como FWHM de la diferencia de tiempos finos antes y después de corregir por el centroide por ADC, para distintas medidas de diferente amplitud y umbral.*

Los resultados para diferentes medidas muestran que la corrección por los centroides de la diferencia de tiempos finos para cada valor de ADC permite reducir el jitter en entre 4 y 7ps. A su vez, se observa que el menor jitter se obtiene para las señales de mayor amplitud, lo cual es consistente con el hecho de que señales más intensas presentan pendientes más pronunciadas en el cruce por umbral, lo que reduce la incertidumbre temporal. Además, los datos reflejan que tanto el umbral como la amplitud influyen conjuntamente en la calidad de la medida: a igual amplitud, un umbral más bajo tiende a aumentar el jitter, mientras que a igual umbral, una mayor amplitud tiende a disminuirlo. Esta dependencia subraya la importancia de optimizar las condiciones de disparo del sistema de adquisición para maximizar la precisión temporal.

El siguiente paso es comparar los centroides y patrones que aparecen en otras medidas, para ver si son similares. Con este objetivo se realizó una adquisición de iguales características a la estudiada hasta ahora, con la misma amplitud de pulso y frecuencia, pero variando el umbral de disparo en la tarjeta TAC-DAQ (subfigura de la izquierda). Se comparan también los centroides de la diferencia de tiempos finos para distintas medidas con buena estadística, con distinta amplitud (subfigura de la derecha):



(a) *Comparativa de los centroides de la diferencia de tiempos finos (desplazados verticalmente para hacerlos coincidir) en dos medidas distintas con la misma amplitud de pulso pero distinto umbral en la DAQ. Se observan patrones similares pese a tener una de las adquisiciones (verde) mucho peor estadística que la otra (roja).*



(b) *Comparativa de los centroides de la diferencia de tiempos finos por canal de ADC para medidas de distinta amplitud, 1100 mV (roja), 358 mV (verde) y 740 mV (azul). Se observan patrones similares, dentro de la dependencia del timing con la amplitud y el umbral que varía entre adquisiciones.*

Figura 41: *Comparación de los centroides de la diferencia de tiempos finos en diferentes condiciones experimentales de umbral y amplitud.*

Estas figuras parece mostrar que los patrones apreciados en los centroides para los distintos

valores de ADC se mantienen muy similares aunque se cambie el umbral de disparo en las tarjetas TAC-DAQ o la amplitud de la señal, dentro de este rango y dentro del cambio en el timing propio del cambio en la amplitud y el umbral. Esto parece sugerir que los patrones no se deben a algún parámetro que caracterice y distinga la medida, si no que responden a la propia naturaleza del sistema de detección mediante inhomogeneidades y no linealidades en los intervalos de voltaje del ADC, u otras fuentes de ruido independientes de la señal.

Las fuentes más probables de error en el sistema se centran en dos mecanismos bien diferenciados: por un lado, las **no linealidades** propias del ADC, y por otro, la presencia de **ruido periódico** acoplado desde el reloj del sistema al TAC. Ambos efectos pueden introducir sesgos sistemáticos en las medidas de tiempo fino, afectando tanto a la resolución temporal como a la linealidad de la respuesta del sistema.

Las no linealidades diferenciales (DNL, Differential Non Linearities) en un ADC se refieren a las diferencias en el ancho efectivo de cada uno de los bines del ADC, es decir, que no todos los bines representen el mismo intervalo de voltajes. En un sistema ideal, cada incremento de bin del ADC representa un incremento en el voltaje de la señal de igual amplitud independiente del bin. Sin embargo, debido a imperfecciones en el proceso de fabricación del ADC, algunos bines pueden ser más anchos o más estrechos que otros. Esto causa acumulación o déficit de eventos en unos bines u otros del histograma de tiempo fino. En el caso de este estudio, las no linealidades se manifiestan (junto a otros efectos) en los patrones que aparecen en los centroides de las diferencias de tiempos finos. Se están asignando a un mismo bin, por ser más ancho, eventos que llegaron separados por un intervalo de tiempo superior a $\frac{32\text{ns}}{\text{Nº bines}}$; lo que produce una degradación de la resolución temporal.

El método estándar para corregir las no linealidades diferenciales es hacer un **test de densidad de códigos** (Code Density Test, CDT), ampliamente utilizado en la caracterización de TDCs y ADCs [38]. Este método consiste en realizar una adquisición con un número muy elevado de eventos, con buena estadística, repartidos uniformemente por todo el intervalo de valores de tiempo fino con el sistema TAC-ADC (sin sincronizar con la CAEN), y con un umbral todo lo alto posible para que solo entren las señales del generador, de alta amplitud también. Al realizar este test, se obtiene un histograma de tiempo fino de ADC que no es plano por las no linealidades que presenta el ADC. Se redefine el ancho de cada bin como inversamente proporcional a la población de dicho bin en esta adquisición larga de calibración, y se guarda esta Look Up Table (LUT) para corregir las DNL. Posteriormente, en el resto de adquisiciones, en lugar de obtener el tiempo fino físico a partir de la recta de calibración descrita anteriormente, se usa la Look Up Table que corrige estas no linealidades.

Formalmente, si $H(i)$ es el número de cuentas en el bin i, el número total de cuentas es, naturalmente:

$$N = \sum_{i=1}^{A} H(i) \tag{34}$$

siendo i=1,...,A el índice que representa los bines donde hay cuentas del ADC de tiempo fino. A partir de estas magnitudes se puede definir la población $P(i)$ de cada bin como:

$$P(i) = \frac{H(i)}{N} \tag{35}$$

La anchura temporal efectiva de cada bin $\Delta t(i)$ se obtiene a partir de la población $P(i)$ y el intervalo

temporal que representan todos los bines de tiempo fino, $T = 32$ns en este caso.

$$\Delta t(i) = T \cdot P(i) \tag{36}$$

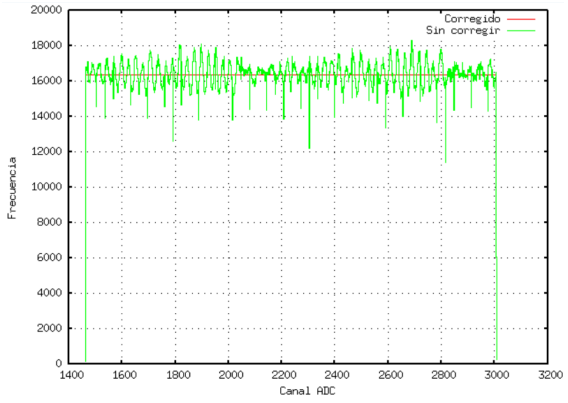
Si definimos la función de distribución acumulada $C(i)$, que considera el grosor de todos los bines anteriores al bin i para poder localizarlo:

$$C(i) = \sum_{k=1}^{i-1} P(k) \tag{37}$$

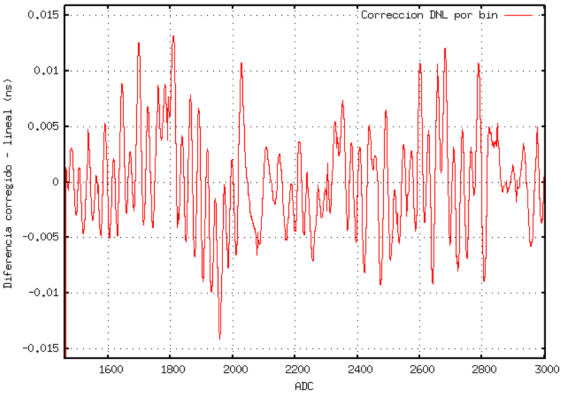
se puede definir el tiempo fino que corresponde a cada bin $\hat{t}(i)$:

$$\hat{t}(i) = T + C(i) \cdot T + \frac{1}{2} P(i) \cdot T \tag{38}$$

Para visualizar la corrección llevaba a cabo, se presenta a continuación el histograma de tiempo fino antes y después de la corrección, así como una figura que permite visualizar la diferencia para cada bin de ADC. Se usó una adquisición con millones de cuentas para este proceso:



(a) *Histograma de tiempo fino antes (verde) y después (rojo) de aplicar la corrección de las no linealidades diferenciales del ADC, el distinto ancho de cada canal. Se observa que la corrección logra aplanar el histograma, haciendo que todos los bines tengan prácticamente las mismas cuentas, como sería de esperar si se tratara de un ADC perfectamente lineal.*



(b) *Corrección aplicada en la determinación del tiempo fino que corresponde a cada canal de ADC. La corrección se define como el tiempo fino que se le asigna una vez corregidas las no linealidades, menos el que cabría esperar si se tratara de un ADC lineal.*

Figura 42: *Figuras que caracterizan la LUT generada para corregir las no linealidades diferenciales del ADC.*

La LUT generada a partir de esta adquisición incluye el valor del tiempo fino $t_f \in (32, 64)$ ns que corresponde a cada valor de ADC. Al realizar otra adquisición, para estimar el tiempo fino en el sistema TAC-DAQ, simplemente se abre la tabla y se busca el valor de tiempo que asignar al valor de ADC de cada evento en concreto.

Esta corrección de las no linealidades puede aplicarse a los tiempos finos estimados en el sistema TAC-DAQ de la adquisición comentada anteriormente, para comprobar su efecto en el histograma de la diferencia de tiempos finos. La siguiente tabla recoge los valores del FWHM de la distribución de la diferencia de tiempos finos al aplicar o no esta nueva corrección y la corrección previa con los centroides:

	Corrigiendo DNL	**No corrigiendo DNL**
Corrigiendo centroides	89 ps	89 ps
No corrigiendo centroides	93 ps	96 ps

Cuadro 9: *Valores del FWHM de la diferencia de tiempos finos CAEN-DAQ al aplicar unas u otras correcciones.*

La tabla sugiere que tanto la corrección de centroides como la corrección de las no linealidades diferenciales (DNL) reducen el FWHM de la diferencia de tiempos finos CAEN–DAQ. Hay que observar que, como era de esperar, la corrección por centroides ya corrige de forma efectiva los efectos de la no linealidad, dado que corregimos todos los efectos que contribuyen al error del tiempo de cada bin. También vemos que hay más efectos que la no linealidad, dado que al corregir la no linealidad todavía queda un error residual, con respecto a los resultados corregidos por los centroides de cada bin.

Además de las no linealidades diferenciales propias del ADC, una fuente adicional de error sistemático en la medida del tiempo fino puede ser la presencia de un ruido periódico acoplado desde la señal de reloj que entra al TAC. Esto hace que algunos valores del ADC del TAC se vean sistemáticamente desplazados hacia valores más altos o más bajos, según su coincidencia con la fase del ruido periódico, haciendo que unos bines detecten más o menos cuentas. Como consecuencia, cuando la señal del TAC atraviesa su umbral de discriminación, el momento exacto del cruce puede verse adelantado o retrasado dependiendo de la fase del ruido, generando un sesgo sistemático en la digitalización del tiempo fino.

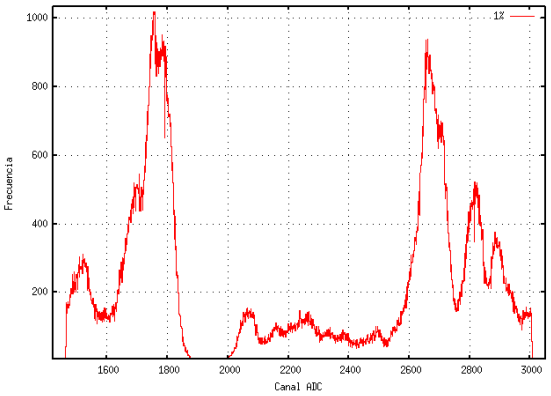
Este efecto se traduce en un empuje de ciertos valores de ADC hacia los bines adyacentes, favoreciendo su ocupación. Algunos bines del TAC acumulan más cuentas que otros, no por una diferencia en su estructura y el intervalo de voltaje que representan (como podría ser debido a las DNL), sino porque la señal es modificada por un ruido periódico en sncronía con el reloj. Es decir, el ruido no es aleatorio sino que 'arrastra' a la señal en momentos específicos del ciclo de reloj, haciendo que determinados bines de ADC sean más propensos a detectar cuentas y otros se vacían.

Una forma de comprobar, e incluso cuantificar, este efecto es mediante la realización de una prueba de tasas a umbrales muy bajos. Se ajusta el generador a una cierta frecuencia, y la amplitud de la señal para un umbral de disparo dado hasta que la tasa de cuentas medida en el sistema sea de un pequeño porcentaje de la frecuencia del generador (del 1-10 %). En esta configuración, si todas las señales tienen la misma amplitud pero únicamente un pequeño porcentaje logra atravesar el umbral, las señales que lo atraviesan lo hacen porque son ayudadas por el ruido instantáneo que se suma a la señal a la entrada del discriminador, o bien por ruido en el voltaje de referencia. Es decir, la probabilidad de cruce depende del ruido a estas amplitudes tan próximas al umbral, porque incrementa ligeramente la amplitud del pulso permitiéndole atravesar el discriminador.

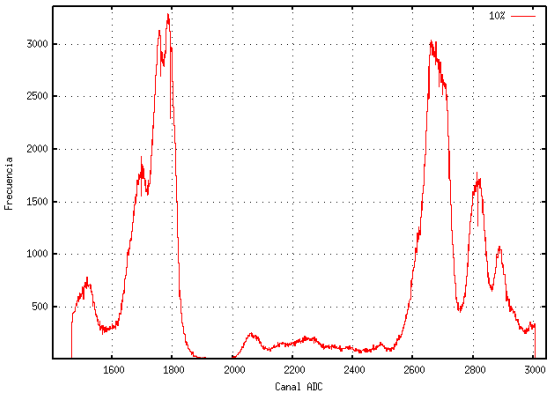
El fundamento de esta prueba reside en que el ruido que entra en el discriminador tenga una componente periódica en fase con el reloj, y este ruido periódico tenga el efecto antes comentado: poblar en exceso algunos bines del ADC del TAC. En teoría, los bines poblados del ADC serán aquellos que se encuentran en fase con el reloj, porque son los que cruzan el discriminador. Esto se traduce en un histograma de tiempo fino estructurado, con cuentas en las zonas donde se encuentren los máximos del ruido periódico.

La figura 38 muestra el histograma de tiempo fino para distintas amplitudes de pulso, realiza-

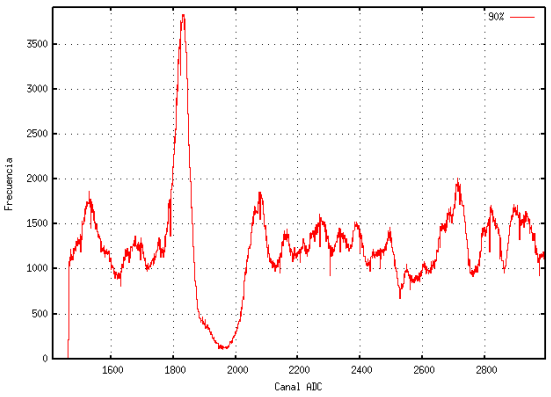
das con el mismo umbral de detección, cuando las tasas de detección son del 1, 10, 90 o 100 % de la frecuencia establecida en el generador. Nótese que, aún en el caso del 100 % de las tasas, se usó una frecuencia cercana al cruce por el umbral y el efecto del ruido periódico en el histograma aún puede apreciarse.



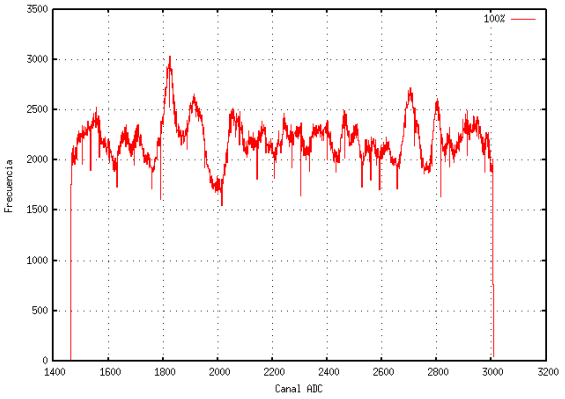
(a) *Histograma de tiempo fino con las tasas al 1 % de la frecuencia del generador.*



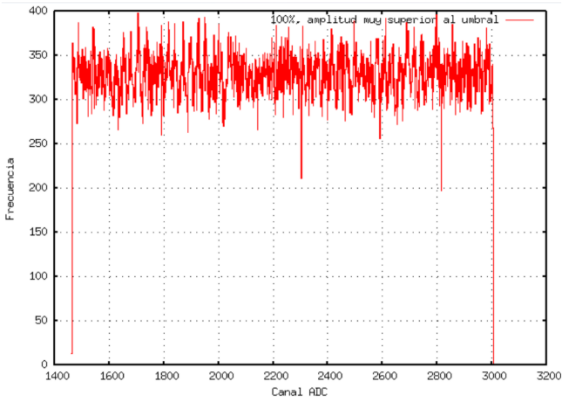
(b) *Histograma de tiempo fino con las tasas al 10 % de la frecuencia del generador.*



(c) *Histograma de tiempo fino con las tasas al 90 % de la frecuencia del generador.*



(d) *Histograma de tiempo fino con las tasas al 100 % de la frecuencia del generador. Aún se aprecia un poco el efecto del ruido periódico por ser la amplitud cercana al umbral.*



(e) *Histograma de tiempo fino con las tasas al 100 % de la frecuencia del generador y una amplitud muy superior al umbral, haciendo que ya no se aprecien los patrones característicos de este ruido periódico.*

Figura 43: *Histograma de tiempo fino a distintas tasas del umbral del generador, tomados todos a un mismo umbral bajo y a amplitudes donde el efecto del ruido periódico que entra al TAC es más apreciable. Se aprecian unos bines claramente más poblados que otros por este efecto de empuje hacia unos bines donde caen los máximos del ruido.*

Puede verse que aparecen las mismas estructuras en todos los histogramas, estructuras que no se habían podido apreciar claramente en histogramas anteriores, que se deben a efectos del ruido periódico que entra al TAC. Unos bines se encuentran claramente faltos de cuentas, debidos a caer en un mínimo del ruido, mientras que otros están muy poblados en todas las condiciones experimentales.

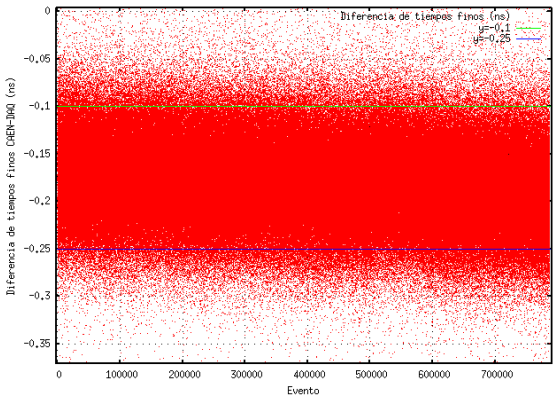
Estos histogramas permiten visualizar con claridad el efecto del ruido periódico que entra al TAC, pero no son adecuados para definir una LUT de corrección. Esto se debe a que estos histogramas se han obtenido en condiciones artificialmente extremas, con los umbrales y amplitudes adecuados para poder visualizar de forma exagerada el acoplamiento entre el ruido periódico y la señal del TAC.

En cambio, las adquisiciones de sincronización DAQ-CAEN han sido realizadas en otras condiciones de amplitud y umbral donde este efecto no resulta tan exagerado o visible, aunque también esté presente. El patrón de modulación observado en estos histogramas no tiene por qué coincidir con el que afecta realmente a cada adquisición realizada para la sincronización, la LUT no sería generalizable. Aplicar una corrección construida bajo estas condiciones podría incluso empeorar la resolución temporal por introducir otro sesgo artificial.

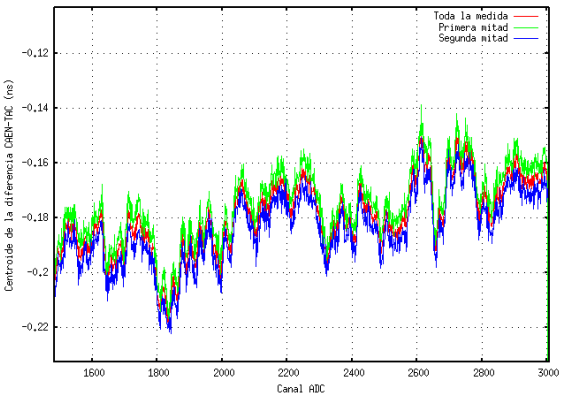
A pesar de ello, este análisis resulta útil porque demuestra que el sistema es susceptible a este tipo de acoplamiento periódico. Por tanto, aunque no pueda corregirse directamente con una LUT derivada de estos histogramas, es razonable pensar que el efecto está también presente —aunque más atenuado y difícil de identificar— en las medidas de sincronización y que puede ser responsable de una parte del jitter residual que se observa, incluso después de aplicar correcciones por DNL y centroides.

Por cierto, este análisis permite determinar el valor de la amplitud del ruido, aleatorio o no, del que se ve afectado el TAC. Esto vendrá dado por el valor de cambio de amplitud de pulso, en mV, entre el punto en que entre el 10 % de las tasas que produce el generador, y el que produce que pase el 90 %. Si además tenemos medidas que evalúen la variación de la posición del centroide temporal con la amplitud del pulso, podremos estimar el efecto emborronador del ruido observado en el tiempo dado por el TAC. Así, si el centroide se desplaza en 100 ps por una variación de la amplitud del pulso de 50 mV, nos da una pendiente de 2 ps/mV. Si estimamos que el ruido en la entrada del TAC tiene una amplitud de +/-10 mV, esto se traduciría en un jitter de +/-20 ps.

Como comentario final respecto a las distintas estrategias empleadas para reducir el FWHM del histograma de diferencias de tiempos finos CAEN–DAQ, conviene señalar una limitación importante del método basado en la corrección por centroides. Aunque esta técnica ha demostrado ser eficaz para compensar distorsiones sistemáticas, también hereda ciertos defectos propios de la adquisición, en particular un desplazamiento progresivo de la línea de base a lo largo del tiempo. Las siguientes figuras muestran este efecto:



(a) *Evolución temporal de la diferencia de tiempos finos, que presenta una ligera tendencia decreciente. Se han añadido líneas horizontales para poder apreciar mejor esta tendencia..*



(b) *Centroide de la diferencia de tiempos finos usando todos los eventos, solo la primera mitad o solo la segunda. Se observa que los centroides de la primera mitad tienen un valor superior, que luego decrece en la segunda mitad, quedando los centroides de la adquisición entera por el medio y sin ajustarse del todo a ninguna de las mitades.*

Figura 44: *Figuras que muestran el desplazamiento de la diferencia CAEN-TAC con el tiempo.*

El desplazamiento progresivo de la línea de base a lo largo de la adquisición provoca que la señal registrada sea, en determinados intervalos, ligeramente más alta o más baja de lo esperado. Este efecto, aunque sutil, influye directamente en el momento de disparo del sistema de detección, adelantando o retrasando ligeramente la señal registrada. Dicha deriva se traduce en una distorsión acumulativa del tiempo fino, cuyas consecuencias son visibles en las subfiguras previamente mostradas.

Para mitigar este efecto, se propone no trabajar con un centroide único para cada valor de ADC, sino en recalcular el centroide para cada evento usando un intervalo de N cuentas a su alrededor, para corregir únicamente el comportamiento local. Este procedimiento permite que el valor del centroide se adapte dinámicamente a cada tramo de la adquisición, a las fluctuaciones térmicas y electrónicas. Como resultado, se obtiene una corrección más robusta y precisa, que mejora tanto la homogeneidad del histograma como la resolución temporal global del sistema. Se evaluará el efecto en el histograma de usar una media flotante de N eventos alrededor del evento central para calcular el centroide correspondiente a dicho valor usando todos los N eventos o únicamente aquellos con el mismo valor de ADC, para estudiar su influencia por separado.

La tabla mostrada a continuación muestra el FWHM del histograma de la diferencia entre tiempos finos, corrigiendo los centroides dinámicamente, como función del número de eventos alrededor del evento central que se tomen para recalcular el centroide.

N	$FWHM$ sin particularizar ADC (ps)	$FWHM$ particularizando ADC (ps)
5 k	94	73
20 k	94	87
50 k	95	88
200 k	95	89

Cuadro 10: *Reducción del FWHM del histograma al reducir el número de cuentas alrededor de la cuenta central usadas para recalcular el centroide, calculando el centroide usando todas las N cuentas o solamente aquellas con el mismo valor de ADC.*

La tabla presentada anteriormente pone de manifiesto una tendencia clara: al reducir el número de cuentas alrededor usadas para recalcular los centroides, se obtiene una disminución progresiva del FWHM de la distribución de tiempos finos, especialmente si se usan solamente los eventos con el mismo valor de ADC. Esto se debe a que, al usar menos eventos, el valor del centroide se adapta con mayor precisión a las condiciones locales de la adquisición, corrigiendo de forma más eficaz las derivas lentas debidas a fluctuaciones térmicas, electrónicas o inestabilidades del sistema.

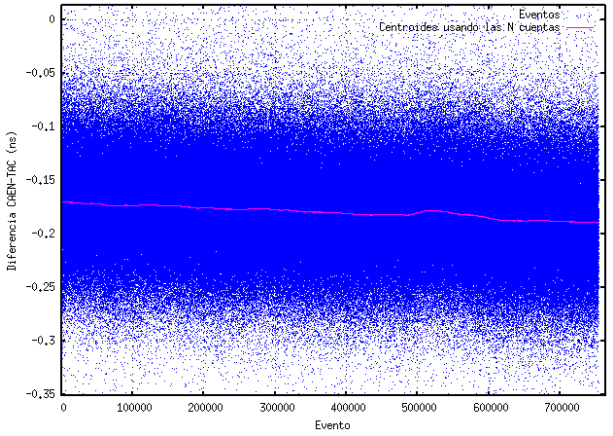
No obstante, esta mejora no puede extenderse indefinidamente. Desde un punto de vista matemático, reducir el número de cuentas alrededor de cada valor usadas para recalcular siempre reducirá el FWHM del histograma, pero la corrección deja de ser estadísticamente significativa. Si se usa un valor de N muy pequeño, se pierde estadística (especialmente si se particulariza a un valor de ADC), lo que introduce ruido y reduce la fiabilidad de la corrección. Es necesario buscar un equilibrio: un valor de N suficientemente grande para asegurar estabilidad estadística, pero no tanto como para no capturar la deriva de la adquisición. Si se reduce demasiado N, se acaba auto-ajustando el dato, restando sus propias fluctuaciones. Este efecto puede apreciarse en el histograma como un bin, el del centro, mucho más alto que los demás.

No hay una forma de obtener el valor de N óptimo, pero pueden hacerse estimaciones. La adquisición principal con la que se trabaja tiene 700000 cuentas, y hay un rango efectivo de 1500 bines de ADC con cuentas. Si se requiere que, para considerar que el cálculo de los centroides para un valor de ADC concreto que cada valor de ADC tenga 15 cuentas en cada bloque:

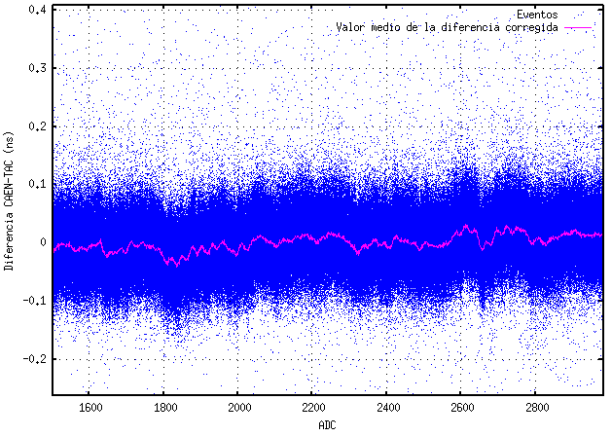
$$N = \left(\frac{700k \text{ cuentas}}{(15 \text{ cuentas/ bloque} \cdot \text{ bin ADC}) \cdot 1500 \text{ bines ADC}} \right)^{-1} \approx 22500 \text{ cuentas}$$

Este valor de N permite capturar posibles derivas lentas en la señal, manteniendo al mismo tiempo una buena estabilidad estadística en la estimación de los centroides. Usando 22500 eventos para recalcular los centroides logra reducir el FWHM del histograma de diferencia CAEN-TAC (restando dichos centroides) de 96 ps sin corregir nada a 94 ps si se usan los centroides usando las 22500 cuentas, y a 87 ps si se particulariza para un valor concreto de ADC.

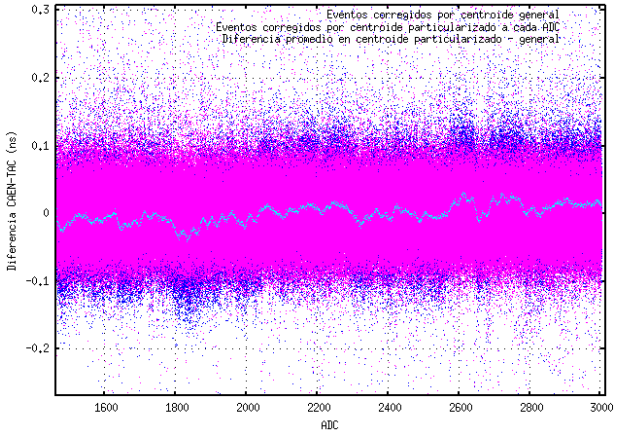
Un análisis detallado de esta corrección aplicada puede verse en las siguientes figuras:



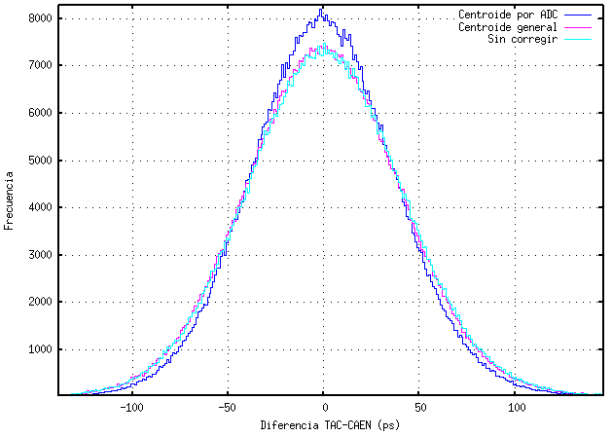
(a) *Diferencia de tiempos sin corregir para todos los eventos (azul) y centroide de dicha diferencia recalculada en cada punto usando los N puntos de alrededor (rosa). Se aprecia que los centroides capturan la tendencia decreciente.*



(b) *Eventos corregidos con el centroide recalculado usando los N eventos de alrededor (azul), junto al valor medio del centroide recalculado con las N cuentas para cada valor de ADC (rosa). Se observa que, como no se ha particularizado el centroide para cada valor de ADC, se siguen apreciando los patrones característicos comentados anteriormente.*



(c) *Eventos corregidos mediante el centroide general (azul oscuro) o particularizando para cada valor de ADC (rosa), se observa que la corrección por ADC reduce aún más el grosor. Se muestra a su vez la diferencia promedio entre los centroides calculados con cada método (azul claro), que permite visualizar los efectos de ADC sin considerar la deriva, que ambos corrigen.*



(d) *Histograma de la diferencia de tiempos finos sin corregir (azul claro), usando un centroide general (rosa) o particular para cada ADC (azul claro). Se observa que la corrección reduce el FWHM, funcionando mejor la corrección particularizando para cada ADC (histograma más alto y menos ancho).*

Figura 45: *Análisis de la corrección mediante centroides recalculados dinámicamente usando 22500 cuentas.*

La corrección usando centroides recalculados usando 22500 cuentas, y particularizando el centroide para cada valor de ADC, muestra los mejores resultados porque permite corregir tanto las desviaciones entre bines de ADC (que también llevaba a cabo la primera corrección usando centroides que se comentó en este trabajo) como la deriva (que corrige el uso del centroide recalculado usando las N cuentas totales).

6.2.8. Conclusiones

A lo largo de este estudio detallado de las medidas de tiempo fino usando el sistema TAC-DAQ que se usará en el escáner PET y su comparativa con las medidas usando una digitalizadora de alta resolución se ha conseguido:

1. **Caracterizar la resolución temporal del sistema TAC-DAQ**: Se ha podido realizar satisfactoriamente la sincronización entre los dos sistemas de adquisición, para posteriormente entender la influencia del umbral de disparo en cada uno y la amplitud de la señal en los resultados de las medidas. Se estimó una diferencia promedio entre los valores de tiempo fino estimado por el TAC-DAQ y por la CAEN en distintas condiciones, usando el FWHM del histograma de la diferencia como indicador de resolución temporal.

2. **Proponer correcciones**: Se desarrollaron dos líneas complementarias de corrección. Por un lado, se aplicaron correcciones basadas en el cálculo del centroide de la diferencia DAQ–CAEN en función del valor de ADC, que permitieron reducir el error sistemático introducido por efectos dependientes del canal, y pudo incorporarse a esta corrección el desplazamiento de la línea de base que introduce ligeras variaciones en el timing. Por otro lado, se implementaron métodos de corrección de la no linealidad diferencial (DNL) mediante el uso de una tabla de búsqueda (LUT) que incluye la población de cada bin de ADC, proporcional a su ancho, permitiendo redistribuir los eventos para aplanar el histograma y mejorar la uniformidad del sistema. Estas correcciones fueron evaluadas individualmente y en combinación, observando en todos los casos una mejora en la resolución temporal y una reducción del efecto de modulación en las distribuciones.

3. **Entender y comprobar las fuentes de error**: Se pudieron identificar y analizar las principales fuentes de error que afectan a las medidas del tiempo fino. Entre ellas se encuentra el acoplamiento con el ruido periódico procedente del reloj que llega a entrar al TAC; cuya existencia pudo comprobarse de manera clara mediante medidas en situaciones exageradas. Otras fuentes de error incluyen el desplazamiento de la línea de base, la influencia del umbral o las no linealidades diferenciales que se trataron de corregir. A través de análisis específicos se comprobó la magnitud de estos efectos. Estos estudios han permitido orientar la estrategias de corrección a aplicar, así como establecer los límites de precisión alcanzables con el sistema actual.

En resumen, se ha podido comprobar que el TAC que irá integrado en el sistema PET funciona dentro de parámetros aceptables. Por un lado, la contribución de no linealidades y ruido periódico es relativamente pequeña. La reducción del FWHM de 95 a 75 ps FWHM implica una contribución intrínseca al jitter de unos 50 ps, y que en principio se podrían corregir sustrayendo los centroides por cada bin del ADC. Otra parte del jitter observado con la CAEN se debe a derivas en el tiempo que, si son comunes a todos los detectores del PET, en realidad no afectarían al jitter del escáner. La comparación de tiempos finos con la CAEN, arroja un FWHM del orden de 80 ps, tras aplicar las correcciones, de los cuales una parte es la propia contribución de la CAEN. Se seguirá trabajando en el desplazamiento de los centroides y diferentes formas de corregir hasta lograr llegar al límite en la resolución temporal de los sistemas, pero las primeras conclusiones sobre el sistema DAQ+TAC es que no representará una limitación significativa en el rendimiento temporal del sistema.

7. Conclusiones

En este trabajo se han estudiado varios de los procesos de calibración de más bajo nivel necesarios para un escáner PET de alta resolución. Por un lado caracterización de la geometría de

los cristales y asignación de los mapas de cristales, una de las tareas más laboriosas, e imprescindible en un escáner PET, previa a cualquier otra operación como la calibración por energía o por DOI de cada cristal, que resultan mucho más sencillas. . . una vez se tienen los mapas de cristales.

Por otro lado se ha caracterizado el rendimiento del DAQ+TAC diseñado por el GFN-UCM para su uso en el escáner HELMET-PET dedicado a cabeza que está construyendo SEDECAL. Se ha determinado que este DAQ+TAC cumple el propósito para el que se hanía diseñado (el HELMET-PET está especificado para una resolución ToF de 370 ps CRT FWHM), y se han identificado procedimientos de calibración relativamente sencillos que permitirían mejorar aún más su rendimiento.

Mi colaboración en el proyecto HELMET-PET no finaliza con la realización de este Trabajo de Fin de Máster, sino que continuará en el futuro abordando múltiples líneas de desarrollo e investigación. En particular, se prevé profundizar en distintos aspectos de la calibración y refinamiento del sistema, tanto desde el punto de vista experimental como computacional. Esto incluye la mejora de los procedimientos de caracterización geométrica y temporal de los detectores, la optimización de algoritmos de asignación de eventos y generación de LUTs, así como la implementación de nuevas metodologías de corrección de no linealidades y distorsiones.

Además, se explorarán estrategias de registro espacial más precisas para el mapeo entre las imágenes de flood y las coordenadas físicas de los cristales, con el objetivo de mejorar la resolución espacial del sistema. También se trabajará en la integración de técnicas avanzadas de procesado de señal, modelado Monte Carlo y reconstrucción de imágenes, en estrecha colaboración con el resto del equipo de desarrollo.

Estas tareas pueden estar directamente relacionadas con los temas abordados en este trabajo, como la calibración del sistema, o pueden abordar nuevas cuestiones emergentes en el proceso de validación del escáner y su aplicación a entornos clínicos y de investigación. En conjunto, esta continuidad representa una oportunidad para contribuir activamente al avance de un sistema de imagen cerebral de última generación, con impacto potencial tanto en el ámbito científico como médico.

8. Bibliografía

Referencias

[1] Bradley, William G.: *History of Medical Imaging.* Proceedings of the American Philosophical Society, 152(3):349–361, Septiembre 2008.

[2] Amalia Pérez, Luis Llanes: *Tomografía por Emisión de Positrones.Fundamentos y aplicaciones clínicas.* 2015.

[3] Marcus, Charles, Esteban Mena y Rathan M. Subramaniam: *Brain PET in the Diagnosis of Alzheimer's Disease.* Clinical Nuclear Medicine, 39(10):e413–e426, 2014.

[4] Surti, Suleman, A. R. Pantel y Joel S. Karp: *Total Body PET: Why, How, What for?* IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences, 4(3):283–292, 2020.

[5] Udias, Gutiérrez Fernández, J. L. C.-Herraiz, D. Perez-Benito, P. Galve, A. Lopez-Montes y J. J. M. Vaquero: *Performance evaluation of the PET subsystem of the extended FOV SuperArgus 6R preclinical scanner.* En *Proceedings of the IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, páginas 10–11, Sydney, Australia, 2018.

[6] Tochon-Danguy, H. J.: *Cyclotron-Produced Radioisotopes and their Clinical Use at the Austin PET Centre.* En *Centre for PET, Austin & Repatriation Medical Centre*, Melbourne, Victoria 3084, 1997. Senior Radiochemist.

[7] Krane, Kenneth S.: *Introductory Nuclear Physics.* Wiley, New York, NY, US, 1988.

[8] Zaldívar, Nananci: *MODELOS MATEMÁTICOS DE CLASIFICACIÓN AUTOMÁTICA DE PACIENTES DE PARKINSON USANDO ANÁLISIS DE DATOS ADQUIRIDOS MEDIANTE TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES.* Tesis de Doctorado, Abril 2018.

[9] Berko, S. y F. L. Hereford: *Experimental Studies of Positron Interactions in Solids and Liquids.* Physical Review, 101(1):160–165, 1956.

[10] Galve, Pablo: *Desarrollo de una nueva generación de técnicas de imagen PET.* Tesis Doctoral, Universidad Complutense de Madrid, 2022.

[11] Knoll, Glenn F.: *Radiation Detection and Measurement.* John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, USA, 4ª edición, 2011.

[12] Zaidi, Habib y Marie Louise Montandon: *Scatter Compensation Techniques in PET.* PET Clinics, 2:219–234, 2007.

[13] Pepin, Catherine Michelle, Philippe Bérard, Anne Laure Perrot, Claude Pépin, Daniel Houde, Roger Lecomte, Charles L. Melcher y Henri Dautet: *Properties of LYSO and Recent LSO Scintillators for Phoswich PET Detectors.* IEEE Transactions on Nuclear Science, 51(3):789–795, June 2004.

[14] Wei, Kun, Dongwei Hei, Qing Xu, Jun Liu, Quan Guo, Xiufeng Weng, Xinjian Tan y Liang Sheng: *Photoluminescence nonlinearity and picosecond transient absorption in an LYSO:Ce scintillator excited by a 266 nm ultraviolet laser.* RSC Advances, 11:17020–17024, May 2021.

[15] Wang, Zhehui, Christophe Dujardin, Matthew Freeman, Amanda Gehring, James Hunter, Wei Liu, Chuck Melcher, C. Morris, Martin Nikl, Ghanshyam Pilania, Reeju Pokharel, Daniel Robertson, Daniel Rutstrom, Sky Sjue, Anton Tremsin, S. Watson, Brenden Wiggins, Nicola Winch y Mariya Zhuravleva: *Needs, trends, and advances in scintillators for radiographic imaging and tomography.* Diciembre 2022.

[16] Gundacker, Stefan y Arjan Heering: *The silicon photomultiplier: fundamentals and applications of a modern solid-state photon detector.* Physics in Medicine & Biology, 65(17), 2020.

[17] Sánchez, Juan, Jesus Peña, Luis Nunez y Rolando Calderón-Ardila: *Control de temperatura para el estudio del voltaje de ruptura de SiPMs.* Agosto 2018.

[18] Wagatsuma, K., M. Sakata y K. et al Ishibashi: *Direct comparison of brain [^{18}F]FDG images acquired by SiPM-based and PMT-based PET/CT: phantom and clinical studies.* EJNMMI Physics, 7(1):70, 2020.

[19] Mao, Rihua, Liyuan Zhang y Ren Yuan Zhu: *Emission Spectra of LSO and LYSO Crystals Excited by UV Light, X-Ray and γ-ray.* IEEE Transactions on Nuclear Science, 55(3):1759–1763, June 2008.

[20] Du, Jun, Jared P. Schmall, Martin S. Judenhofer, Ke Di, Yibao Yang y Simon R. Cherry: *A Time-Walk Correction Method for PET Detectors Based on Leading Edge Discriminators.* IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences, 1(5):385–390, 2017.

[21] García-Díez, Miguel, Víctor M. Nouvilas, Víctor Sánchez-Tembleque, Luis Mario Fraile y José Manuel Udías: *Optimization With Simulated Annealing and Experimental Study of a Discretized Position Circuit (DPC) Network Using an Array of SiPMs.* IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences, 7(6):587–597, July 2023.

[22] García Díez, Miguel: *Developments in gamma detectors for high temporal and energy resolution.* Tesis Doctoral, Universidad Complutense de Madrid, 2023.

[23] Weissler, Bjoern: *Digital PET/MRI for preclinical applications.* PhD thesis, RWTH Aachen, 2016.

[24] Vaquero, Juan José y Paul Kinahan: *Positron Emission Tomography: Current Challenges and Opportunities for Technological Advances in Clinical and Preclinical Imaging Systems.* Annual Review of Biomedical Engineering, 17:385–414, 2015.

[25] Vallabhajosula, Shankar: *Radioactivity Detection: PET and SPECT Scanners.* En *Molecular Imaging and Targeted Therapy*, páginas 63–86. Springer, 2023.

[26] Karp, Joel S., Suleman Surti, Mary E. Daube-Witherspoon y Gerd Muehllehner: *Benefit of Time-of-Flight in PET: Experimental and Clinical Results.* Journal of Nuclear Medicine, 49(3):462–470, 2008.

[27] Vandenberghe, S., E. Mikhaylova, E. D'Hoe, P. Mollet y J. S. Karp: *Recent developments in time-of-flight PET.* EJNMMI Physics, 3(3), 2016. https://doi.org/10.1186/s40658-016-0138-3.

[28] Wang, Haibo, Jiahao Xie y Junwei Du: *Development of Whole-Body TOF-DOI PET Detector Using Dual-Ended Readout Method.* IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement, 74:4010509, 2025.

[29] Bolus, Norman E., Remo George, Johrnee' Washington y Bradley R. Newcomer: *PET/MRI: The Blended-Modality Choice of the Future?* Journal of Nuclear Medicine Technology, 37(2):63–71, 2009.

[30] Mateo, F., R.J. Aliaga, N. Ferrando, J.D. Martínez, V. Herrero, Ch.W. Lerche, R.J. Colom, J.M. Monzó, A. Sebastiá y R. Gadea: *High-precision position estimation in PET using artificial neural networks.* Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A, 604(3):366–369, 2009.

[31] MacQueen, J.: *Some Methods for Classification and Analysis of Multivariate Observations.* En Le Cam, Lucien M. y Jerzy Neyman (editores): *Proceedings of the Fifth Berkeley Symposium on Mathematical Statistics and Probability*, volumen 1, páginas 281–297. University of California Press, Berkeley, CA, 1967. https://projecteuclid.org/ebooks/berkeley-symposium-on-mathematical-statistics-and-probability/Proceedings-of-the-Fifth-Berkeley-Symposium-on-Mathematical-Statistics-and/chapter/Some-methods-for-classification-and-analysis-of-multivariate-observations/bsmsp/1200512992.

[32] Lloyd, Stuart P.: *Least Squares Quantization in PCM.* IEEE Transactions on Information Theory, 28(2):129–137, 1982.

[33] Refaey, A. y R. D. Badawi: *Optimizing PET Detector Performance and Calibration through Flood Histogram Analysis.* En *46th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, Orlando, FL, USA, 2024. IEEE.

[34] Refaey, Abdullah: *Development of an Adaptable and Cost-Effective PET Detection System for Preclinical Imaging.* Tesis de Doctorado, University of California, Davis, Davis, CA, USA, Junio 2025. `https://escholarship.org/uc/item/70m2q1fs`, UC Davis Electronic Theses and Dissertations. ISBN 9798290650319.

[35] Elshakhs, Yahia S., Kyriakos M. Deliparaschos, Themistoklis Charalambous, Gabriele Oliva y Argyrios Zolotas: *A Comprehensive Survey on Delaunay Triangulation: Applications, Algorithms, and Implementations Over CPUs, GPUs, and FPGAs.* IEEE Access, 12, Enero 2024.

[36] Li, Xiangtao, Yuhua Liao, Boyi Li, Xin Zhang, Yandong Wang y Ying Chen: *NILUT: Conditional Neural Implicit 3D Lookup Tables for Image Enhancement.* arXiv preprint arXiv:2306.11920, 2023. `https://arxiv.org/abs/2306.11920`.

[37] Maxfield, Max: *The Why and How of Differential Signaling.* All About Circuits, 2016. Accessed: 30 July 2025.

[38] Khaddour, Georges, Malcolm Campbell, Daniele Passeri y Massimo Caccia: *Calibration Methods for Time-to-Digital Converters.* Sensors, 23(5):2791, 2023. `https://www.mdpi.com/1424-8220/23/5/2791`.

[39] G.Kontaxakis, J.J.Vaquero y A.Santos: *Reconstrucción de imagen en tomografía por emisión de positrones.* Revista de la Real Academia de Ciencias Exactas, 96(1-2):45–57, 2002.

[40] Wang, Haibo, Jiahao Xie, Jinyi Qi, Simon R. Cherry y Junwei Du: *A Time-Walk and Timing-Shift Correction Method for Dual-Ended Readout TOF-DOI PET Detectors.* IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences, 2024.