

Libros de **Cátedra**

Simulaciones computacionales en medicina nuclear

Un enfoque para la aplicación práctica en servicios
de diagnóstico y en cálculos de dosimetría interna

Luis Illanes, Yamil Chain y Joaquín Sánchez

FACULTAD DE
CIENCIAS EXACTAS

e
exactas


EDITORIAL DE LA UNLP



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE LA PLATA

SIMULACIONES COMPUTACIONALES EN MEDICINA NUCLEAR

UN ENFOQUE PARA LA APLICACIÓN PRÁCTICA EN SERVICIOS
DE DIAGNÓSTICO Y EN CÁLCULOS DE DOSIMETRÍA INTERNA

Luis Illanes
Yamil Chain
Joaquín Sánchez

Facultad de Ciencias Exactas



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE LA PLATA


EDITORIAL DE LA UNLP

Índice

Capítulo 1

Introducción a las Simulaciones Computacionales en Medicina Nuclear
y Dosimetría Interna _____ 4

Luis Illanes

Capítulo 2

Los Fantomas Voxelizados _____ 41

Luis Illanes

Capítulo 3

Simulaciones en Servicios de Diagnóstico: Simind Monte Carlo _____ 65

Luis Illanes

Capítulo 4

Simulaciones en Dosimetría Interna _____ 91

Yamil Chain

Capítulo 5

Perspectivas _____ 113

Joaquín Sanchez

Epílogo _____ 117

Los autores _____ 118

CAPÍTULO 1

Introducción a las Simulaciones Computacionales en Medicina Nuclear y Dosimetría Interna

La relevancia de las Simulaciones Computacionales

Este libro trata sobre las Simulaciones Computacionales en Medicina Nuclear y Dosimetría Interna.

La Medicina Nuclear (MN), tanto en su modalidad de Diagnóstico por Imágenes (Cámara Gamma, SPECT y PET) como en su variedad terapéutica (Radioterapias Metabólicas) y a partir de ello la Dosimetría Interna, han cobrado una enorme importancia y renovado su trascendencia en el terreno de la salud. En el ámbito de las imágenes, aunque conviven hoy con otras metodologías también muy eficaces y provechosas, como la Tomografía Axial Computada (TAC) la Resonancia Magnética (RM) o el Ultrasonido (US), las imágenes moleculares de la MN son capaces de indagar en territorios y procesos imposibles de acceder por ahora con los otros métodos. En igual sentido, la posibilidad de entregar la energía capaz de destruir un tejido maligno o hiperfuncionante, mediante la captación selectiva del Radiofármaco (RF) por una molécula target, administrando la máxima dosis al tejido patológico y minimizando la exposición del tejido sano circundante, es un potencial de una Radioterapia Metabólica (RTM) bien planificada que difícilmente se logre con otro método.

La complejidad creciente de estos procedimientos con *fuentes abiertas* de radiactividad, tanto en imágenes como en terapéutica, requiere planificaciones precisas, y técnicas rigurosas para su ejecución.

Para la realización de imágenes a partir de un Radiofármaco (RF) existen pautas sistemáticas internacionalmente aceptadas y validadas. Y en lo que hace a las Radioterapias Metabólicas y la Dosimetría Interna, también se cuenta con tablas y programas para calcular con precisión la actividad del RF a administrar.

Ventajas y limitaciones de trabajar basándose en las sistemáticas

Proceder conforme a las sistemáticas consensuadas, aumenta las posibilidades de lograr un estudio útil para efectuar un diagnóstico o calcular la dosis de un RF con mayor eficacia. Seguir esas recomendaciones acordadas, aumenta las posibilidades, *pero no garantiza un resultado acertado*; ni en las imágenes diagnósticas que se adquieren, ni en las actividades terapéuticas que se administren. Las normativas para una buena práctica de MN, son excelentes orientaciones, pero inevitablemente inespecíficas; no pueden abarcar todos los aparatos con que se trabaja, las innumerables configuraciones, la *performance* propia de cada sistema. De igual modo en la Dosimetría Interna, los datos empleados se obtienen en base a maniqués (fantomas) que representan individuos promedio, no sobre una representación fidedigna del cuerpo del paciente que recibirá el RF.

Estas posibles imprecisiones se le transparentan al médico especialista que efectúa las prácticas.

Para la correcta aplicación de las complejas tecnologías que hoy proliferan en medicina nuclear es imprescindible la comprensión en profundidad de los conocimientos en que éstas se basan. Estos saberes exceden la formación del médico. Se requiere de un profesional como el que surge de la carrera de Física Médica. Su participación en un equipo multidisciplinario, es hoy indispensable para abordar estas tecnologías. Los roles que puede cumplir el Físico Médico (FM) en un servicio de Medicina Nuclear son varios y tienen muchas vertientes. En este libro nos referiremos en particular al manejo por parte del FM de las Simulaciones Computacionales y su aplicación práctica en imágenes diagnósticas y en cálculos de Dosimetría Interna.

Las Simulaciones Computacionales pueden hacer un aporte que cambia sustancialmente la reducida certeza con que se trabaja en los ámbitos de MN. Simular en un Servicio de MN, es imitar en una computadora el comportamiento *del equipo concreto con que cuenta el lugar*; evaluar su capacidad de detectar la distribución de un RF, no en un paciente cuyo interior es una incógnita, sino en una fantoma antropomórfico virtual, que nosotros mismos hemos configurado y por ende del cual conocemos con exactitud los valores de actividad. Puede repetirse la simulación las veces que sea necesario; pueden variar los escenarios, desde lo ideal hasta los más complejos. El resultado es el verdadero alcance de ese equipo en particular; qué estudios puede llevar a cabo; en qué condiciones reales y qué prácticas convendría abstenerse de efectuar pues no resultaría eficiente. En igual sentido, las Simulaciones y los Fantomas Voxelizados cambian la perspectiva en la Dosimetría Interna. No hay que restringirse a un maniquí estándar; pueden confeccionarse fantomas antropomórficas virtuales a partir de la Tomografía Computada o la Resonancia Magnética, propia del paciente que se someterá a la terapia con RF. Y simular todas las posibilidades, escenarios, dosis y eventualidades que se requiera, sin perjuicio ni exposición alguna.

En nuestros días aún se funciona resignados a un grado de incerteza, que los procedimientos de Simulación disminuirían considerablemente.

Surge entonces la pregunta, por qué no está incorporada la simulación computacional a la batería habitual de herramientas con que el Físico Médico trabaja en un servicio de MN. La respuesta más sencilla es que pese a que las simulaciones basadas en Montecarlo se efectúan desde hace décadas, requerían descomunales capacidades de cálculo, y los procesos demandaban días o semanas. Actualmente, el desarrollo tecnológico permite hacerlo en una computadora personal y en pocas horas; en paralelo se desarrollaron paquetes de software libre que lo hacen factible. Hoy es posible, hace veinte años era impensable. Y junto con esas razones tecnológicas, están las no menos importantes de índole cultural. Es muy difícil principalmente para los profesionales de la salud que operan los equipos o administran las terapias, revisar la creencia que por trabajar acorde a las normativas y con equipos que han superado los controles de calidad, la validez del resultado está garantizada.

Propuesta para abordar el tema

Este libro abordará con una *perspectiva práctica* las Simulaciones Computacionales en MN y Dosimetría Interna. Se trabajará con software de libre acceso, con fantasmas antropomórficos voxelizados como los que la Universidad de Yale comparte con la comunidad científica, o en el caso de la dosimetría, las fantasmas del National Institutes of Health (NIH- USA) que suscribió un convenio con la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata, para autorizar su empleo en la docencia. También se impartirán los conocimientos necesarios para encarar la creación de fantasmas antropomórficos “propios”, específicos, a partir de la TAC o la RM de un paciente en particular.

La posibilidad de comprender y aprovechar el contenido de las siguientes páginas, implica el conocimiento previo de los fundamentos básicos de las imágenes de MN, así como de los paradigmas que rigen el empleo de los RF en terapia. Esos temas están extensamente desarrollados en otros volúmenes de la Colección Libros de Cátedra. Particularmente en “Física de la Medicina Nuclear”, “Radiofármacos en Medicina Nuclear” e “Imágenes en Medicina Nuclear”, publicados en años anteriores por EDULP.

Las Simulaciones Computacionales en MN Diagnóstica

En los apartados siguientes, se expondrán las razones y los fundamentos del empleo de las simulaciones computacionales en MN y Dosimetría Interna. Las nociones resultan más entendibles, si en la exposición separamos los conceptos referidos a la MN diagnóstica (Cámara Gamma, SPECT y PET) de los que atañen al uso de los RF en terapia y Dosimetría Interna. En esta primera parte desarrollaremos lo relativo a las simulaciones computacionales en los estudios diagnósticos.

En MN diagnóstica, existen como ya se mencionó, sistemáticas y guías que pautan con claridad las formas de trabajar (IAEA, 2006). La experiencia acumulada las fue estableciendo como las preferibles; las más seguras, las que aportan una considerable sensibilidad a la detección de la distribución de la radiactividad y mayor especificidad a la impresión diagnóstica que se obtiene de la imagen. También se subrayó que actuar siguiendo las sistemáticas era una excelente orientación para el trabajo, pero para nada garantía de un estudio válido, estadísticamente significativo, en el que tuviéramos una certidumbre aceptable que realmente está reflejando lo que ocurre con el RF en el interior del paciente.

Decíamos más arriba que, en MN diagnóstica, las Simulaciones Computacionales son indispensables para conocer el alcance real de los equipos con que se trabaja, y a partir de ello la validez y credibilidad de los estudios que se obtienen con ellos. Podría pensarse que simular el alcance de un equipo es innecesario o redundante, dado que todos los aparatos cuentan con manuales de uso y especificaciones. Pero esa información provista por el fabricante, es genérica, teórica.

Tomemos para ejemplificar algunas de las características descritas en el manual de un SPECT. Las especificaciones del equipo enuncian que “tiene” una resolución extrínseca de 0,6 cm. Esto implica que podrán detectarse defectos muy pequeños. Pero la resolución no es un valor único; no está aislado del resto de los parámetros implementados en esa detección. La resolución depende esencialmente de la matriz de adquisición que se elija y de la distancia entre el paciente y el cabezal. Pero también del colimador que se emplee, y de otros parámetros inamovibles como el tamaño del detector y el espesor del cristal de centelleo. Y la combinación de todas esas variables hará posible o no alcanzar esa resolución. (Cherry SR, 2012) (Illanes L, 2016). Si las especificaciones del fabricante aseguran que el equipo alcanza esa resolución, sin duda es cierto, pero habrá que ver en qué condiciones y con qué parámetros de adquisición; quizá las combinaciones de variables con que se alcanza esa resolución no sean viables en determinados estudios diagnósticos.

Descifrando la necesidad de las Simulaciones

Veamos un ejemplo concreto. El Servicio acaba de comprar un equipo SPECT, con determinadas características y accesorios. Un modelo actual que cuenta con un cristal de $\frac{1}{2}$ pulgada de espesor, un colimador de propósitos generales y el cabezal detector apto para rastreos corporales de 45X60 cm. El ingeniero que lleva a cabo la instalación efectúa los controles de calidad corroborando que trabaja acorde a las especificaciones. Es decir, que es capaz de alcanzar la tasa de conteo que figura en las especificaciones, que en condiciones ideales su resolución es la anunciada, etc. El médico que realizará los estudios pregunta, ¿es apto para realizar estudios cerebrales? La respuesta es por supuesto que sí. Nada lo impediría.

Seguimos entonces adelante.

Se admite al primer paciente. Su médico de cabecera le ha solicitado un SPECT de cerebro para descartar una posible enfermedad de Alzheimer. En esta patología neurológica el deterioro recién se hace evidente en la TAC o RMN en estadios muy avanzados de la enfermedad. En cambio, los estudios radioisotópicos pueden mostrar más precozmente la disfunción neuronal en los lóbulos temporales y parietales. (Camargo EE, 2001). *O sea, que del estudio con un RF podría esperarse un diagnóstico más temprano que con los otros métodos.* El RF actualmente empleado para los estudios SPECT de cerebro es el *etilcisteinato dimérico* (ECD). Este radiotrazador se concentra en forma preponderante y uniforme en la sustancia gris, la corteza cerebral y los núcleos de la base y en mucha menor proporción en la sustancia blanca. Su concentración es un reflejo de la perfusión e indirectamente de la capacidad funcional de dichos sitios. (Vallabhajosula S, 1989). En un paciente normal, las imágenes muestran una distribución uniforme en los sectores normalmente perfundidos, como vemos en la Fig. 1.

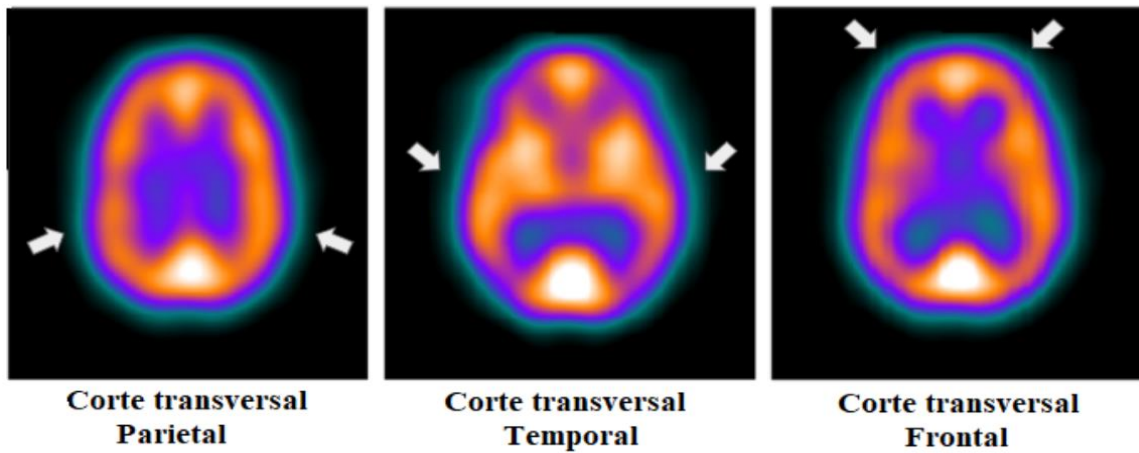


Figura 1. Distribución uniforme del ^{99m}TC -ECD en cortes transversales de un cerebro normal. Las flechas señalan territorios que en un Alzheimer mostrarían hipoperfusión

El patrón anormal la distribución de actividad patognomónica del Alzheimer, consiste en una hipocaptación bilateral temporal y/o parietal del RF. (Fig. 2) Otras alteraciones, focalizadas, no bilaterales etc. pueden implicar otras patologías, pero no confirmar la Enfermedad de Alzheimer. (Amen DG, 2018).

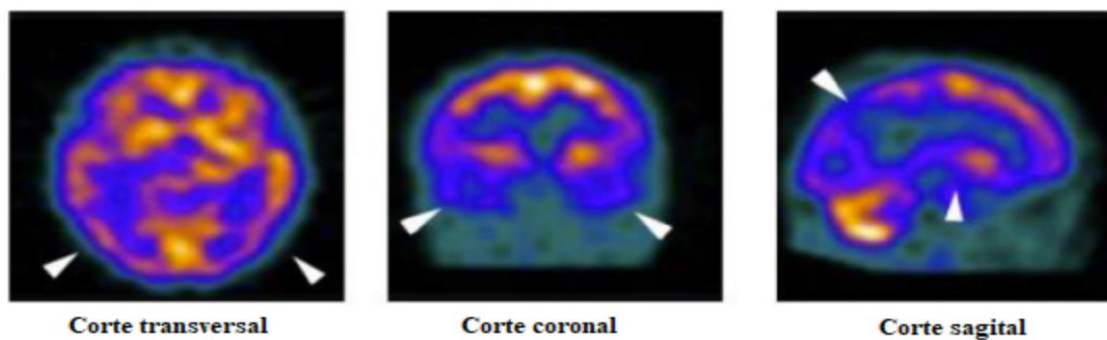


Figura 2. Cortes de los tres planos de un cerebro que muestran hipoperfusión biparietal y bitemporal patognomónica de la Enfermedad de Alzheimer

El especialista en MN realiza el estudio acorde a lo que marcan las normativas (Juni JE, 2009). Administra una dosis de 20 mCi de ^{99m}Tc -ECD. Coloca el detector lo más cerca posible del paciente, emplea el colimador de mayor resolución (en nuestro ejemplo el único con que cuenta), y obviamente se asegura de adquirir una cantidad de cuentas que dé lugar a píxeles con un número de bits estadísticamente significativo para detectar la distribución de la actividad. Se grafica la información en una imagen que muestra cortes tomográficos del cerebro. Se distingue la corteza cerebral, los ventrículos, la distribución esperable en un estudio nuclear del cerebro. O puede que se detecte alguna zona de menor captación, pero no un patrón de hipocaptación bilateral, como se observa en la Fig. 3. La impresión diagnóstica NO es compatible con un Alzheimer. La implicancia de ese resultado es muy trascendente en el futuro del paciente. En las indicaciones que se le darán, en el pronóstico que afrontará etc.

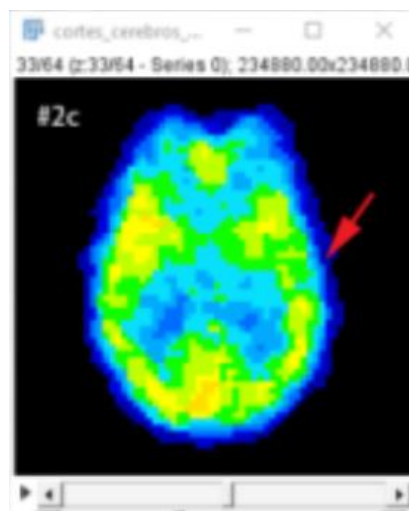


Figura 3. Corte transversal de un SPECT de cerebro. La flecha señala un defecto de hipoperfusión focalizado en el temporal izquierdo respecto al hemisferio contralateral

Cabe preguntarse, ¿cuán seguro puede estar el médico del diagnóstico emitido? Para la gran mayoría de los estudios diagnósticos hay tablas elaboradas con valores promedio de la sensibilidad y especificidad esperable de las prácticas. Supongamos que en el caso del ejemplo se estima una confiabilidad del 80%. Nada despreciable. Y habitualmente se considera que, si se actuó acorde a las normas sistemáticas académicamente consensuadas para la realización de un estudio, y el aparato había superado los controles de calidad, *no queda otra opción que confiar en el resultado obtenido.*

Pero Sí hay otra opción. La simulación computacional de ese escenario (Ljungberg M, 2015). Simular en una computadora no solo las características específicas del equipo, sino los parámetros y valores concretos que se emplearon para efectuar el estudio. Y comprobar si con esas variables el equipo puede detectar la distribución de actividad en un fantoma virtual (en este caso del cerebro) como el que se muestra en la Fig. 4.

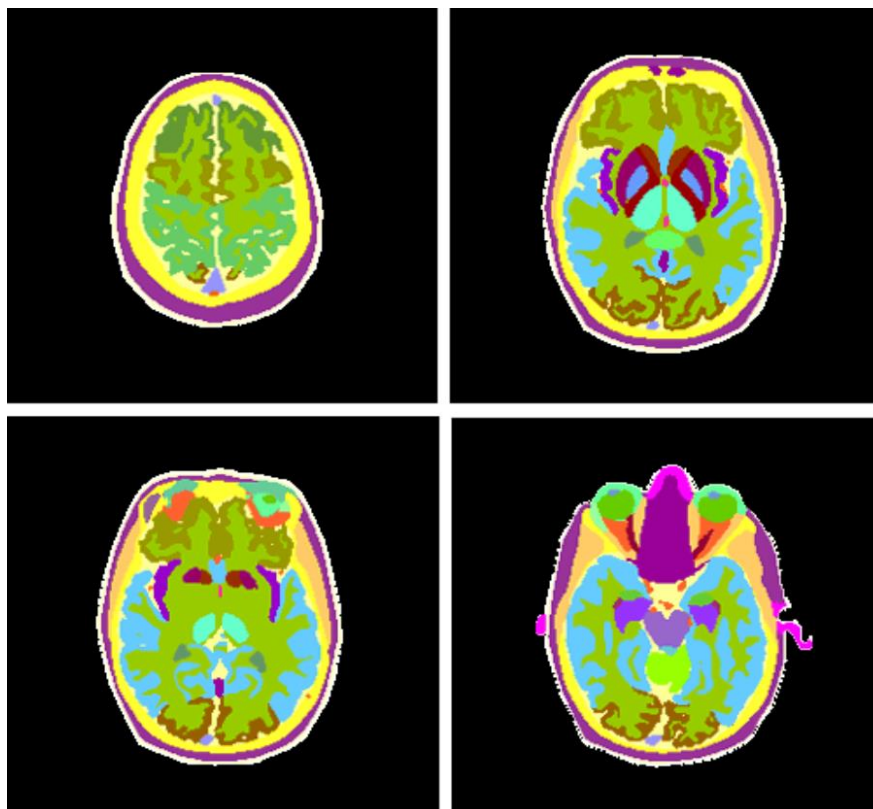


Figura 4. Cortes transversales de un fantoma Zubal del cerebro.
Los colores de las estructuras son simplemente para su mejor visualización

En ese fantoma, configuraremos la distribución de actividad que muestra la enfermedad de Alzheimer. Las estructuras cerebrales, los lóbulos, las áreas, los núcleos, su tamaño, las distintas densidades etc. están representadas a la perfección en el fantoma voxelizado, puesto que ha sido confeccionado a partir de la RM de un paciente promedio. El operador que configura la simulación, decide la concentración de actividad que habrá en cada *voxel*. No importa cómo se “carga” en cada software el dato de concentración de actividad. Puede ser la línea de un archivo, un valor en una línea de comando, etc. Lo importante es que *es el operador* quien está definiendo con precisión, en forma indudable, cuál será la distribución de la actividad en el interior del fantoma virtual. La mayoría de los RF que se utilizan en clínica, están respaldados por una abundante bibliografía e información, donde puede consultarse cuales son los valores de concentración de actividad en cada región (en nuestro ejemplo en el cerebro) y qué valores serían patológicos. O sea que la disposición de los valores de actividad que modela el Físico Médico en el fantoma virtual no es antojadiza. Es la que realmente se daría en el contexto de esa patología (Kapucu OL, 2009).

Volvamos por un momento al estudio “real” que un especialista estaba realizando a un paciente con sospecha de Alzheimer. Lo llevó a cabo respetando las normativas y su equipo acababa de superar los controles de calidad. *La distribución “real” de la actividad en el cerebro del paciente es un dato que nos está vedado*. Solo podemos *conjeturar* cuál es esa distribución si confiamos en el estudio que acabamos de realizar. Y el resultado fue NO compatible con la enfermedad de Alzheimer.

Ahora vamos al simulador. Cargamos los datos propios del equipo, (cristal, colimador etc.) y los parámetros variables que se dispusieron para esa adquisición (distancia paciente detector,

matriz elegida etc.). En esta oportunidad, obviamente no colocaremos en un SPECT ningún paciente cuyo cerebro es una incógnita. Sino que le indicaremos al software que base los cálculos probabilísticos, tomando como fuente el fantoma voxelizado que configuramos con la distribución de actividad de un paciente con enfermedad de Alzheimer. Como resultado obtendremos cortes tomográficos del cerebro muy parecidos al estudio clínico “real”, (a veces son indistinguibles las imágenes adquiridas en un estudio de las simuladas).

Supongamos que al igual que en el estudio del paciente, estos cortes tomográficos producto de la simulación, tampoco muestran una distribución de actividad compatible con la enfermedad de Alzheimer. Pero la diferencia garrafal, es que, en el caso de la simulación, la fuente (el fantoma voxelizado) **SI** contiene la distribución de actividad del RF de un Alzheimer. *¡Eso es indudable pues lo configuramos nosotros mismos!* En el caso de un paciente real, decidimos confiar y emitimos un diagnóstico. En la simulación, pudimos verificar que *ese equipo, con esa configuración y con esos parámetros NO llega a detectar una patología que SÍ existía.*

Comprendiendo el resultado y el alcance de esta simulación

¿Qué ocurrió acá? ¿Eso significa que el equipo no es apto? ¿Siempre debe ejecutarse una simulación antes de cada estudio?

Estas preguntas se pueden responder en pocos renglones y si bien se plantean a partir de un ejemplo en particular, dan idea de la utilidad práctica de las simulaciones en MN.

En los estudios SPECT el cabezal de la cámara debe girar en torno al órgano adquiriendo las proyecciones desde todos los ángulos. Cuanto más próximo esté el detector, mejor resolución y más posibilidades de detectar alteraciones. A un equipo con un detector de cierta envergadura como el del ejemplo (apto para barridos de cuerpo entero) le resulta muy difícil colocarse próximo al cerebro. Los hombros *impiden* muchas veces un radio pequeño, como se ilustra en la Fig. 5. Acá ya tenemos una primera razón para que la capacidad de detección se deteriore. Otro motivo en el ejemplo que seguimos, es el colimador empleado. Es de propósitos generales; esto significa que equilibra resolución y sensibilidad. Es un “todo terreno”. Es con el que cuentan todos los Servicios. Los colimadores de Alta Resolución, serían más idóneos para un SPECT cerebral. Aquí estriba una segunda razón para la insuficiencia en el diagnóstico.



Figura 5. Un equipo todo con cabezales grandes, aptos para estudios de todo el cuerpo, puede tener dificultades para girar próximo al cerebro pues los hombros lo impiden

Lo descrito es probablemente lo que ocurrió en este caso. ¿Eso significa entonces que el equipo NO es apto? No necesariamente. Digamos que si se hubiera detectado (en el estudio real) la enfermedad, no tendríamos por qué dudar del diagnóstico. Podría ser que, en casos con una disfunción neuronal muy considerable, el patrón fuera detectable *aún* con ese equipo. Pero es obvio que si ese Servicio de MN desea dedicarse a llevar a cabo estudios de cerebro debería contar por lo menos con un colimador de alta resolución, y no confiar en el resultado negativo si trabajó con una distancia al centro de rotación mayor de 20 cm. Por supuesto NO es necesario realizar una simulación antes de cada estudio. Pero las pruebas para aceptar un equipo, no deberían limitarse a los controles de calidad genéricos. Sino que deberían incluir simulaciones computacionales de los diferentes estudios que planean efectuarse. Y abstenerse de realizar aquellos para los que se corrobora que no es adecuado.

La simulación también es imprescindible cuando un Servicio que ya “conoce” su equipo, y ha realizado simulaciones de los escenarios en los que trabaja cotidianamente, decide incorporar una nueva práctica para la que todavía no se valoró el potencial diagnóstico de la aparatología.

Las simulaciones computacionales y los controles de calidad

Una aclaración. Los controles de calidad de un equipo, *son indispensables*. Más arriba se dijo que los resultados de los controles simplemente corroboran las especificaciones del fabricante, y es cierto, pero en eso son métodos insustituibles. Son los procedimientos que indicarán si el equipo real es apto para trabajar. Para nada podrían ser reemplazados por una simulación computacional. No obstante, es común realizar simulaciones de los controles de calidad. Se cargan los valores del equipo, se utiliza como fuente un fantoma virtual que simula por ejemplo un cilindro con insertos (como el Jaszczak) y se evalúa la performance, la uniformidad, la resolución, etc. Habitualmente, cuando comenzamos a trabajar con un aparato, puede ser una forma de validar (ante nosotros mismos) que estamos simulando el equipo de forma adecuada, pues los resultados de la simulación deberían coincidir con los obtenidos en los controles de calidad reales. En otras ocasiones, la simulación de los controles de calidad de un equipo puede aportar información sobre qué mejoras podrían esperarse con un determinado cambio (sin la necesidad y el costo de llegar a concretarlo). Por ejemplo, comprar un nuevo colimador con mayor resolución, cuánto la mejora, cuánto disminuye la sensibilidad etc.

La diferencia entre simular y adquirir un estudio

¡Es tan evidente que es distinto trabajar con fuentes abiertas de radiación en un servicio de MN, en contraposición con simular la situación en una computadora, que resulta difícil introducir el tema, desmenuzar esas diferencias, analizarlas, recordarlas y tenerlas en cuenta! Y esto es imprescindible para comprender cómo **configurar** una simulación.

Los ejemplos y conceptos referidos en los párrafos siguientes, intentan mostrar la importancia y la necesidad de considerar las diferencias entre simular y adquirir un estudio real al momento

de planear una simulación. Más avanzado el libro se irán dando ejemplos concretos de cómo construir el escenario y configurar una simulación, según el objetivo que se persiga. En esta sección, se abordarán las diferencias más significativas y las falacias más comunes que pueden confundir en la simulación computacional

El resultado final de simular o adquirir es muy similar

Quizá en las etapas finales de una simulación computacional, las diferencias con la adquisición real de un estudio radioisotópico no sean tan grandes. O sea, cuando tenemos un conjunto de bits distribuidos en los píxeles de la matriz digital de una computadora, los procesos para conseguir una imagen no difieren demasiado si los hemos obtenido a partir de una simulación computacional, o de la adquisición de un estudio real.

La matriz digital de la computadora del equipo de MN o la matriz digital de la computadora personal donde estamos corriendo la simulación, son iguales. Y en ambas podemos ver el resultado en una pantalla o imprimirlo en una imagen. Ya sea que deseemos producir una imagen "planar" como las de la cámara gamma u obtener muchas proyecciones con el SPECT para luego reconstruir cortes tomográficos, los procedimientos finales son los mismos. Por eso los estudios obtenidos en una simulación y los adquiridos realmente en un servicio de MN, pueden ser indistinguibles. Pero los procesos previos a lograr esos bits asignados a los píxeles de una matriz digital son fenómenos totalmente diferentes en uno u otro caso.

Qué ocurre en la adquisición de un estudio *real*

En un estudio *real* estamos ante el proceso físico que parte de la desintegración de un átomo, proveniente de una fuente abierta localizada en el interior del cuerpo de un paciente (al que se administró un RF), y cuya distribución precisa desconocemos (justamente la distribución de esa actividad es la que intentamos detectar y precisar, para luego graficarla y plasmarla en una imagen que posibilite una impresión diagnóstica). En realidad la radiación no necesariamente debe provenir del cuerpo de un paciente. La fuente para una adquisición "real", podría estar ubicada dentro de un fantoma físico, como por ejemplo un cilindro de acrílico como los que se utilizan para realizar los controles de calidad de los equipos. O más sencillo aún, podría tratarse de una fuente puntual. Solo un punto de actividad, una gota de un radioisótopo en una placa de acrílico. El proceso que transformará la radiación emitida en bits de información será el mismo sin importar la envergadura de la fuente emisora.

Continuando con el ejemplo de lo que ocurre en un estudio verdadero, que se efectúa con un propósito diagnóstico, ese átomo que se desintegra emite la radiación en *forma isotrópica*, en todas las direcciones. El paradigma que estamos exponiendo es un estudio de MN, así que se trata de radiación gamma. De todos los fotones emitidos, sólo una porción se dirigirá hacia el detector de la Cámara Gamma. Luego de acontecer varias posibles formas de interacción de los fotones con el medio que atraviesan, de los que traspasen el colimador y arriben al cristal de centelleo de la Cámara, solo una parte logrará entregarle su energía, transformarse en un fotón de luz visible, alcanzar los fototubos, para luego ser convertidos en voltaje. Si el voltaje está

situado dentro de la "ventana de energía" que se considera aceptable, recién entonces será amplificado, digitalizado y pasará a ser un bit de información, un punto en un píxel de una matriz digital. Los bits repartidos en esa matriz *se presume* que son un reflejo de la distribución de la actividad del RF administrado al paciente. Esa matriz, (ese "mapa de bits") puede ser mostrada en la pantalla de un monitor o impresa en una hoja, como una imagen.

En la jerga de MN, es común referirse a los bits que constituyen la matriz como "cuentas radiactivas" en alusión a que, en última instancia, provienen de la desintegración de un átomo. Esa terminología puede hacer perder de vista todo el proceso que hay en medio y que se manifiesta en una detección con muy escasa eficiencia. Obsérvese que, si tenemos una fuente puntual de 1 mCi de ^{99m}Tc , estarán sucediendo (por definición) 37 millones de desintegraciones, (de "cuentas") por segundo. Sin embargo, si colocamos esa fuente frente a la cámara, sólo detectaremos algunos miles de cuentas por segundo. Este comentario no es en desmedro de la utilidad innegable de los estudios de MN, pero sí pretende resaltar la escrupulosidad con que debe encararse la adquisición de los estudios a partir de ese escaso rendimiento en la detección. Pues para poder asegurar que la distribución que muestran los píxeles de la matriz o de la imagen, son un reflejo cabal de la fuente donde se originaron, es indispensable que en los píxeles haya un número estadísticamente significativo de bits, con un grado de incerteza que se conoce y se acepta. Y para esto debe cuidarse emplear la dosis adecuada, vigilar los tiempos de adquisición, extremar la proximidad al detector etc.

Qué ocurre en la Simulación de un estudio de MN

¿Y cómo es el proceso si se trata de una simulación computacional confeccionada en base al método Montecarlo? Partiendo de la situación más sencilla, supongamos que se desea simular la adquisición de una fuente puntual. El método Monte Carlo se aplica a problemas cuyo comportamiento se pueda modelar mediante una función de distribución de probabilidad. La emisión radiactiva y los procesos de detección son de naturaleza aleatoria. La secuencia que se describe más arriba (un estudio real en MN), es ideal para el modelado mediante simulación numérica. Eso es lo que realizan cualquiera de los programas apoyados en métodos numéricos de Montecarlo (basándose en el muestreo sistemático de variables aleatorias). Una secuencia de números aleatorios es aquella en la cual es imposible predecir cuál será el siguiente número de la secuencia. En computación las secuencias de números aleatorios que se usan son en realidad pseudo-aleatorios, puesto que son generados por un algoritmo que se encarga de que la secuencia sea lo suficientemente impredecible y que no se repita en ciclos. Estos algoritmos utilizan una semilla o número inicial como punto de partida para la generación de la secuencia.

Simind, es el software que usaremos a lo largo del libro; con distintas variantes y complejidades, otros programas y paquetes más robustos como Geant4, Gate, o Fluka llevan a cabo la misma tarea, pero solo serán someramente descritos en estas páginas, pues su curva de aprendizaje excede las posibilidades de las asignaturas a las que está destinado este Libro de Cátedra.

En el caso que estamos abordando, las características y el comportamiento de la fuente puntual cuya detección pretendemos simular, será entonces realizada por alguno de estos softwares

basados en Montecarlo. El programa (en nuestro ejemplo Simind) efectuará el cálculo de la probabilidad que, una desintegración en la fuente, concluya eventualmente manifestándose como un bit de información asignado a un píxel de la matriz de adquisición. No olvidar que en este caso nos estamos refiriendo a una fuente virtual. Para ello tomará por separado cada una de las partes del proceso descrito en el ejemplo del derrotero de una desintegración real. La probabilidad de la dirección que tome cada emisión, su trayectoria, sus eventuales interacciones con el medio, la probabilidad de que interactúe con el detector etc. Como se ve, deberán concretarse millones de cálculos. Y más aún, cada fotón puede tener muchísimas “historias” en su interacción con el medio. Como resultado final de todos esos cálculos de probabilidad, tendremos también una matriz digital cuyos píxeles tendrán bits de información, qué juntos, se supone reproducirán la distribución de la actividad en la fuente *virtual* emisora.

Comparemos los dos casos

Tenemos entonces dos situaciones.

En la primera, en el “mundo real”, la emisión de una fuente abierta de radiactividad, es detectada y procesada por una cámara gamma dando lugar a una matriz digital cuyos píxeles contienen bits de información que intentan reproducir la distribución de la actividad en la fuente emisora. (Montangie L, 2019). *La exactitud y fidelidad de esa distribución dependerá de la escrupulosidad con que se operó, básicamente de que haya logrado detectarse un número estadísticamente significativo de “cuentas” (desintegraciones).*

La segunda situación es la simulación computacional de ese proceso. O sea, muchísimos cálculos de la probabilidad que a partir de una fuente virtual, ocurran determinados eventos y concluyan dando lugar a una matriz digital con idéntica información. Así como en los estudios reales, la fidelidad del resultado dependía de haber adquirido un número estadísticamente significativo de cuentas, *en la simulación, la incerteza estadística se mejora aumentando el número de las historias de fotones que será considerado en los cálculos.* Esto obviamente redundará en un aumento considerable de los tiempos requeridos para la simulación. En otras palabras, la certeza dependerá del tiempo de cálculo que estamos dispuestos a dispensar a la simulación. Dicho así parece una decisión muy sencilla; optamos por otorgar más tiempo a los cálculos y todo bien. Pero la diferencia puede significar una simulación que demora 1 minuto, u otra que demanda un tiempo de cálculo de horas o días.

Obviamente ahí también juega la potencia de la computadora con que contamos, del procesador, de la cantidad de núcleos etc.

Es fundamental detenerse un momento y analizar en profundidad este punto. En los estudios reales, un número estadísticamente significativo de cuentas se consigue aumentando la actividad administrada y/o el tiempo durante el que se adquiere el estudio. Pero si lo que estamos encarando es una simulación no ocurre lo mismo. Podemos asignar en la configuración diferentes “*actividades*”; y, sin embargo, eso no necesariamente repercute en el número de fotones por proyección (por imagen) que logramos recolectar y el número de historias que consideraremos

en los cálculos. Incluso el “*tiempo de adquisición*” de una simulación no es una variable determinante en la cantidad de fotones recolectados. La mayoría de los programas, a efecto de simplificar los cálculos, *normalizan* el tiempo de adquisición a 1 segundo. Enfatizamos entonces que ese número de bits en el pixel de la simulación, es la probabilidad de las cuentas que *habría* en una adquisición de 1 segundo, en ese equipo y con la *actividad* que se definió.

Obviamente los cálculos probabilísticos no serán los mismos si se parte de una fuente virtual a la que atribuimos 1 mCi de actividad (37 millones de desintegraciones en 1 segundo) que si le imputamos 100 mCi. Y acá debemos recordar que estamos simulando, calculando, pues no existe tal fuente. Modificar (aumentar o disminuir) la *actividad* de la fuente virtual es útil para algunos modelados y escenarios; por ejemplo si la simulación intenta evaluar o comparar tasas de conteo de la que es capaz un cristal de centelleo de determinado espesor. Pero no incide en las “cuentas” por proyección ni en la historia de fotones.

Con la finalidad de ahorrar recursos y tiempo de cálculo hay determinadas *estrategias* que se emplean al simular, que pueden ser provechosas o inaceptables según cuál sea el propósito de la simulación. Por ejemplo, si el objetivo es simular un estudio diagnóstico, podría ser beneficioso considerar y enfocar los cálculos incluyendo solamente los fotones que se dirigen al detector; se desechará la historia de los fotones que la emisión isotrópica direccionó en otro sentido; se puede precisar aún más, enfocándonos en el ángulo sólido que se dirige al orificio del colimador. Es fácil de entender que esto sólo es posible pues estamos simulando, calculando probabilidades.

Es muy importante destacar que, si el objetivo fuera un cálculo dosimétrico, ese procedimiento y esas estrategias de simulación son inadmisibles. La simulación basada en Montecarlo aplicada al transporte de radiaciones ionizantes es sin duda un excelente método de cálculo de dosis, pero debe introducir geometrías complejas contemplando toda la física implicada en el problema. Aquí ya no podemos “desestimar” la mayor parte de las emisiones y abocarnos solo a las dirigidas al detector. Esto requiere una gran potencia de cálculo y un largo tiempo de computación, si se quieren obtener resultados con incertidumbres relativamente pequeñas. Una forma de abordar requerimientos tan exigentes, es trabajar (en instituciones u hospitales) con redes de PCs o la instalación de clúster de procesadores que posibiliten disminuir el tiempo de cálculo. Este comentario es sólo para brindar un ejemplo; el tema de las simulaciones destinadas a Dosimetría Interna será abordado en el Capítulo 4 de este libro.

Primera gran diferencia

En las adquisiciones reales la incerteza se reduce aumentando la actividad o el tiempo de adquisición, y consiguientemente el número de cuentas recolectadas. En las simulaciones computacionales, la mayor certidumbre se consigue aumentando el número de las historias de fotones que será considerado en los cálculos. El número de fotones de cada proyección simulada, no depende directamente de la *actividad* asignada en la configuración, ni del *tiempo de adquisición*, usualmente normalizado a 1 segundo. Cada software maneja de distinta manera el tema de la historia de fotones que considera en los cálculos. Lo importante es entender que en las simulaciones no se trata simplemente de cargar datos y “asignar más actividad” o “más tiempo

de adquisición”. En el programa Simind en que basaremos los ejemplos de este libro, el asunto se encara de manera diferente según se estén simulando “fantomas físicos” como el Jaszczak, o fantomas antropomórficos virtuales basados en una TAC o RM; pero eso se verá más adelante.

Segunda diferencia

En MN diagnóstica, está muy difundido una deducción falaz, que considera que, si una imagen es aceptable en su apariencia y se distingue bien del fondo, es apta para hacer un diagnóstico. O sea, que esa distribución de la actividad que se grafica en la imagen, está reproduciendo fielmente lo que acontece en el interior del paciente. Por supuesto que una imagen estéticamente admisible puede ser el producto de un estudio válido y correctamente adquirido. Pero lo que determina la validez del estudio *real* es que el número de bits de información (reflejo de las cuentas correctamente adquiridas) sea estadísticamente significativo. Es esa incerteza aceptable nuestro límite y patrón, no la apariencia o la estética de la imagen donde se grafica la información. En esto ya se insistió reiteradas veces.

Si considerar la apariencia de la imagen es una falacia peligrosa al momento de juzgar la validez de un *estudio real*, esa idea errónea es mucho más grave si se trata de una simulación. Incluso tener en cuenta el número de *fotones por proyección* en la imagen simulada es (como se explicó más arriba) un error conceptual en la simulación computacional en MN.

Para entender esto, debemos recordar que, *en la simulación, estamos realizando cálculos probabilísticos*. Por ejemplo, para simular un estudio óseo, (una vista de todo el esqueleto tras la administración de un RF) bastaría “trabajar” con una *actividad* de 1 MBq y *adquirir cuentas* durante 1 segundo. Y la imagen que obtendremos como producto de la simulación será un excelente estudio óseo. Cuando decimos “adquirir cuentas” durante 1 segundo, no nos referimos a que correr la simulación demora 1 seg. Puede tardar varios minutos. Pero los resultados de los cálculos se *normalizan* considerando que 1 segundo fue el tiempo durante el que se adquirió.

Comparemos esos parámetros de la simulación con los de una adquisición real. En un estudio óseo se administran no menos de 20 mCi del RF. (Esto equivale a 740 MBq) y la adquisición demanda no menos de 15 o 20 minutos. Las imágenes obtenidas con uno u otro método probablemente son muy similares. Quizá incluso la de la simulación sea estéticamente superior. Sin embargo, el estudio óseo real, adquirido en esas condiciones es muy probablemente digno de confianza estadísticamente hablando. ¿Y la imagen simulada? En realidad, no lo podemos saber a partir de esos valores (*actividad y tiempo de adquisición* que se configuraron). Debemos corroborar cuántas historias de fotones se contemplaron en los cálculos. *La excelente apariencia del estudio simulado no significa nada.*

Resumiendo, la segunda gran diferencia; si bien la apariencia de una imagen no afirma su validez o credibilidad, en los estudios reales es muy difícil obtener una buena imagen si no se trabaja adecuadamente. (Es cierto que puede editarse y retocarse el aspecto de la imagen final, pero eso es muy poco recomendable). En cambio, en la simulación es factible obtener una imagen de aspecto impecable pero que por falencias en la configuración es incapaz de reproducir fielmente la distribución de la *actividad* en el fantoma antropomórfico.

Ventajas y limitaciones de la Simulación Computacional en Medicina Nuclear

Hay ventajas de la simulación, que no serán pormenorizadas pues resultan innecesarias para el público al que está destinado este libro. Nos referimos a que la simulación puede repetirse cuantas veces se desee, que no implica radioexposición ni riesgo alguno, que pueden simularse escenarios intrincados o arriesgados sin ninguna dificultad. Eso es claro. Lo que detallaremos son las ventajas que derivan de las diferencias entre adquirir y simular que analizamos en la sección anterior.

Cuando se adquiere un estudio real, el sistema de detección interactúa con un cúmulo de procesos que se dan simultáneamente. El objetivo que se persigue en cualquier estudio (detectar la distribución de la actividad en el interior de un paciente) implica desarrollar estrategias para tener en cuenta en lo posible, solamente los eventos que efectivamente pueden proveer esa información. Eso intentan el colimador, los analizadores de pulsos, las ventanas de energía, los circuitos de posicionamiento etc. Aún así, es prácticamente imposible para los sistemas de detección, *discriminar con absoluta precisión*, dentro del espectro de energía, en la ventana del fotopico, los elementos que se originaron en un fotón primario con información fidedigna de datos espurios; son muy imprecisos los procedimientos para diferenciar esos fotones primarios de aquellos que comparten la misma área del espectro pero que son producto del *scatter*. En cambio, en la simulación, es muy sencillo efectuar esa distinción. No estamos trabajando en el mundo real. Estamos llevando a cabo cálculos probabilísticos. Podemos graficar espectros dónde los elementos primarios y el *scatter* se muestran en curvas y áreas separadas, como muestran los gráficos de la Fig. 6.

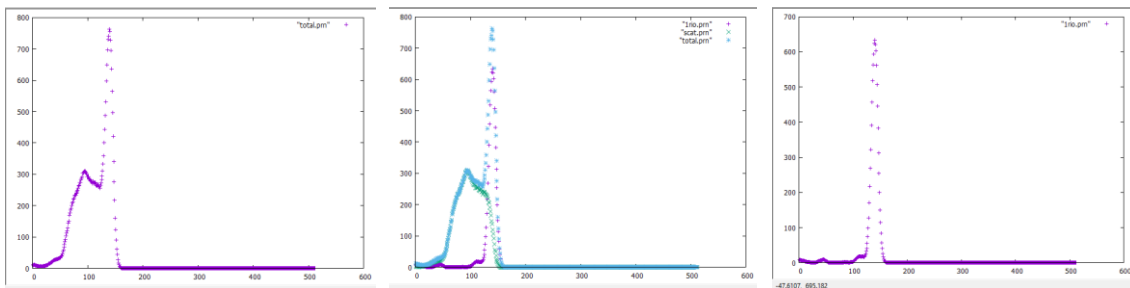


Figura 6. Se observan de izquierda a derecha el espectro total, la discriminación (total, primario y scatter) y el espectro primario, obtenidos en la simulación

Podemos mostrar esos hallazgos en imágenes, y obtener una imagen conformada sólo por los fotones primarios (restando a la imagen simulada “total” la imagen simulada producto únicamente del *scatter*). Podría parecer poco útil lograr una imagen que sólo es factible en el terreno de las simulaciones. ¡Pero no! Lograr esas discriminaciones da paso a estudiar numerosos problemas que se dan en la cotidianeidad de un Servicio de MN y que sólo mediante la simulación pueden abordarse.

Un par de ejemplos prácticos de las ventajas de simular

Simulando las consecuencias de una radiomarcación deficiente

Los estudios cardiológicos nucleares más corrientes en nuestro medio son los SPECT de perfusión miocárdica, que utilizan como RF ^{99m}Tc -MIBI. El objetivo de la práctica es detectar isquemia o infarto de miocardio y ocupa un lugar clave en la secuencia de diagnóstico de las enfermedades cardiovasculares. El RF marca de manera uniforme el miocardio irrigado normalmente; la distribución de la actividad muestra un área de menor captación en los territorios anormales, a los que no llega adecuadamente el flujo sanguíneo (ya sea por una isquemia o un infarto), como se muestra en las Fig. 7 y Fig. 8.

Esta práctica radioisotópica ocupa un lugar muy especial en la secuencia del algoritmo diagnóstico de la patología cardiovascular. Si el resultado es normal se excluye la patología. Si es patológico o dudoso se continúa con estudios invasivos como el cateterismo para corroborar el resultado. Tal es la importancia que tiene el diagnóstico que surge de ese estudio.

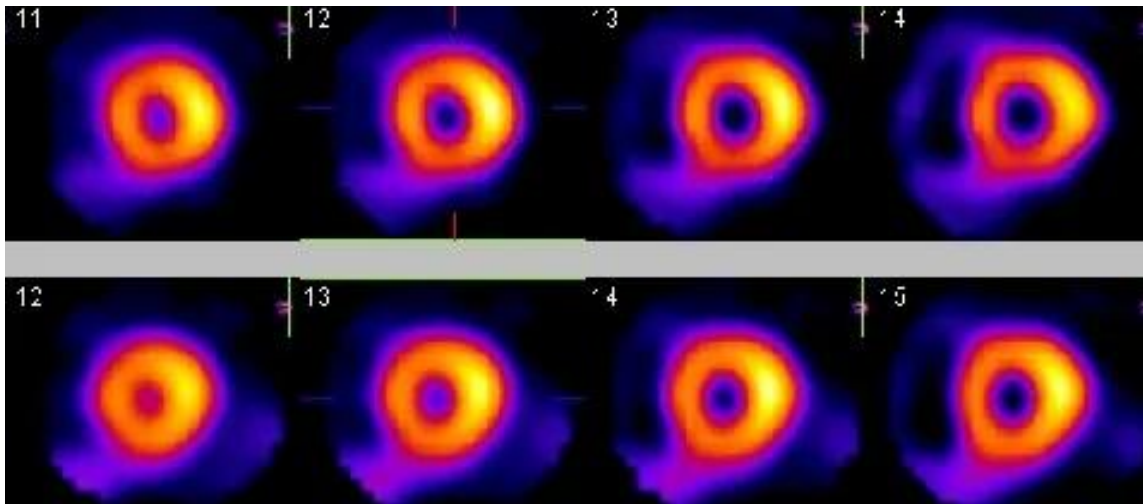


Figura 7. Vistas del eje corto de un SPECT de perfusión miocárdica realizado con ^{99m}Tc -MIBI que muestran la distribución uniforme de un estudio normal

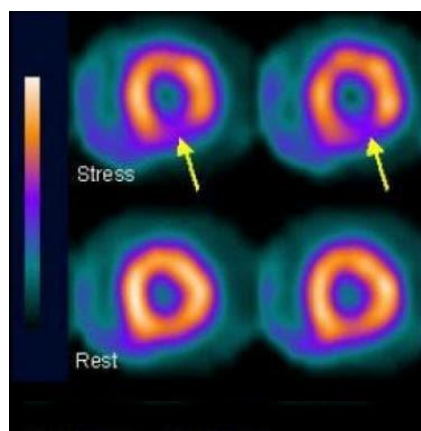


Figura 8. Vistas del eje corto del corazón en un SPECT de perfusión miocárdica. Se observa (arriba) un defecto de perfusión (flechas) en el estudio de esfuerzo, que se corrige (abajo) al repetirlo en reposo. Hallazgo patognomónico de isquemia

Este RF se concentra también en otros órganos y tejidos. Esto no es algo inusual; muchos radiocompuestos no marcan *exclusivamente* la víscera que se desea estudiar, y esto no es un impedimento para que pueda detectarse adecuadamente la distribución de la radioactividad *específicamente en el órgano de interés*. Pero ocurre que el ^{99m}Tc -MIBI además del miocardio sano, marca en forma preponderante el hígado. Esto es internacionalmente conocido, y aceptado. Sin embargo, estudios realizados por las cátedras que intervienen en este libro, (Guisande N, Pallares M, et al. 2021) mostraron que el MIBI que se comercializa en nuestro país da lugar a una marca hepática mayor que la referida en la bibliografía internacional. ¿Y qué ocurre si la concentración en hígado excede cierto umbral de actividad? ¿Y cuál sería ese umbral? ¿Y por qué podría la excesiva captación hepática dañar la credibilidad de la distribución que se detecta en el corazón?

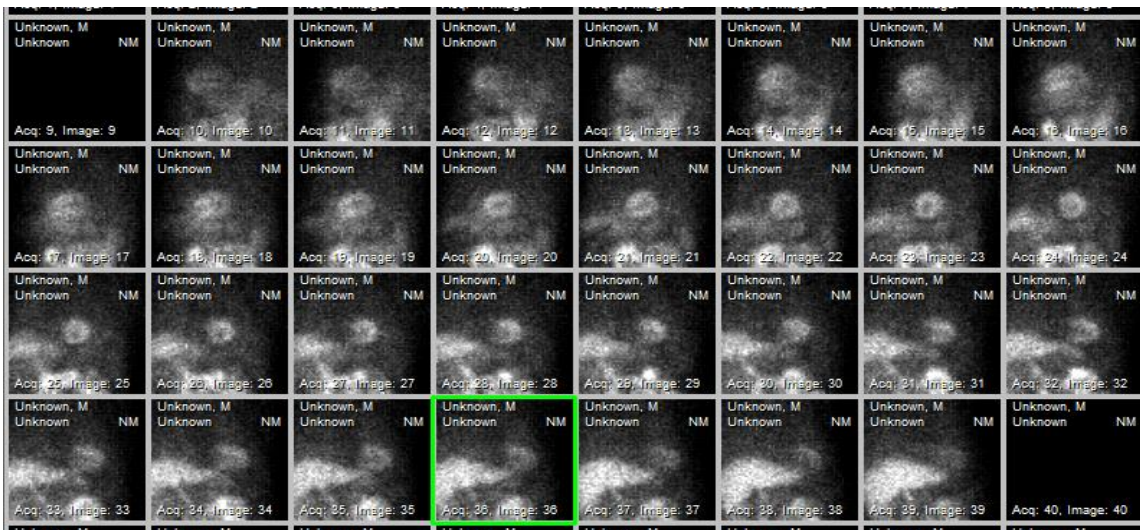


Figura 9. Proyecciones adquiridas en torno a un paciente tras administrar ^{99m}Tc -MIBI para efectuar un SPECT de perfusión miocárdica. Se verifica una franca predominancia de la captación del RF en el hígado. Se encuadra la vista 36 que se amplía en la figura 10



Figura 10. Proyección ampliada del estudio mostrado en la figura anterior, donde se corrobora que el hígado concentra mucha más el RF que el miocardio. El acúmulo que se observa por debajo del hígado corresponde al intestino

Las imágenes que muestran las Fig. 9 y Fig. 10, no son una excepción. En general, los médicos especialistas que efectúan este estudio, *consideran que la desmedida captación hepática no representa un problema pues puede focalizarse la detección en el miocardio*, excluyendo (parcialmente) al territorio del hígado de la adquisición; y conjeturan que extremando los cuidados,

pueden recolectarse las suficientes cuentas en el miocardio como para lograr un número estadísticamente significativo de bits de información en el sitio en estudio (aunque en ese caso, en el hígado se recogerían muchísimas más cuentas).

¡Pero ocurre, que la actividad en el hígado está! Y aun en el caso de que intentemos excluir las emisiones procedentes de ese órgano y concentremos nuestra atención en las del miocardio, la radiación dispersa, el scatter, inevitablemente forma parte de los datos que aparecerán como *distribución de la actividad en el corazón*. En determinados casos esas cuentas agregadas por el scatter pueden ocultar, desdibujar un defecto hipocaptante del RF que indicaría el diagnóstico de una isquemia o un infarto.

En caso de que el estudio *no sea capaz de detectar un defecto existente* el diagnóstico será “*compatible con la normalidad*”. El desenlace puede ser fatal para el paciente. Ahora bien, si el cuadro clínico es muy intenso y sugiere que casi con seguridad hay una patología cardiovascular y resulta inverosímil para el cardiólogo nuclear que no se vea un defecto, (o sea que el estudio nuclear se considera un falso negativo) se continuará igual con un estudio cruento (un cateterismo); en ese estudio radiológico invasivo, el diagnóstico es de certeza. Y si existe el defecto se hará visible.

Detengámonos un momento en este ejemplo y analicémoslo con honestidad intelectual. Hay una deficiencia en la forma de trabajo (en este caso en la radio marcación) que por ser muy frecuente se termina aceptando como valedera, pero puede ocasionar falsos negativos. Sea cual fuere el desarrollo del caso, ese proceder ocasiona un *perjuicio evitable*. Si el estudio nuclear muestra un miocardio normal donde existe un defecto y el estudio se toma como válido, el resultado para el paciente es nefasto, y no amerita comentarios. Pero si gracias a la destreza del cardiólogo nuclear que realizó la práctica, entiende que es un falso negativo y se continúa igual con un cateterismo, allí efectivamente se revelará la patología. Es sin duda una situación más favorable que la anterior pues el paciente contará finalmente con un diagnóstico correcto. *Pero se lo sometió a un procedimiento cruento y no exento de riesgo cuando el estudio radioisotópico podría haber detectado la enfermedad (y se lo expuso inútilmente a una radiación ionizante pues no obtuvo ningún beneficio del estudio nuclear ineficaz que se le practicó en primer lugar).*

Aquí la simulación computacional puede hacer un aporte significativo.

La captación excesiva del RF por parte del hígado, y la inevitable y consiguiente radiación dispersa, no impide *siempre* la detección de una alteración en el corazón. Depende del tamaño y la ubicación del defecto, de la resolución con que se esté trabajando, de la performance del equipo, de los parámetros seleccionados para adquirir el SPECT, etc. Resumiendo, la posibilidad de detección está supeditada a la forma y posibilidades de trabajo de cada Servicio. Y eso es lo que se puede simular. Se introducen en el software las especificaciones del equipo con que se cuenta y los parámetros con que se trabaja, y en el fantoma antropomórfico se configura un defecto hipocaptante en el miocardio y, a la par, una captación hepática del RF, de valores equivalentes a los que se observan en los pacientes con que se trabaja diariamente. Esa simulación se puede correr las veces que se desee, variando uno o varios parámetros y en diferentes combinaciones. Defectos de mayor o menor tamaño, diferentes distancias del detector al centro de

rotación, colimadores de alta resolución o de propósitos generales, distintas proporciones en la relación de captación hígado/miocardio etc. De los resultados pueden extrapolarse las *verdaderas* posibilidades operativas del Servicio. Habrá equipos y configuraciones que no tengan problemas pese a la captación irregular, y otros que en algunos casos deberían abstenerse de arriesgar un diagnóstico de normalidad. Hasta se podría especificar “con este equipo y estas condiciones, puede existir un defecto de 2 cm en la punta del ventrículo y no será detectado”.

En este ejemplo, podría ser pertinente la metodología comentada más arriba: aprovechar la simulación de discriminar en los espectros totales, *scatter* y fotones primarios, como se mostró en la Fig. 6; se podrá así lograr una imagen del miocardio constituida sólo por los fotones primarios, restando a la imagen total, la contribución del *scatter* (Oramas P, 2015). Eso permite corroborar en una imagen simulada, si la radio marcación con excesiva captación hepática está induciendo (por el aporte de fotones dispersos) el ocultamiento del defecto que se modeló en el corazón del fantoma antropomórfico.

Debe quedar claro que la intención de estas líneas no es criticar la forma en que se practica la MN, sino demostrar que la simulación computacional, puede reducir el grado de incerteza con que se trabaja e incluso evitaría realizar prácticas que involucran radiaciones ionizantes y que no aportarán un diagnóstico confiable.

La Simulación de los estudios para precisar el alcance de nuestro equipo

Los casos que se comentan no pretenden ser sorprendentes, ni singulares. Al contrario, se han elegido ejemplos de problemas o disyuntivas que se presentan diariamente en un servicio de MN. Como el que sigue.

Está claro que, en la adquisición real de un estudio, la distribución de la actividad en el interior del paciente es una incógnita. Esa distribución es justamente lo que el estudio intenta descubrir para obtener una impresión diagnóstica. Y también, sabemos que en la simulación, esa distribución (en el fantoma virtual) se conoce con precisión pues la configura el operador. Esa obvia diferencia se puede utilizar para precisar parámetros tan sencillos (y trascendentes) como el tiempo que debe transcurrir entre la administración del RF y la adquisición del estudio.

En el caso que se comentaba antes, se aludía a una radiomarcación complicada del MIBI; veamos ahora un RF mucho más sencillo, el Metilen Di Fosfonato, marcado con ^{99m}Tc más estable y con años de experiencia de uso en MN.

El ^{99m}Tc -MDP. Este RF *marca de manera uniforme todo el esqueleto* y se utiliza para realizar el *Centellograma Óseo* como el de la Fig. 11 (Subramanian G, 1975).

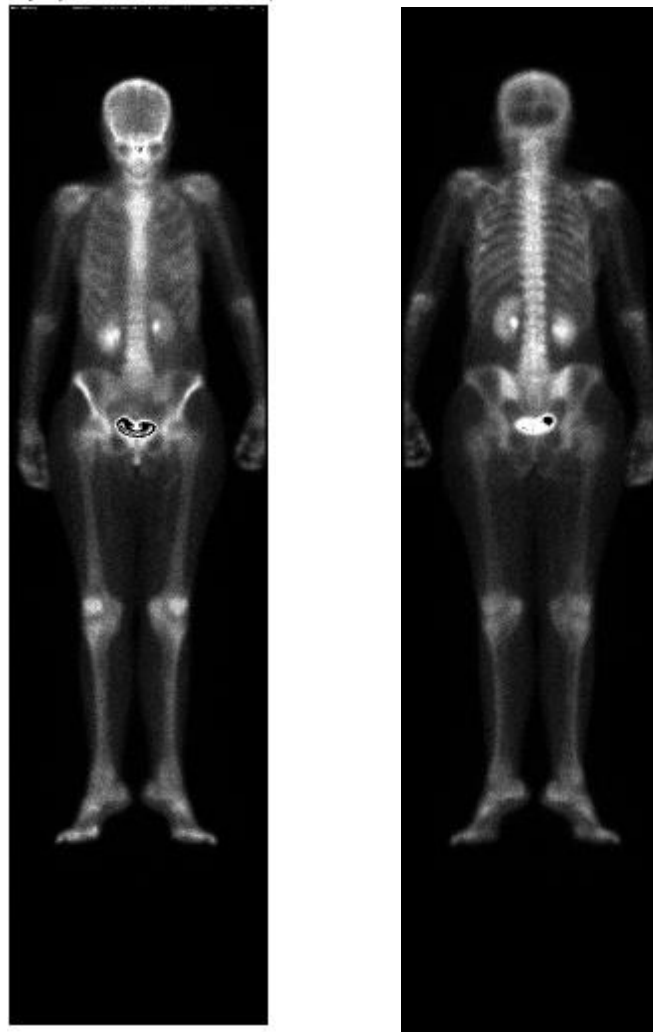


Figura 11. Centellograma óseo de todo el esqueleto con ^{99m}Tc -MDP mostrando una distribución uniforme del RF en los huesos, como se observa en un paciente normal. La hipercaptación en la vejiga se debe a la eliminación urinaria del RF

El RF alcanza una *mayor concentración* en sitios de alta tasa de recambio óseo, como son las fracturas, los procesos infecciosos, los sitios del hueso cercanos a *metástasis óseas* y los tumores primarios del esqueleto; esos focos anormales se verán como regiones *hipercaptantes*. Entre muchas otras indicaciones, se aprovecha el Centellograma óseo para “estadificar” un paciente a quien recientemente se ha diagnosticado cáncer. Esto es, poder dilucidar al inicio de la enfermedad, si existen en el esqueleto metástasis (próximas o distantes) como muestra la Fig. 12.



Figura 12. Vista posterior del esqueleto en un centellograma óseo efectuado con ^{99m}TC -MDP. Se observan acúmulos hipercaptantes compatibles con metástasis óseas

Esta práctica en particular, el Centellograma Óseo de cuerpo entero, es un estudio que se emplea desde hace décadas. Con una excelente y merecida fama, es prácticamente de rutina en el primer abordaje de la mayoría de los pacientes oncológicos. Del resultado dependen las líneas de tratamiento que se desarrollarán y en general el pronóstico que se considerará más probable. A su vez, el supuesto pronóstico, será el que validará encarar tal o cual tratamiento, (pues las posibilidades son muy buenas), o descartar ciertos abordajes porque la enfermedad se manifiesta muy avanzada desde el inicio. ¡Tal es la importancia de esta práctica que se realiza a diario y en todos los centros de MN! Para enfatizar esto, vale remarcar que se considera que esta centellografía tiene más de un 90% de sensibilidad. Pocos estudios diagnósticos no invasivos pueden exhibir semejante galardón. Es como decir que, si el centellograma óseo impresiona como normal, el paciente está libre de enfermedad metastásica en los huesos. La especificidad no es tan alta, pero nada despreciable y ronda el 70 a 80 %. Esto significa qué, en algunos casos, aunque el estudio muestra una anormalidad, no puede asegurarse que se deba a una metástasis

y se requiera algún otro tipo de confirmación; (de todos modos, el centellograma óseo ya aportó la localización del defecto sospechoso que deberá seguir indagándose).

El ^{99m}Tc - MDP es un radiofármaco estable, que presenta buena localización en el órgano blanco (el tejido óseo) y tiene como única limitación, una relativamente lenta depuración de la sangre hacia el hueso. Lo más recomendable es que la imagen se adquiera 120 minutos después de la administración del RF al paciente. Sin embargo, a los 90 minutos ya puede distinguirse perfectamente el esqueleto. El tiempo a que se adquieren las imágenes puede parecer poco importante, pero es realmente trascendente. Por ser uno de los estudios más solicitados, y para aprovechar el material preparado, habitualmente se inyectan simultáneamente varios pacientes y esperan a ser escaneados. Realizar un centellograma de cuerpo entero demanda al menos 20 minutos. En consecuencia, es casi inevitable que algún paciente sea estudiado a los 90 minutos y otro a las 3 hs. En un estudio adquirido precozmente, la presencia de actividad en el pool sanguíneo, (tanto en los grandes vasos como en los órganos muy irrigados) influye sin duda en la capacidad diagnóstica. Considerando que en nuestro país la interpretación de los centellogramas óseos es únicamente visual, sin la asistencia de análisis cuantitativos o semicuantitativos, resulta de interés determinar en qué grado un desvío *dentro* de los parámetros recomendados para el tiempo de adquisición puede originar imágenes que no reflejen la condición fisiopatológica de los pacientes. Variar el tiempo entre la administración del RF y la adquisición no implica forzosamente un perjuicio para el resultado. Un paciente joven tiene un recambio óseo más rápido que alguien de edad avanzada, y efectuar la adquisición a los 90 minutos de inyectado el RF puede ser suficiente en el primer caso. En individuos añosos o de contextura robusta la marca radiactiva tarda incluso más de 2 hs en fijarse. Pero el tiempo *apropiado* es extremadamente dependiente de cada equipo y de los parámetros con que se trabaja. No puede ese lapso estar supeditado a la productividad o la premura por concluir con el trabajo. Entonces, ¿cómo saber cuál es el tiempo más adecuado para un Servicio? Simplemente simulando en una computadora las características del equipo y empleando fantasmas antropomórficos virtuales con diferentes actividades en el pool sanguíneo y modelando en el *esqueleto* “lesiones” símil metástasis óseas en diferentes ubicaciones. El resultado en los distintos escenarios nos dará la pauta justa de cuales son los límites que rigurosamente deben respetarse *para ese equipo en particular*.

Simplemente para ilustrar el ejemplo, en la Fig. 13, se muestran imágenes obtenidas en la simulación con Simind de un centellograma óseo. En el fantoma se insertó una “lesión” metastásica en un arco costal posterior derecho. El defecto se configuró con un tamaño (en pixeles) y una concentración de actividad, por encima de los límites de detección del equipo. Es decir, se trata de una “lesión” detectable. Se analizaron las posibilidades de efectuar un diagnóstico correcto, variando parámetros habituales como la distancia al detector y los distintos colimadores. Además, la ubicación del defecto, (superpuesto al hígado), tornó al tiempo de adquisición una variable importante en las probabilidades de distinguir esa distribución de actividad; se incluyeron entonces escenarios con tiempos de adquisición tempranos y tardíos. Los resultados que se muestran no constituyen un hallazgo inesperado. Los colimadores de Alta Resolución, las menores distancias del detector, y un tiempo óptimo, sin duda serán más aptos para lograr una

impresión diagnóstica correcta. Lo valioso de estas observaciones es que, simulando en una computadora personal, se delimitan *las posibilidades reales del equipo simulado* y se *corroboran que parámetros son inviables*. ¡Y eso no es un aporte menor!

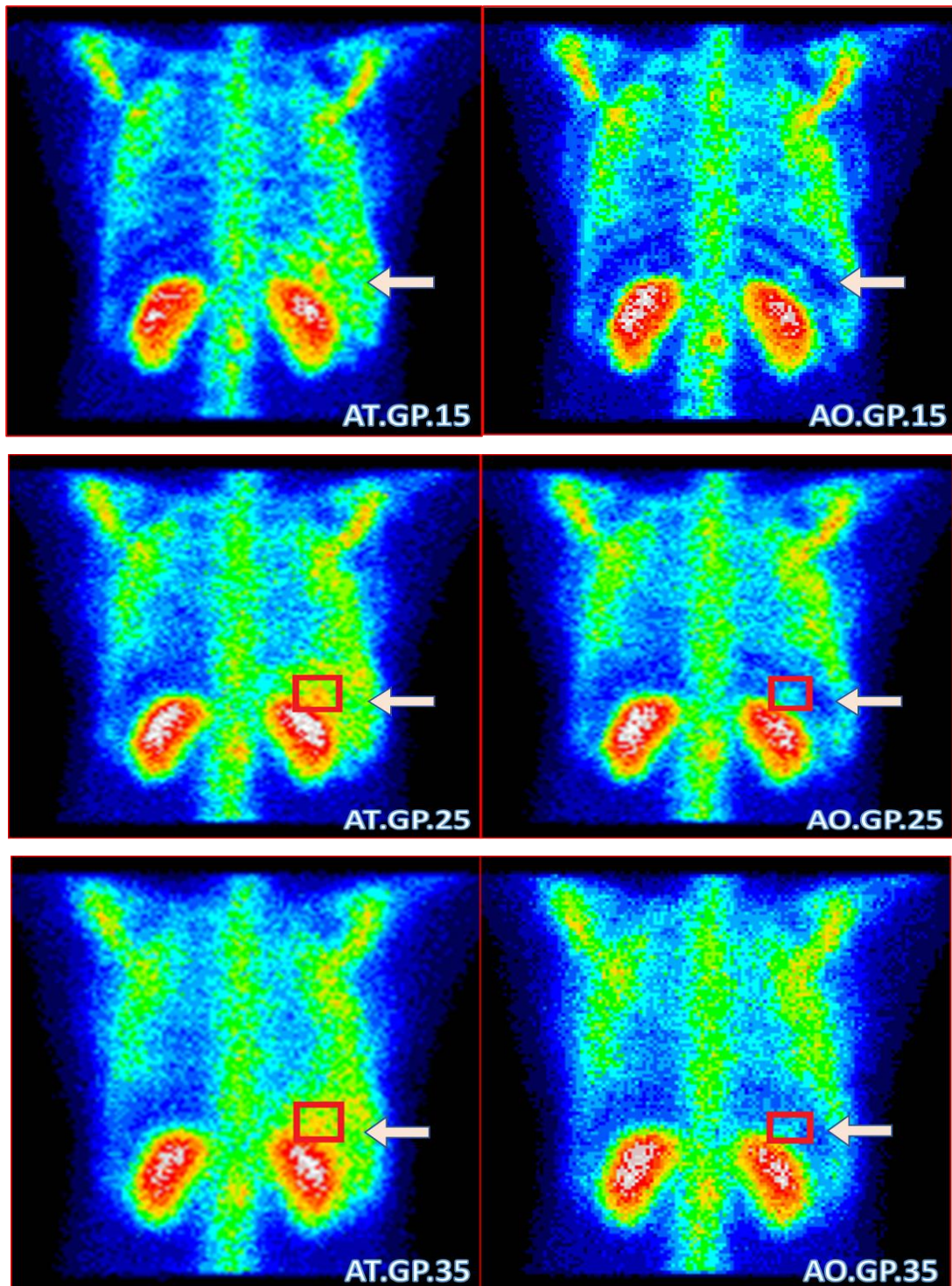


Figura 13. A la izquierda, centellogramas óseos simulados con un tiempo de espera corto; a la derecha, con un tiempo de espera óptimo. Las imágenes fueron simuladas con colimadores de propósitos generales (GP) y a distintas distancias detector/centro de rotación (15, 25 y 35 cm). En los marcos rojos se resalta la ubicación de la lesión simulada y con flechas la posición del hígado. Los colores son solo para la mejor visualización.

Respecto a las limitaciones de la Simulación Computacional

Una limitación (relativa) de los procesos de simulación es el prolongado tiempo de cálculo, que aumenta en función de la certeza que se pretende en los resultados obtenidos. Esto es aún más notable cuando se trabaja en cálculos de dosimetría interna. Pero esta limitación es *relativa* a la capacidad de cálculo de los equipos con que contamos. No una limitación inherente al método.

Una limitación distinta es la simulación del *tiempo muerto* de los equipos. (Oramas P, 2014). Como se sabe el tiempo muerto está asociado a la resolución temporal del sistema detector-electrónica. De los muchos factores que constituyen este fenómeno, el programa Simind, por ejemplo, estima lo referente a la tasa máxima de cuentas que es capaz de soportar la Cámara simulada antes de saturarse. Pero en el sistema simulado no se tienen en cuenta las incertidumbres provocadas por los circuitos electrónicos de adquisición y, por tanto, *no se simula el tiempo muerto*. Esto es fácil de corroborar con el siguiente ejercicio. Tanto en una simulación por Montecarlo como en una adquisición real, cuando una fuente radiactiva se acerca al detector aumenta la tasa de cuentas que se recolectan, ante el flujo creciente de radiación incidente. La tasa de conteo aumenta hasta que, como resultado de la saturación del cristal, el conteo comienza a decrecer. En el gráfico de la Fig. 14, se observa un pico cuyo valor corresponde a la tasa máxima de cuentas del sistema simulado.

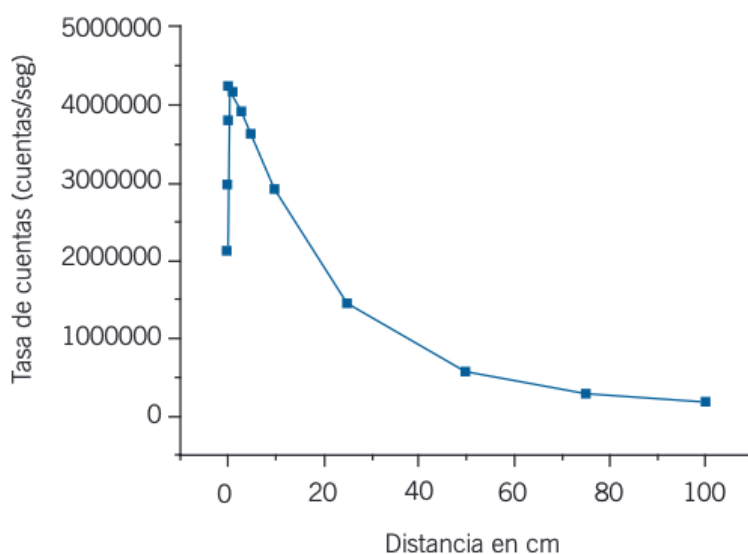


Figura 14. Gráfico Tasa de cuentas/distancia que muestra el aumento y la caída por la saturación del cristal. Los datos son el resultado de una simulación computacional

Esa *tasa máxima* se verifica tanto en un equipo real (es un control de calidad habitual) como en la cámara simulada. Pero, la tasa de cuentas que surge de la simulación, es *algo mayor que la obtenida en el equipo real*, incluso levemente mayor que el valor de referencia que el fabricante anuncia en las especificaciones. Esto es producto de que no se está simulando el tiempo muerto. El hecho de no tener en cuenta este efecto en la simulación introduce un error sistemático, tendiente a subestimar la tasa de conteo real, (lo que afecta a la exactitud, no a la precisión) La

misma disparidad entre simulación y adquisición real (debido a que en el sistema simulado no se tienen en cuenta las incertidumbres provocadas por los circuitos electrónicos de adquisición) se puede verificar en la resolución extrínseca.

El diseño y modelado de los escenarios

En los párrafos siguientes se abordará el diseño de los escenarios de una simulación computacional en líneas generales. En otros capítulos del libro se tratarán particularidades de los modelados según el propósito de la simulación.

Una manera práctica de iniciar el diseño del escenario, es guiarse por la estructura que se sigue al redactar un trabajo científico, un “*paper*”.

Así como en la *introducción* de un artículo, se resume la intención con que los autores emprendieron el trabajo, es indispensable que antes de empezar el operador defina con claridad cuál es el propósito de la simulación. No importa si esto se plasma en un papel, la cuestión es tenerlo en cuenta. La cantidad de escenarios factibles es enorme. Definir detalladamente el objeto del proyecto, reduce las posibilidades a un número manejable de escenarios en que ponerse a pensar. Por ejemplo, son incomparables el escenario aplicado para corroborar la capacidad diagnóstica de un RF, con el empleado para diseñar un nuevo colimador. Definiendo de entrada nuestra intención, nos ahorramos considerar muchísimas variables que no atañen a nuestro objetivo.

En la introducción de un artículo científico también es común encontrar unas líneas sobre el *estado actual* del tema de la investigación, una puesta al día. En las simulaciones computacionales, ese *estado actual*, variará según cuál sea el propósito. Si el objetivo es, (por ejemplo) repetir estudios que en un Servicio ya se llevan a cabo para evaluar la performance de los equipos, el *estado actual* serán las sistemáticas de trabajo académicamente aceptadas. Y los parámetros de la simulación se ceñirán a esas pautas internacionalmente consensuadas.

Si la finalidad del escenario fuera indagar sobre nuevos métodos, esas pautas cambiarían pues lo que se buscaría es corroborar hasta dónde pueden alterarse las sistemáticas de trabajo sin perder detectabilidad. En este segundo ejemplo, el “estado actual” estaría compuesto por la especificidad y sensibilidad que detenta el actual método radioisotópico en esos estudios. Y los fantasmas antropomórficos que diseñemos deberán tener esa pauta como mandante para definir el tamaño y la localización de lesiones etc. Si el método actual tiene una sensibilidad de 90% para detectar lesiones de 1 cm, no tendría sentido que, para innovar con una nueva propuesta, simuláramos lesiones mayores de 3 cm. Se supone que buscamos procedimientos que superen lo que ya existe.

En cualquiera de los dos ejemplos, el operador deberá indagar y agenciarse de esa información para poder configurar la simulación. Resumiendo, simplemente con fines didácticos, para empezar, debemos tener en claro cuál es el propósito de la simulación y que cuestiones ya están resueltas en las adquisiciones reales y con qué parámetros.

Lo siguiente en los trabajos científicos (y en nuestro simulacro), es especificar el detalle de los materiales y métodos que se utilizarán.

En la simulación esta parte es fundamental. Por un lado, significa qué parámetros se aplicarán; esto puede parecer muy descifrable, pero no es tan así. Recordar que “*los parámetros*” no conllevan exactamente lo mismo que en una adquisición real. Por ejemplo, la *actividad simulada*, no supone más fotones por proyección. Entonces, en el escenario en que intentamos imitar un estudio nuclear, debemos ver qué parámetros deseamos emplear, pero *también* cómo se logra que esas variables estén asociadas al comportamiento que *tendrían* en el universo real.

Otro ítem muy importante; para definir el escenario no basta con enumerar los *materiales*. Estos *materiales* en realidad no existen. Son solo cálculos probabilísticos. Por lo cual, junto con su definición hay que decidir el tiempo de cálculo que estamos dispuestos a dispensar a la simulación (el número de historias de fotones que examinaremos).

Y, por último, también respecto a los “materiales” o sea los parámetros y seteos de la simulación, hay *restricciones* que deben ser tenidas en cuenta. No nos referimos a las limitaciones inherentes a la simulación computacional que enumeramos más arriba. Sino a posibilidades que surgen justamente de estar simulando, efectuando cálculos probabilísticos. Un ejemplo. En el mundo físico real, nunca podremos plantearnos una distancia entre el detector y el centro de rotación tan pequeña que no considere el tamaño del paciente alrededor del cual gira el cabezal. Esa adquisición directamente es imposible. En la simulación, sí es factible asignar una distancia menor que el radio del fantoma. Depende con que software estemos trabajando, quizá “salte” un mensaje de prevención, pero la simulación puede correr de todas formas y obviamente los resultados no serán de provecho, y quizá nos pase desapercibido el error y los tomemos como válidos.

Continuamos con nuestro ejercicio didáctico de tomar la estructura formal de una publicación científica como orientación para *pensar* el escenario de una simulación. Le toca el turno al apartado “Resultados”. Cuando se encara la redacción de un trabajo científico, los resultados surgen naturalmente al ejecutar los procedimientos descritos previamente utilizando los materiales detallados en el apartado anterior. A lo sumo podremos redefinir la forma de presentarlos; si es más conveniente tal gráfico o se muestra mejor con tal escala. Al pensar el escenario de una simulación computacional debemos considerar anticipadamente el tipo de resultados que pretendemos mostrar. Subrayamos una vez más, estamos realizando cálculos probabilísticos, no llevando a cabo un experimento real. Una simulación computacional puede reeditar archivos de salida que contienen información muy diversa y debemos prever cuáles necesitaremos desde un principio, al configurar el escenario. No contaremos con esa información o ese formato si no lo concebimos y modelamos al inicio. No hay posibilidad de repensar la forma de expresar los resultados como en un experimento real. Podría pensarse que como alternativa pueden correrse a la vez todas las rutinas posibles y obtener todos los archivos finales de los que el software fuese capaz. Pero esto no

solo insumiría un tiempo larguísimo (y sin sentido) sino que, en algunos escenarios, habría rutinas abiertamente incompatibles de ser ejecutadas en forma simultánea.

Resumiendo

En una apretada síntesis, podemos decir que, para diseñar una simulación computacional en MN, los pasos serían:

- 1) debemos pensar previamente cuál es la intención, el propósito de llevarla a cabo. Eso reduce considerablemente los escenarios posibles.
- 2) Luego revisar y considerar de qué forma y con qué efectividad se encararán en una adquisición real los procedimientos que serán simulados. Esto permite definir qué límites se preservarán en el escenario, y qué mérito o provecho puede tener nuestra simulación.
- 3) Lo siguiente en el diseño es determinar qué parámetros se aplicarán y fundamentalmente, de qué manera se incorporarán al escenario para que esas variables tengan la misma implicación y el mismo efecto que experimentarían en una adquisición real.
- 4) Determinar al inicio, cuáles serán los archivos de salida que se requieren para mostrar los resultados que se obtengan y que rutinas deben correrse para crearlos.

El empleo de Fantomas Antropomórficos Virtuales

Las simulaciones computacionales en MN están indisolublemente ligadas a los fantomas virtuales.

Para dar lugar a los cálculos probabilísticos basados en Montecarlo que imiten la desintegración de un radionucleído, es imprescindible contar con una *fente* virtual.

Esa fuente computarizada, puede estar determinada a partir de funciones matemáticas (analíticas), o estar definida sobre la base de matrices digitales de volúmenes (basadas en vóxeles).

Los fantomas matemáticos

Los fantomas matemáticos son sin duda aptos para modelados de formas simples, como puntos, varillas, cilindros, fuentes y medios atenuantes. Esas geometrías simples son muy útiles para estudiar cuestiones fundamentales de dispersión y atenuación, o evaluar la resolución y detectabilidad. Pero no se han limitado a eso. Los fantomas matemáticos también modelan estructuras internas del cuerpo humano, mediante formas como elipsoides, cilindros o volúmenes rectangulares como se muestra en la Fig. 15.

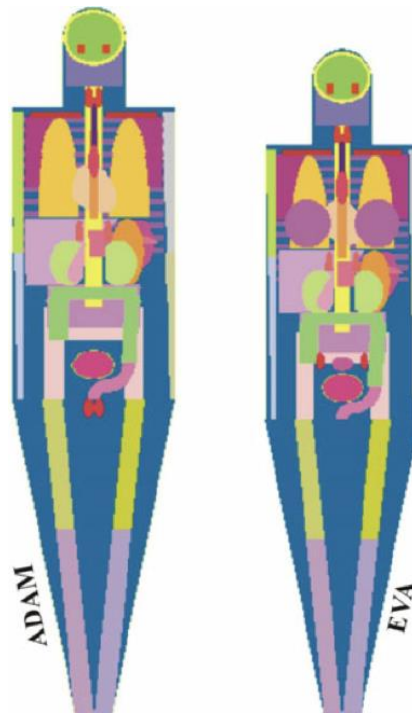


Figura 15. Fantasmas antropomórficos matemáticos, modelando la anatomía humana mediante formas geométricas. La imagen corresponde a uno de los primeros fantasmas del método MIRD

O sea, existen (y se emplean) fantasmas virtuales antropomórficos definidos en funciones matemáticas. Y un ejemplo de un fantoma de este tipo, que sin duda el lector conoce, es el *Fantoma MIRD*. Es uno de los primeros fantasmas antropomórficos tridimensionales matemáticos, y aún se lo emplea en DI (para el cálculo del *factor S*). Pero las estructuras internas humanas son demasiado intrincadas y variadas y no pueden evaluarse adecuadamente mediante geometrías simples.

Los fantasmas voxelizados

Para simular el comportamiento de equipos y técnicas de MN, cuya resolución y detectabilidad progresa día a día, se requería *fuentes* virtuales que mostrasen una *distribución de la actividad clínicamente realista*. Para ello fue necesario mejorar los modelos informáticos. Apareció así el fantoma antropomórfico virtual, basado en *vóxeles*, *fantoma voxelizado* para abreviar (Peter J, 2000).

Los fantasmas antropomórficos voxelizados, son modelos volumétricos de la anatomía humana, basados en un arreglo tridimensional de *vóxeles*. Se logran a partir de una TAC. Los cortes que se reconstruyen sobre la base de una tomografía de alta resolución, muestran una vista axial, (transversal) del interior del organismo. Esa es la información que contienen los píxeles que conforman la matriz digital original del corte de una TAC. Pero por su mínimo espesor, pueden “reorientarse” y también mostrar la perspectiva de las vistas sagital y coronal. Al considerar la información en los tres planos, ya no estaremos hablando de píxeles sino de unidades de volumen (*vóxeles*). En resumen, una TAC nos proporciona la información de la anatomía humana tridimensional necesaria para construir un fantoma voxelizado. (Fig. 16)

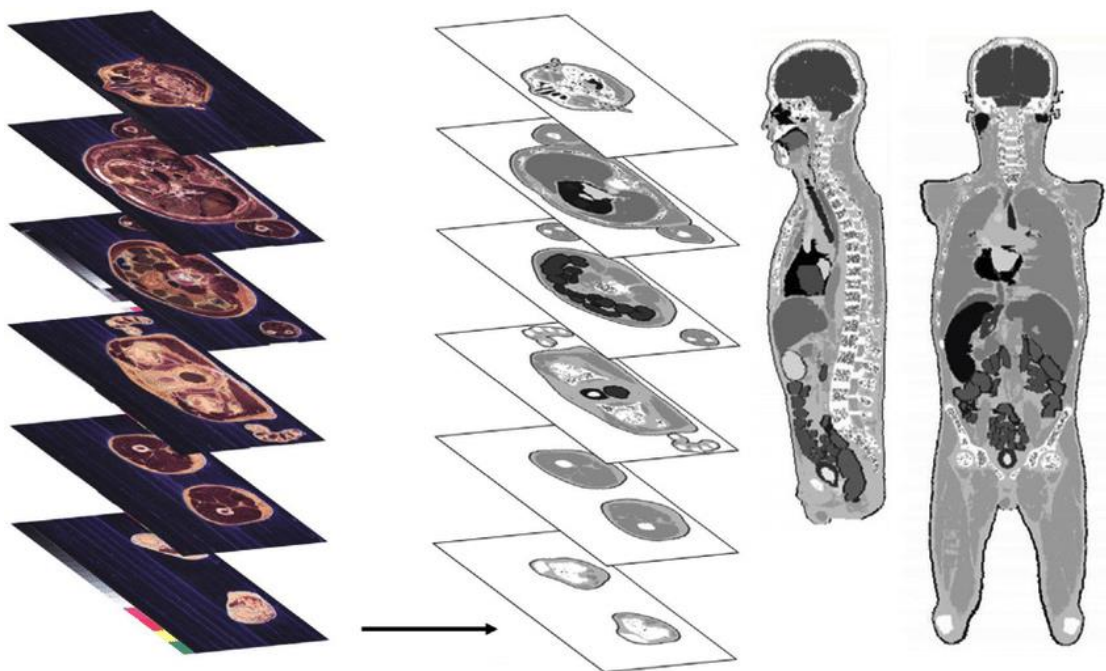


Figura 16. Esquematización del pasaje de una TAC a un fantoma antropomórfico. De los píxeles de los cortes transversales, a través de un arreglo tridimensional de vóxeles se llega a un modelo volumétrico de la anatomía humana

Así como en los cortes de la TAC el ojo entrenado del especialista diferencia órganos, espacios, estructuras, también en los datos anatómicos tridimensionales, será capaz de distinguir superficies, y los volúmenes internos que definen cada una de las estructuras del cuerpo. A esa diferenciación del volumen en estructuras y espacios la llamamos *segmentación*. (El segmentado podemos hacerlo equivalente a haber etiquetado esa estructura, ese órgano, ese espacio. A tal grupo de vóxeles que la segmentación diferenció del resto, lo etiquetamos como “hígado”; este otro segmento se lo etiqueta como “médula” y así...)

Una vez completada la segmentación de todos los volúmenes, se pueden *indexar*. Esto es atribuirles un índice, un número, que hace referencia a una característica física, como la densidad, o que está detallando una distribución de radiactividad.

Se parte de los datos (de los bits de información) de la TAC de un individuo promedio, presuntamente sano, y el resultado que se obtiene es un arreglo de vóxeles, segmentado e indexado. *Este es un fantoma* que reproduce correctamente la anatomía humana, y que por su segmentación e indexación, podrá ser usado como *fente virtual*. A partir de esa *fente* podrán realizarse los cálculos probabilísticos que simulan tanto estudios de emisión (centellogramas, SPECT, PET) como estudios de transmisión, que en MN se emplean para el cálculo y la corrección de la atenuación. Para la simulación de los estudios de emisión, se recurre a los índices del fantoma que referencian a la distribución de una fuente abierta de radiactividad. En la simulación de los estudios de transmisión, los índices implicados son los valores de densidad de los vóxeles

considerados. Cabe comentar que los fantasmas virtuales que reproducen la anatomía del cerebro, hace ya tiempo que se basan en una RM del órgano, no en una TAC. Pero eso no cambia conceptualmente lo expuesto en estos párrafos, y será abordado en otros capítulos.

Si no el primero, sin duda el más difundido de los fantasmas antropomórficos voxelizados fue el *Fantoma Zubal*, (Fig. 17) desarrollado en la década del 90. De libre acceso, y generosamente difundidos los procedimientos que se emplearon para diseñarlo, hubo varias versiones y aún hoy se sigue trabajando con ellos en las simulaciones computacionales.

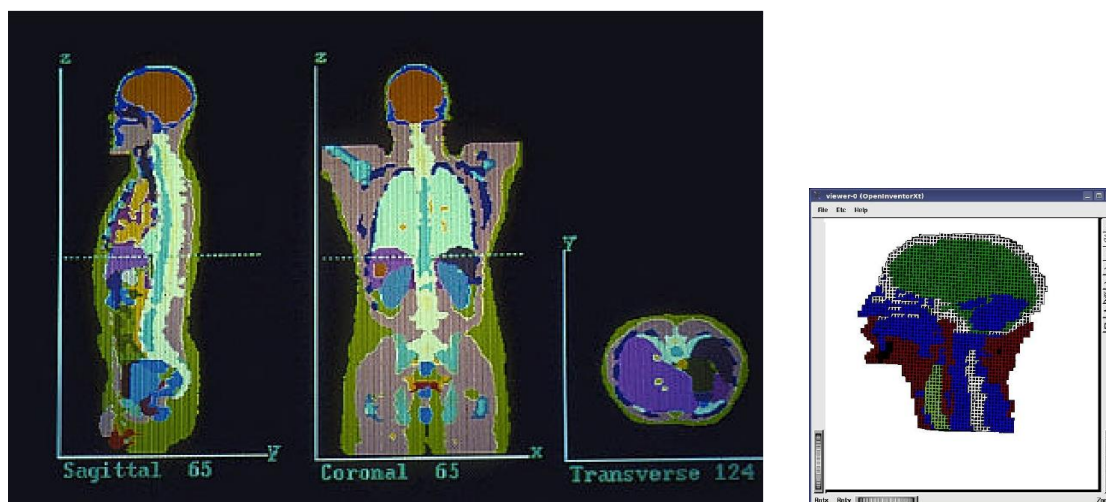


Figura 17. Fantasmas antropomórficos voxelizados Zubal. Arriba el fantoma de cabeza y torso basado en una TAC. Abajo el de cerebro basado en una RM

Aquellas primeras segmentaciones a partir de una TAC fueron realmente manuales y trabajosas. Basta pensar que hay miles y miles de vóxeles que debían ser etiquetados. Hoy se cuenta con varios paquetes de software libre que ayudan considerablemente a completar el proceso en corto tiempo. Más adelante en el libro se expondrá en detalle cómo se puede construir simplemente con una computadora personal un fantoma voxelizado a partir de la TAC o la RM de un paciente específico.

Trabajar en MN con fantasmas antropomórficos voxelizados permite como se expresó más arriba, *reproducir una distribución de la actividad clínicamente realista*. Trabajando con índices que hacen referencia a la actividad de determinado segmento, órgano o conjunto de vóxeles, se puede configurar la distribución normal o patológica de un RF. Se pueden simular lesiones, áreas de mayor o menor captación, y variar a voluntad la magnitud de esos defectos, tanto en tamaño como en concentración de actividad. Esto es asequible con cualquiera de los fantasmas estándar voxelizados de que se dispone. Las ventajas (e inconvenientes) adicionales que entraña trabajar con fantasmas propios, contruidos a partir de la TAC o RM de un paciente específico, serán ahondadas más adelante.

Los fantasmas híbridos

Pero la evolución de los fantasmas antropomórficos virtuales continúa. Y a los matemáticos, y a los voxelizados se agregan ahora los *fantomas híbridos*, que intentan tomar lo más ventajoso

de cada uno de los anteriores. Porque los fantasmas matemáticos puede que no fueran tan realistas en la representación anatómica, pero sin duda los límites de las estructuras (las superficies) están claramente definidos en la función analítica. Esto es una enorme ventaja y permite por ejemplo simular el movimiento de un órgano. Los fantasmas voxelizados, por otra parte, se originan en imágenes de TAC ó RM que *aun* siendo de alta resolución, resultan poco apropiadas para delinear las superficies con la precisión que se logra en el fantoma analítico. Obviamente el ojo entrenado del especialista diferencia órganos y espacios (que segmenta, etiqueta e indexa) pero no puede hacerlo automáticamente. Esa diferenciación de los órganos es suficiente para obtener una impresión diagnóstica de esa TAC o RM, pero no puede realizarla con la precisión requerida para definir milimétricamente los límites. Habitualmente (al momento de escribir estas líneas), es necesario completar manualmente los límites de los órganos y los espacios, dibujando, interpolando, agregando manualmente zonas. Y eso *no* es suficiente para lograr que los fantasmas voxelizados puedan tener la potencia de los analíticos y reproducir en la simulación el movimiento de un órgano (por ejemplo, pulmón, corazón, diafragma). Y aquí aparecen los fantasmas híbridos como el que muestra la Fig. 18.

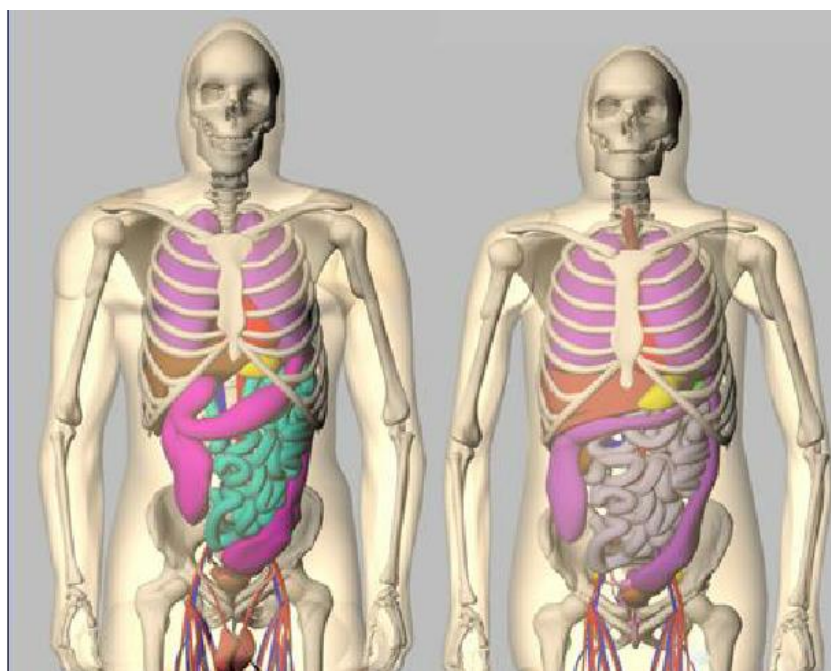


Figura 18. Fantasmas antropomórficos híbridos

El proceso de construcción de un fantoma híbrido empieza igual que los voxelizados. Una TAC o una RM que se segmenta. Pero a continuación, la estructura segmentada resultante se ajusta, se adapta, a superficies continuas y lisas. La herramienta que se emplea para esto, se denomina *NURBS* (por la sigla en inglés de *Non-Uniform Rational B-Splines*). (Fig. 19). Está ampliamente difundida y es prácticamente un estándar en lo que se refiere al procesamiento computacional de la representación, el diseño y el intercambio de datos de información geométrica. *NURBS* proporciona los algoritmos que dan la base matemática para representar tanto

formas analíticas (secciones cónicas, superficies cuadráticas etc) como también entes de forma libre (desde la carrocería de un automóvil hasta un órgano del cuerpo humano).

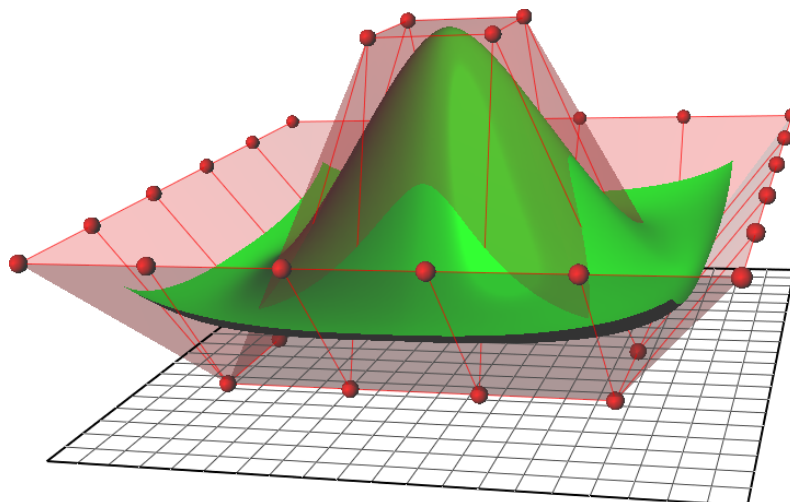


Figura 19. Superficie NURBS en el diseño asistido de una computadora

Partiendo de los datos del paciente, NURBS y las mallas poligonales pueden modelar con precisión cada estructura del cuerpo proporcionando el realismo de un modelo voxelizado con las ventajas de la ductilidad de un modelo matemático. Los fantomas híbridos finalmente se renderizan o revoxelizan en un formato de imagen 3D. Y como contamos con los órganos indexados, o sea configurados con el valor de un índice (por ej. actividad) u otras propiedades (como la densidad) que habían sido definidos por el usuario, podremos ingresar ese fantoma virtual en paquetes de simulación analíticos o basados en Monte-Carlo. Dado que los órganos y las estructuras están definidos por superficies suaves y continuas, los fantomas híbridos se han generado sin usar la interpolación. Y tenemos en el fantoma híbrido lo mejor de ambos mundos.

El proceso para crear un fantoma híbrido no es sencillo y excede las posibilidades de realizarlo nosotros mismos. Como se comentaba más arriba, está a nuestro alcance obtener en nuestra computadora personal nuestros fantomas voxelizados específicos desde la TAC (o la RM) de un paciente, y lo veremos más adelante. Pero por ahora no es totalmente inaccesible lograr un híbrido.

Lo que sí existen son fantomas híbridos *estándar*, para trabajar con ellos en los programas de simulación. Así como *el Zubal* es el fantoma voxelizado estándar más difundido, el primer híbrido más empleado fue el *NCAT* diseñado por Paul Segars y que ahora evolucionó a *4D NCAT*. El *NCAT* puede ser ejecutado en Simind, (lamentablemente ahora se comercializa y ya no es software de libre acceso). Otros híbridos muy difundidos son empleados en DI; un ejemplo son los fantomas del NIH. (Fig. 20). Esos están disponibles en nuestras cátedras por un convenio del organismo con la Facultad, pero no corren en Simind, se requiere trabajar la simulación en GATE.

Queda claro entonces, que esta última evolución que constituyen los fantomas híbridos, solo podremos usar en nuestras simulaciones los estandarizados, en función de individuos promedio; no podemos crear (por ahora) nuestro propio fantoma antropomórfico híbrido específico de un paciente.

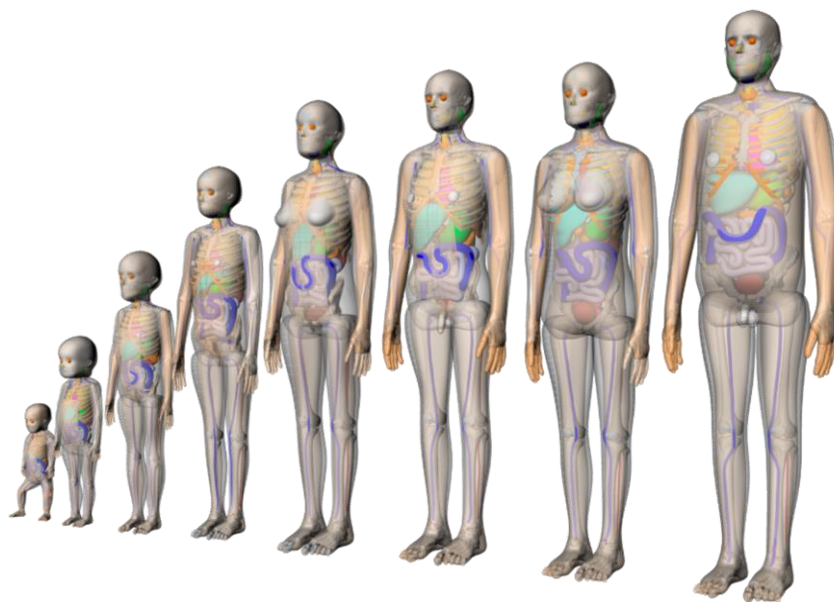


Figura 20. Fantomas híbridos del NIH. Modelos diferenciados por textura, género y edad; empleados en cálculos dosimétricos

Los paquetes de software disponibles

En este apartado, hablaremos de 3 paquetes con los que hoy puede encararse una simulación computacional en Medicina Nuclear. *Simind*, *GATE* y *FLUKA*, En todos ellos, es Monte Carlo la herramienta en que se asienta la simulación. Elegimos esos tres pues son los más difundidos, de libre acceso y cuentan con abundante documentación.

Pero no haremos una comparación de los softwares. Es imposible. No solo difieren en el tamaño, los requerimientos y las dificultades en la curva de aprendizaje, sino también en el alcance y los propósitos habituales de su empleo.

En el resto del libro, todos los ejemplos están basados en *Simind*, pues este programa y sus accesorios son más que suficiente para introducirse en las simulaciones y entender los fundamentos. Pero es ineludible comentar sobre los otros paquetes e instar, a quienes se interesen en trabajar a fondo el tema, a que se animen a profundizar después con alguno de los otros softwares.

Acerca de *Simind*

Simind en un paquete que no pesa ni 100 Mb. Prácticamente no requiere instalación. (Ljungberg M, 2020). Hay versiones para los 3 sistemas operativos más comunes (Windows, Mac, Linux) de 32 y 64 bit. En el sistema de Microsoft solo se requiere copiar los archivos en una carpeta y declarar las variables y *Path* correspondientes. Literalmente el procedimiento tarda unos pocos minutos. Los requerimientos de hardware son mínimos. Instalarlo en Mac es un poco más complejo pues depende de que shell y que versión de OSX se emplee. Y en Linux, es un poco más engorroso por las librerías y dependencias, que requiere. Pero nada imposible de rea-

lizar. El programa está escrito en FORTRAN 90, y simula (basándose en Monte Carlo) el comportamiento de una cámara gamma con capacidad SPECT. Permite un detallado estudio del transporte de la radiación, su interacción con el medio y con la cámara. Arroja datos valiosos sobre las posibilidades de detección y diagnóstico de un determinado equipo, posibilita investigar sobre las causas de degradación de las imágenes que se obtienen; incluso el usuario puede iniciarse en el diseño y evaluación de las posibilidades de accesorios como colimadores, cristales etc sin erogación alguna. Pero no va más allá. Puede adquirir las proyecciones de un SPECT, pero no reconstruirlo; para la reconstrucción de los cortes se emplea otro programa que lo hace mediante el método iterativo. No puede simular la “colimación electrónica” (la detección por coincidencia). Es decir, no puede simular un estudio PET.

Acerca de GATE

GATE es un conjunto de herramientas de simulación Monte Carlo, orientada a la Física Médica, específicamente a la tomografía de emisión, SPECT y PET. (OpenGate, 2022) En realidad, *GATE*, es el software *GEANT4*, en una compilación dedicada a la tomografía de emisión. O sea, en *GATE* se encapsulan las librerías de *GEANT4* (y otras), para lograr un conjunto de herramientas versátil y modular adaptado al campo de la Medicina Nuclear. El paquete ocupa no menos de 15 GB, (depende de las librerías que se requieran) y sólo hay versiones para Linux o Mac. Debemos entonces referirnos brevemente al *GEANT4*, que es el núcleo central de estas herramientas. *GEANT4* está escrito en C++, y emplea tecnología orientada a objetos. Es producto de un desarrollo colaborativo internacional; el objetivo inicial (en 1994 CERN y KEK) fue escribir un programa de simulación de detectores que tuviera la funcionalidad y flexibilidad necesarias para cumplir con los requisitos de la nueva generación de experimentos de física subatómica. La herramienta resultante terminó beneficiando a toda la comunidad nuclear. Incluyendo la Física Médica. En realidad, hoy, lo más funcional para el ámbito de MN es utilizar *GEANT4*, por medio de *GATE* que combina los bien validados modelos físicos y herramientas de simulación del programa original, con funciones específicas para la tomografía de emisión. Esto permite el modelado de procesos dependientes del tiempo, como tasas de conteo, coincidencias aleatorias, o el tiempo muerto del detector en una base de evento por evento. También asiste en el diseño de nuevos dispositivos de imágenes médicas. Algo específico y trascendente para destacar, permite evaluar nuevas implementaciones de algoritmos de reconstrucción de imágenes y/o técnicas de corrección de dispersión y optimizar los protocolos de exploración. Su curva de aprendizaje es engorrosa.

Acerca de FLUKA

FLUKA, es un paquete de simulación de física de partículas basado en Monte Carlo (*FLUKA* 2020). Es una herramienta de propósitos generales para los cálculos del transporte de partículas y las interacciones con la materia, y por ende abarca una amplia gama de aplicaciones que van desde el blindaje de aceleradores de protones y electrones hasta diseño de detectores y telescopios, estudios de rayos cósmicos, dosimetría, física médica y radiobiología, física de neutrinos,

radioterapia, etc. Hay versiones para Linux y Mac; puede correr en Windows en una máquina virtual. Hay incluso programas diseñados para tal efecto (Docker). La interfaz de FLUKA puede resultar algo complicada pues si bien la mayoría de las aplicaciones no requieren programación por parte del usuario, algunas rutinas con requisitos especiales están en Fortran 77. También esto puede ser salvado en la mayoría de los casos con una interfaz llamada “Flair” (basada en Python y en Tkinter) que resulta más amigable para la ejecución de código y la edición de archivos de entrada y salida. Sin caer en comparaciones superfluas, su empleo puede asemejarse a usar GEANT4. Es más, se ha desarrollado una interfaz (llamada FluGG) que implementa FLUKA con la geometría de GEANT4. La potencia de Fluka es indudable. Quizá el amplísimo campo de sus aplicaciones ha logrado que esté muy difundido incluyendo el mundo de la MN aunque sus herramientas, (si bien más que aptas) no están diseñadas específicamente para ese propósito, por lo que la curva de aprendizaje se hace bastante ardua para su empleo en el ámbito de la Física Médica.

Cuál de los tres elegir

Ya se aclaró que la elección de Simind como herramienta de simulación a lo largo de este libro se basó en que su curva de aprendizaje es compatible con el tiempo limitado de las asignaturas a las que está destinado este texto, y porque resulta idóneo para iniciarse en el tema. Pero ante la pregunta concreta de cuál es la herramienta de elección para la simulación computacional en Medicina Nuclear, podremos obtener varias respuestas. La contestación dependerá de cuál es el propósito de la simulación y de *quién* responde (cuál es el encuadre teórico y ejercicio profesional de quien formula la respuesta).

Respecto al propósito de la simulación, si el objetivo es contar con una herramienta para evaluar las posibilidades de los equipos de un Servicio de Medicina Nuclear, definir qué prácticas puede encarar y cuáles convendría que se abstenga de realizar, Simind basta y sobra en la mayoría de los Centros. Un físico médico puede aportar esa información simplemente trabajando con su computadora personal. Se puede objetar que Simind no puede simular estudios de positrones (detección por coincidencia), pero la realidad es que, de los centenares de Servicios de MN de nuestro país, menos del 10% poseen un PET. Es decir que en nuestro medio, Simind es una herramienta muy útil, y por su sencillez sería de elección con el objetivo de una aplicación práctica, en el trabajo de rutina cotidiana de un físico médico en la mayoría de los Servicios.

Ahora bien, si necesita simular la colimación electrónica de una tomografía de emisión (un PET) no queda otra posibilidad que elegir GATE ó FLUKA. Ni que hablar si se desea realizar trabajos de investigación que ahonden en cualquiera de los temas vinculados a la MN, la DI y el trabajo con fuentes abiertas.

El tema de “quien responde la pregunta” se subraya simplemente porque no parece haber hoy bases firmes para elegir entre GATE o FLUKA. Para cualquier profesional que ha indagado en las simulaciones computacionales en MN están claras las limitaciones (¡y las virtudes!) de Simind y cuál sería el ámbito en que puede ser útil. La decisión que genera un posicionamiento es elegir si GATE o FLUKA. Y acá es dónde habitualmente influye el encuadre profesional de

quien responda. Si es un profesional proveniente de las Cs Exactas, relacionado con la Física Médica, probablemente decante por GATE, por la especificidad de las herramientas. Si es un físico experimentado en computación y simulaciones, pero no dedicado específicamente a la física médica, es más probable que conozca o haya trabajado con FLUKA, comprobado su alcance y lo robusto del paquete y tome partido por él.

Referencias

- Camargo EE. Brain SPECT in neurology and psychiatry. *J Nucl Med.* 2001 Apr; 42(4):611-23. PMID: 11337551.
- Cherry SR, Sorenson JA, Phelps ME. PHYSICS in NUCLEAR MEDICINE. 4th ed. Philadelphia: ELSEVIER; 2012. ISBN: 9781416051985
- FLUKA Manual (Version: 4-2.2). Organización Europea de Investigación Nuclear. (2020). <https://flukafiles.web.cern.ch/manual/index.html>
- Guisande N, Pallares M, Rozanskas S, Quiroga L, Chain CY, Illanes L. Análisis cuantitativo de imágenes planares de SPECT cardíacos del radiofármaco ^{99m}Tc-MIBI. *Anales AFA Vol. 32 Nro. 2 (Julio 2021 - Octubre 2021)* 39-42. ISSN 1850-1168. <https://anales.fisica.org.ar/journal/index.php/analesafa/article/view/2292/2713>
- Illanes L, Etcheverry M. FÍSICA DE LA MEDICINA NUCLEAR: introducción al control y verificación de los equipos-una guía práctica. Libros de Cátedra. La Plata: EDULP; 2016. ISBN: 9789503413258.
- International Atomic Energy Agency. NUCLEAR MEDICINE RESOURCES MANUAL. Vienna(AU):IEAE;2006. <https://www.iaea.org/publications/7038/nuclear-medicine-resources-manual>.
- Juni JE, Waxman AD, Devous MD Sr, Tikofsky RS, Ichise M, Van Heertum RL, Carretta RF, Chen CC; Society for Nuclear Medicine. Procedure guideline for brain perfusion SPECT using (99m)Tc radiopharmaceuticals 3.0. *J Nucl Med Technol.* 2009 Sep;37(3):191-5. doi: 10.2967/jnmt.109.067850. Epub 2009 Aug 19. PMID: 19692453.
- Kapucu OL, Nobili F, Varrone A, Booij J, Vander Borght T, Någren K, Darcourt J, Tatsch K, Van Laere KJ. EANM procedure guideline for brain perfusion SPECT using 99mTc-labelled radiopharmaceuticals, version 2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009 Dec; 36(12):2093-102. doi: 10.1007/s00259-009-1266-y. PMID: 19838703.
- Ljungberg M, Strand SE, King MA. Monte Carlo Calculations in Nuclear Medicine-Applications in Diagnostic Imaging. 2nd ed. Series in Medical Physics and Biomedical Engineering. Boca Raton(FI): CRC Press; 2015. ISBN: 9781439841105.
- Ljungberg M. The SIMIND Monte Carlo Program. Version 6.2. Lund (SW): Medical Radiation Physics Department of Clinical Sciences, Lund University;2020. <https://www.msf.lu.se/research/simind-monte-carlo-program>.

- Montangie L, Sanz V, Illanes L. IMÁGENES EN MEDICINA NUCLEAR: Verificación de su validez en la práctica cotidiana. Libros de Cátedra. La Plata; EDULP, 2019. ISBN 978-950-34-1812-3
- OpenGATE collaboration. (2022). Opengatecollaboration.org (Version: 6.1). <https://opengate.readthedocs.io/en/latest/>
- Oramas Polo I. Evaluation of the scattered radiation components produced in a gamma camera using Monte Carlo method. Rev. Bras. Eng. Bioméd. 2014 jun; 30(2):179-188. <https://doi.org/10.1590/rbeb.2014.015>.
- Oramas Polo I. Simulación del funcionamiento de una cámara gamma mediante método Monte Carlo. *Revista de Física Médica* 2014; 15(1):21-22. ISSN-e: 1576663.
- Peter, J., Tornai, M. P., & Jaszczak, R. J. (2000). Analytical versus voxelized phantom representation for Monte Carlo simulation in radiological imaging. *IEEE transactions on medical imaging*, 19(5), 556-564.
- Subramanian G, McAfee J. Technetium 99m Methylene Diphosphonate a Superior Agent for Skeletal Imaging: comparison with other Technetium Complexes. *Journal of Nuclear Medicine*. 1975 Aug; 16(8):744-55.

CAPÍTULO 2

Los Fantomas Voxelizados

Revisión comparativa de los diferentes fantomas estándar

Un fantoma que se emplea en MN tiene esencialmente la capacidad de aprehender matemáticamente dos distribuciones físicas:

- 1) la distribución de una fuente abierta (virtual) de radiación que simula haber sido administrada en el organismo y se intenta detectar
- 2) la distribución espacial del material atenuante que obstaculiza la detección.

Todos los fantomas mencionados cumplen esos requisitos pero son más aptos para algunos propósitos que para otros.

Los fantomas matemáticos que definen los órganos y estructuras del cuerpo usando ecuaciones analíticas y geometrías simples son muy competentes al realizar cálculos de trazado de la radiación y se pueden manipular fácilmente a través de las ecuaciones que los definen para modelar las variaciones en los órganos o el *movimiento* de los mismos. De allí que se los emplee en DI con enorme provecho.

Pero a la hora de trabajar simulando imágenes, ya sea técnicas de adquisición de datos, métodos de procesamiento, o reconstrucción de imágenes en medicina nuclear, se necesita una distribución *clínicamente realista de los órganos* que los fantomas analíticos no brindan, y ahí juegan su rol los fantomas voxelizados, obtenidos de estudios de alta resolución TAC o RM de sujetos promedio.

Estos cumplen con la distribución realista que permite trabajar con imágenes, pero... a pesar de ser ultra realistas, los fantomas voxelizados tienen sus desventajas en comparación con los fantomas matemáticos. Dado que están determinados por la anatomía de un paciente en particular (individuo promedio), es muy difícil modelar variaciones anatómicas o movimiento con modelos voxelizados. Para modelar estas cosas, tendríamos que ensamblar modelos basados en muchos conjuntos de datos de pacientes diferentes. Esto requeriría una gran cantidad de trabajo y mucho tiempo para lograrlo, ya que cada estructura del cuerpo tendría que segmentarse para cada fantoma, la mayoría de forma manual. Esto puede tomar meses por fantoma. Otra desventaja de un modelo voxelizado es que la generación del fantoma en otras resoluciones requiere

interpolación, lo que induce a errores e inexactitudes. Quizá la limitación más remarcable de los voxelizados es la imposibilidad de simular el movimiento de los órganos.

De los fantasmas antropomórficos voxelizados que se dispone, Zubal u otros, las únicas diferencias entre ellos estriban en si representan el cuerpo entero, o una región en particular, y la posición de los brazos.

Los fantasmas voxelizados son sencillos de configurar, dado que al estar segmentados y con un índice “disponible” para ser editado por el operador, la distribución de la radiación y los valores de densidad son muy fáciles de establecer y modelar.

Los fantasmas híbridos, como se expuso en el capítulo anterior, son la evolución última que tomó las ventajas de los analíticos (su versatilidad) y de los voxelizados (son clínicamente realistas), pero...las superficies NURBS, implican procedimientos iterativos más complicados que requieren muchísimo más tiempo de cálculo. Estos fantasmas híbridos, no son en general de libre acceso. Algunos se distribuyen a través de convenios para su empleo en la docencia, como los ya mencionados del NIH, y en general su propósito son cálculos dosimétricos *no el trabajo con imágenes*. Particularmente los del NIH solo corren en GATE o FLUKA, no en Simind.

Con el software del paquete de Simind, el único fantoma híbrido que puede utilizarse es el NCAT, que no es software libre. La última versión del fantoma (4D NCAT) reproduce el torso y aun con la simpleza de Simind permite tener en cuenta los movimientos de órganos (por ej. la respiración) e intentar estrategias para investigar con simulaciones la influencia de ese fenómeno en la capacidad de detección. Por supuesto las posibilidades de los híbridos son muchísimas más al correrlos con GATE o FLUKA. Simind no permite simular un PET, y es en la tomografía de emisión de positrones donde estos fantasmas pueden tener mucho más rédito que al simular un simple estudio planar o un SPECT.

Construcción de un Fantoma Voxelizado específico

Como se comenta más arriba, la elaboración de un fantoma antropomórfico voxelizado a partir de una TAC o RM, hoy es factible realizarla desde una computadora personal. Vale decir, es posible que, con las herramientas a nuestro alcance, podamos disponer de un fantoma *específico* con las características de un paciente determinado, para correr una simulación.

Esto lleva a pensar qué sentido tiene tomarse el trabajo de emprender esa tarea, que, si bien está bastante simplificada, no deja de ser laboriosa e indefectiblemente debe ser completada manual y *artesanalmente*. Como siempre dependerá del objetivo de la simulación.

Si estamos trabajando con Simind, evaluando el rendimiento de la cámara gamma o el SPECT de un Servicio de MN, es posible que baste con un fantoma voxelizado estándar, como el Zubal, que está muy acoplado y compatibilizado con el paquete de software (Zubal IG, 1994). Con solo declarar que se trata de un fantoma Zubal, quedan seteados de forma automática los valores propios del fantoma, (tamaño del pixel, espesor de los cortes etc.). Y aunque sea un

fantoma voxelizado, el Zubal tuvo una confección que llevó mucho trabajo, y los órganos y espacios están muy bien definidos. Es difícil lograr gestar nuestro propio fantoma con tanta precisión. Pero puede que el objetivo de la simulación (seguimos trabajando con Simind) fuera indagar sobre otras singularidades.

Por ejemplo, queremos ver la capacidad del equipo con que cuenta el Servicio de MN donde trabajamos, para detectar un defecto en individuos con una constitución muy robusta, tales como, pacientes híper obesos. Por supuesto podemos sin inconvenientes emplear un fantoma estándar y configurar una distancia mayor del detector al fantoma, (que es lo que necesariamente hacemos en una cámara gamma al adquirir un estudio real en un paciente muy robusto). Pero en un paciente con esa contextura, lo que más degradará la imagen y la capacidad de detectar correctamente, *no es la distancia detector-centro de rotación, sino la atenuación que producen los tejidos*. Y esos tejidos, esa distribución de material atenuante, no está contemplada en un fantoma estándar. En nuestro país es todavía poco frecuente encontrar un SPECT/CT. En ese equipo sí sería posible en la adquisición real, intentar corregir la atenuación (con los datos del estudio de emisión). Lo único a nuestro alcance entonces, es evaluar (con una simulación) cuál es la aptitud, la capacidad de nuestro equipo de detectar correctamente la distribución de actividad en pacientes con esas características físicas. Definir en qué casos podríamos trabajar con una incerteza aceptable y determinar en cuáles convendría abstenerse de intentar un diagnóstico. Para eso podríamos simular las características del equipo y usar como fuente un fantoma voxelizado específico, que nosotros mismos hemos elaborado a partir de la TAC de un individuo con esas características corporales. Podemos proyectar muchísimos ejemplos similares. Y eso que estamos simulando con Simind, que se limita a imitar una cámara gamma y un SPECT. Si abordamos los softwares más potentes, como GATE o FLUKA, el abanico para utilizar fantomas específicos se amplía y las posibilidades son incontables.

La idea del empleo de los fantomas propios, en DI, será tratada más adelante. Pero cabe una salvedad. Aún con las posibilidades que otorgan GATE o FLUKA, en general en DI terminamos inclinándonos por los fantomas estándar, básicamente por la casi imposibilidad de nuestros equipos de calcular “el S” que corresponde a los tejidos de esos fantomas que acabamos de elaborar.

Este libro enfoca sus contenidos en referencia a Simind. Y pese a que acabamos de decir que los fantomas voxelizados específicos tienen menos posibilidades al correr con este software por las limitaciones del paquete, de todos modos, es muy alentador encarar la elaboración de nuestros propios fantomas. Aun cuando no vayamos a emplear esos procedimientos a menudo, aprender y analizar la manera en que se construye un fantoma a partir de una TAC o RM, es muy ilustrativo sobre la esencia misma de las simulaciones, y asimilaremos mejor muchos de los conceptos básicos.

Como se comentaba en los párrafos anteriores, en Simind, cuando se trabaja con fantomas estándar, el software habitualmente ya tiene cargados los valores por defecto. Eso hace que se nos transparenten muchos seteos y variables que deberíamos declarar y que se cargan automáticamente. El fantoma confeccionado por nosotros es desconocido para el software por lo que debemos ser muy conscientes de los valores que estamos manejando, y de la forma en que

debemos declararlos en el programa para que lo maneje correctamente. Este entrenamiento es vital si después nos adentramos a trabajar con paquetes más complejos. Por eso a continuación veremos en forma detallada cómo confeccionar nuestro propio fantoma.

Los pasos elementales para construir un fantoma voxelizado

Ya se “anticipaba” en el capítulo anterior que la construcción de un fantoma voxelizado específico podría sintetizarse en tres etapas:

1. La diferenciación clara de cada uno de los órganos, espacios y estructuras en una TAC o RM.
2. La segmentación de esas estructuras.
3. La indexación.

Distinguir todas las estructuras

En el primer paso, para poder distinguir los órganos y estructuras en una TAC o RM es indispensable la participación de un médico entrenado en *leer* imágenes. Es imposible que el físico médico acometa sólo esta etapa. Desde luego, el físico especializado, al trabajar a la par del médico, llega a poder observar una TAC o una RM y reconocer en líneas generales los órganos. Pero para la preparación de un fantoma específico se necesita ser capaz de diferenciar órganos, estructuras, espacios y cavidades en *cada uno de los cortes*. Hay cortes dónde es obvio que lo que se percibe es tal o cual órgano; pero hay otros, habitualmente los que solo muestran parcialmente la superficie o el extremo de una estructura, en que solo un experto en imágenes puede determinar qué es lo que se ve. Y es *en cada uno de los centenares de slices* que componen el estudio que hay que poder determinar a qué corresponde cada grupo de píxeles. De hecho, es en cada grupo *de vóxeles*, pues si bien el estudio original se logra reconstruyendo cortes axiales, el mínimo espesor de los slices permite observar también los planos coronal y sagital, tenemos las tres dimensiones, así que lo que estaremos distinguiendo son grupos de vóxeles.

Una breve digresión. En estos párrafos hemos mencionado *órganos* y también hemos hablado de estructuras como entes a distinguir. Dependiendo del contexto, la diferenciación podría ser irrelevante. Pero enmarcada en la temática de los fantomas voxelizados que serán empleados como fuente virtual donde se simulará la distribución de un RF, la diferencia es conceptual y conveniente. Por ejemplo, si distinguimos el órgano “cerebro”, la distinción es clara y se entiende a qué nos estamos refiriendo. Pero si queremos focalizar nuestra observación en el cerebro, es insoslayable que diferenciamos las estructuras que lo componen. Distinguir cuál es la corteza, cuales son los núcleos de la base, que corresponde a la sustancia blanca, y así... El órgano *cerebro* incluye varias *estructuras* que hay que distinguir. Los RF que se emplean en MN para obtener imágenes del cerebro se concentran muy desigualmente en esas estructuras y desde el

inicio hay que haberlas diferenciado para que el fantoma resultante pueda configurarse adecuadamente. Se ejemplifica con el cerebro, pero la consideración aplica a todos los órganos, estructuras, espacios, cavidades etc.

La segmentación

Cumplimentado el primer paso, hemos podido distinguir en cada uno de los cortes a qué corresponde cada grupo de píxeles. Continuamos ahora con *la segmentación*, o *el etiquetado* de lo que hemos podido diferenciar. Es un poco raro hablar de segmentación o etiquetado como si fueran sinónimos. Pero ocurre que lo que estamos haciendo es algo totalmente artificial. El nombre que adjudicamos a este procedimiento puede depender de cual sea el objetivo. Por ejemplo, a veces, lo que se busca es diferenciar con precisión un hueso en particular para luego lograr una imagen 3D que permita modelar una prótesis. Se busca separar ese hueso del resto de las estructuras, incluso del resto del tejido óseo. Aquí podría cuadrar bien la palabra *segmentar*, pues el operador quiere solamente *quedarse con ese segmento*. Cuando el propósito, como en nuestro caso, es lograr una réplica virtual del interior de un cuerpo humano, seguramente nos interese contar con *todas* las estructuras que fuimos capaces de diferenciar. Y saber a qué órgano o estructura corresponde cada grupo de vóxeles; aquí se ajusta mejor la palabra *etiquetar*. Este grupo de vóxeles lo etiquetaremos “hígado”, este otro grupo es el “bazo”, a este espacio lo etiquetaremos “cavidad peritoneal”, este pequeño grupo lo etiquetaremos “lesión” o “metástasis”. Y así, hasta completar todas las estructuras, y poder reconstruir el volumen como un fantoma 3D, como muestra el esquema de la Fig. 21.

Es elemental que solo podremos etiquetar lo que podamos distinguir visualmente. Cuanto mayor sea la calidad y la resolución del estudio de que partimos (TAC o RM), mayores serán las posibilidades de lograr un fantoma con un buen etiquetado. Inicialmente, cuando se preparó el primer modelo de fantoma Zubal, el procedimiento de etiquetado fue totalmente manual. ¡Una tarea realmente ardua y meritoria! Miles y miles de píxeles para considerar y marcar con un nombre de la estructura a la que pertenecían. Afortunadamente el desarrollo tecnológico hace hoy posible que la tarea sea muchísimo más liviana. Si bien no contamos, a nivel de las computadoras personales, con inteligencia artificial que haga todo automáticamente, sí hay software (como el que comentaremos enseguida) que facilitan el proceso. Nada exime de cumplimentar el punto 1 (diferenciar cada estructura). Pero si somos capaces de *ver algo* esto implica que por su densidad o por sus unidades Hounsfield (HU) en la TAC, ese *algo* es diferente al resto. Y nos basamos en ese dato para pedirle a un software que agrupe los vóxeles de iguales características. En absoluto los programas de que disponemos hacen esto a la perfección. Hay estructuras distantes y que nada tienen que ver entre sí, pero que tienen características de densidad o HU semejantes, y quedan englobadas en la etiqueta que inicialmente decidimos colocar. O ni que decir en los bordes y las superficies de un órgano; por alta que sea la resolución los límites son muy imprecisos. Por ello debe revisarse cada corte y corregir manualmente los defectos e indefiniciones. Cuánto tiempo insume esta etapa, dependerá ciertamente de la pericia del operador, y de la calidad del estudio del que partimos.

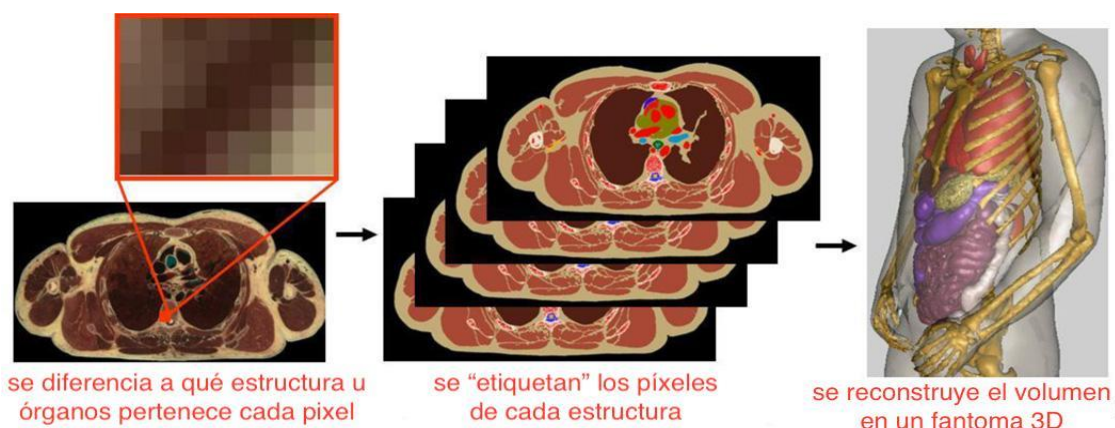


Figura 21. Esquema conceptual de los pasos para construir un fantoma voxelizado

La indexación

Completado el etiquetado o segmentación resta *la indexación*. Esto es, relacionar cada etiqueta, (cada segmento) con un valor, un *índice* que haga referencia a una característica concierne a los vóxeles delimitados en esa etiqueta. Podemos adjudicar un índice que aluda a la densidad de esa estructura; por ejemplo, en lo etiquetado como hígado, el índice que remite a la densidad será 1060, la etiqueta pulmón remite a una densidad de 260 etc. Un fantoma etiquetado e indexado de esa manera sería un mapa de densidades. Pero como nuestro objetivo es usar el fantoma antropomórfico específico para simular estudios de MN, en la indexación no pueden faltar valores que se refieran a la *concentración de actividad* en cada uno de los vóxeles demarcados en la etiqueta de la estructura.

Los softwares de simulación pueden contemplar el índice de actividad en distintas formas. En el fantoma Zubal, por ejemplo, es con un valor denominado "zub" proporcional a la concentración de actividad. Pero la presencia de un valor índice de actividad es *siempre indispensable* en un fantoma que se empleará como fuente virtual.

Un fantoma confeccionado de esta manera servirá en la simulación como mapa de densidades y a la vez como fuente virtual con determinada distribución de actividad. A la hora de simular la detección imitando lo que ocurre al adquirir un estudio de MN, serán necesarios ambos índices, ambos valores. Los valores de actividad evidentemente, porque esa es la distribución que la cámara gamma intentará detectar con el estudio de emisión, centellograma o SPECT; y los valores de densidad pues esa característica física es la que ocasiona la atenuación al paso de la radiación deteriorando el estudio de emisión. Tener en cuenta los valores de densidad permite que la simulación sea realista y contemple el inevitable fenómeno de la atenuación en el cálculo de la probabilidad que un fotón arribe al detector. Si no hubiera un mapa de densidades incorporado a los cálculos probabilísticos que realiza Simind (o cualquier software basado en Montecarlo) todos los fotones arribarían al detector y sería imposible apreciar la distribución de actividad, ya sea en un centellograma planar, o en las proyecciones con vistas a reconstruir un SPECT.

Los valores de densidad, también se emplean, en caso de que se intente simular la corrección de atenuación (esto es simular a la vez un estudio de trasmisión, que mensione la densidad y la

atenuación para corregir el estudio de emisión); es decir cuando se simula lo que ocurre en un SPECT/CT o un PET/CT.

Sobre la indexación volveremos cuando hablemos específicamente de Simind. Indexar, revisar, corregir, modificar los valores del índice de actividad, es algo que hacemos todo el tiempo al simular. Ese *índice* debe adaptarse en todas las corridas al RF que estemos empleando, a los tiempos que se supone transcurrirá entre la administración del radioisótopo y la adquisición del estudio, o a los diversos escenarios que se hayan modelado. Revisar y modificar ese índice es una tarea habitual indistintamente de que se trabaje con fantasmas estándar o específicos.

Una advertencia, pero respecto a los índices de densidad; es importante verificar qué unidades maneja el software que correrá la simulación. Por ejemplo, en Simind se emplea habitualmente un factor *1000 al determinar la densidad, lo que arroja para el hígado un valor promedio de 1060 (como se ejemplifica más arriba). Pero ese valor debe cambiarse en la configuración del fantoma si se emplea un software que contemple otro factor (otras unidades) para expresar la densidad. Caso contrario, la imagen resultante de la simulación sería incomprensible pues fue calculada en base a una atenuación incongruente por los valores de densidad mal indexados.

Segmentación de imágenes con el software 3D Slicer

El software 3D Slicer

Lo expuesto en la sección anterior sobre la confección de un fantoma virtual voxelizado específico, lo veremos ahora, pero en un ejemplo concreto empleando el software *3D Slicer*. Vemos su logo en la Fig. 22. Se eligió este software por varias razones. En primer lugar, es un software libre y abierto (Slicer Community, 2020). O sea, no solo es de libre acceso sino además abierto a las posibilidades de emplear junto con él, extensiones que potencian alguna función que nos interese particularmente. Una comunidad muy extendida y activa lo mantiene actualizado. Si bien la última versión “estable” es de marzo de 2021, aparecen semanalmente actualizaciones. Los requerimientos de hardware son mínimos y hay versiones para Windows, Mac y Linux.



Figura 22. El software 3D Slicer se descarga de su página <https://download.slicer.org>

Este paquete de código abierto fue desarrollado para la visualización y análisis de imágenes; esencialmente para imágenes médicas. Está destinado a la educación e investigación. No está habilitado para uso clínico. Al estar compuesto por muchos módulos, y tener la posibilidad de agregar otros como extensiones, es tan potente como complejo y poco intuitivo. Esto no resultará un inconveniente en nuestro caso pues solo pretendemos una utilización específica. Eso sí, (como se anticipó en la sección anterior) para el primer paso, consistente en reconocer y diferenciar cada uno de los órganos y estructuras que se ven en un estudio, se requerirá un conocimiento profundo sobre anatomía. Es eso, un estudio de imágenes (TAC o RM) lo primero que “debemos cargar” en 3D Slicer.

El programa tolera muchos formatos de entrada para los estudios de imágenes. Hasta los archiconocidos JPG o PNG. Pero nosotros solo trabajaremos con DICOM. Quien está leyendo este libro es muy probable que conozca perfectamente qué es este formato. Pero, dado lo multidisciplinario del público al que puede interesarle este texto, hagamos una muy breve descripción. Las imágenes médicas pueden estar en muy variados formatos; desde las tradicionales JPG o PNG que se mencionan arriba, hasta formatos propios de la marca o equipo con que se adquirió el estudio. Y pueden ser revisadas en una pantalla o impresas en papel y el especialista que las observa emite una impresión diagnóstica sobre lo que ve. Cualquier formato lo permite. Pero si deseamos “trabajar” sobre esa imagen, midiendo o comparando los bits que fueron asignados a los píxeles, la mayoría de los formatos *no pueden* aportar la información y datos que necesitamos. Esos datos *no están* (por lo menos para acceder de manera inteligible) en un archivo tradicional de imágenes médicas. Y, además, cada Compañía desarrolla sus propios formatos; Picker tiene un formato, Siemens el suyo, General Electric igual. Era imposible compartir imágenes o visualizarlas con equipos de otra marca. La necesidad de estandarizar los protocolos de comunicación y los formatos de información (especialmente en Diagnóstico por Imágenes) dió lugar al protocolo DICOM. Es un protocolo estándar de comunicación entre sistemas de información y a la vez *un formato de almacenamiento de imágenes médicas*. Sin duda el más exitoso y difundido. Su nombre viene de la sigla en inglés de *Digital Imaging and Communications in Medicine*. Un archivo DICOM tiene además de la imagen médica en sí (que es el núcleo del archivo), una serie de datos. Desde la identificación del paciente, fecha etc. hasta datos específicos de la imagen (tamaño del píxel, profundidad, bits etc). También contiene información sobre el estudio en que se encuadra la imagen, en caso de que se trate de una serie de vistas o cortes. Al contar con todos esos datos cualquier visor de imágenes actual (hasta el más simple) puede visualizar y reconstruir la o las imágenes de ese estudio.

Contando entonces con un archivo imagen (TAC o RM) en formato DICOM tenemos garantizado que 3D Slicer podrá leerlo sin inconveniente.

Una aclaración necesaria. Este apartado, no es un “tutorial” para trabajar el 3D Slicer. Ocurre qué cómo se comenta más arriba, el paquete de software está compuesto por muchísimos módulos y extensiones, que lo hacen tan potente como poco intuitivo. Cada una de las etapas del proceso que llevaremos a cabo, se ejecuta en un módulo distinto. Hacerlo es muy sencillo, pero hay que saber qué módulo emplear. Muchos módulos son similares y poseen herramientas que

parecen las adecuadas, pero pequeños detalles las hacen inviables para nuestro propósito, aún cuando sean más nuevas y amigables.

En la web encontrarán muchísimos videos con instrucciones para trabajar con este paquete. Pero en general, la finalidad con que emplean 3D Slicer es otra. El software se utiliza con muchísima frecuencia para obtener modelos para imprimir con una impresora 3D. Por ejemplo, podría modelarse una prótesis. Emplea para ello, los formatos de salida que tienen la extensión “STL”, u “OBJ” compatibles con esas impresoras. Por lo general, sea para moldear una prótesis, o para obtener una imagen 3D con fines didácticos, o para planificar una intervención quirúrgica, lo que se busca es “segmentar” *una* estructura y separarla del resto; esa estructura puede ser desde el maxilar o el fémur, o hasta los grandes vasos.

Un comentario al margen, y una muestra de que las Simulaciones Computacionales siguen ampliando su empleo en salud, es una noticia reciente del aporte que presentaron investigadores del Instituto Balseiro y del Centro Atómico Bariloche (CNEA); se trata de modelos para simular computacionalmente cirugías en cardiopatías de niños con cardiopatías congénitas. Posibilitaría simular las características fisiológicas y el comportamiento del flujo sanguíneo de los pacientes antes de llevar a cabo una cirugía cardíaca de altísimo riesgo. Con la utilización de esa metodología se asistiría en la planificación pre-quirúrgica. El comentario, además de motivado por el placer de difundir semejante aporte científico proveniente de un organismo público, intenta poner de relieve que generalmente son *segmentos parciales de la anatomía* los que intentan aislarse en el modelo 3D.

Habitualmente es *una* estructura en particular, o un par de órganos vinculados en su dinámica, con determinadas características (forma, tamaño, densidad).

Nosotros necesitamos segmentar (distinguir, diferenciar) *todas y cada una* de las estructuras del cuerpo, que se ven en la TAC o RM, para poder indexarlas y usarlas como fantasmas virtuales (de emisión y de trasmisión) que sean una representación clínicamente realista de la distribución de la actividad y las densidades. Por ello los módulos, las herramientas y la secuencia del procedimiento son indispensables que las conozcamos y sepamos en qué orden usarlas. El archivo de salida que obtendremos, deberá tener la extensión “nrrd” (y nosotros lo usaremos en Simind); puede también ser empleado como fantoma virtual en cualquiera de los otros paquetes de simulación como GATE o FLUKA.

Lo importante será entonces entender el porqué de cada uno de esos pasos (más que memorizarlos) para sedimentar el concepto de qué es un fantoma virtual.

Las versiones de 3D Slicer

Una última advertencia. Al momento de escribir estas líneas, la última versión estable es como se dijo más arriba de marzo de 2021. Cada semana salen versiones beta, y probablemente cuando este libro se publique la versión estable ya sea la de 2022. Los ejemplos (los módulos y procedimientos) que se describen a continuación se basan en los módulos y extensiones de la versión 2021. No sería raro que en la versión 2022 dichos nombres cambien y algunas extensiones ya no formen parte del nuevo paquete.

Lo importante es fijar el concepto de cómo se segmenta. Y en caso que en las futuras versiones los módulos cambien significativamente, buscar realizar las mismas acciones con las nuevas herramientas que se ofrezcan, o eventualmente buscar en la web la versión de marzo 2021 (hay un sitio que mantiene esta comunidad de “Older versions of 3D Slicer” allí buscan la versión 4.11.2021.0226)

Abriendo 3D Slicer por primera vez

En la Fig. 23 vemos la pantalla de bienvenida que aparece al ejecutar *3D Slicer*

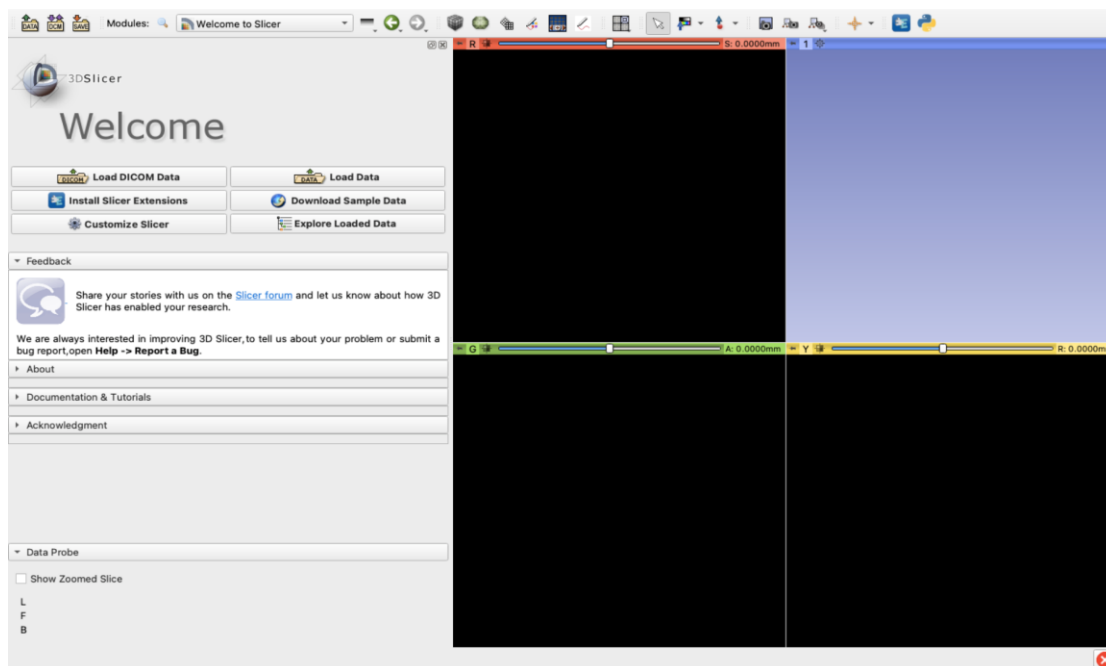


Figura 23. Pantalla de bienvenida al ejecutar 3D Slicer

Los párrafos que siguen pueden resultar redundantes, pues varias veces volvemos sobre lo mismo; pero lo que se intenta es regresar a los pasos previos viéndolos cada vez con mayor profundidad y poder consolidar lo que vamos aprendiendo.

Cargando un estudio en formato DICOM

Volvemos a nuestro proyecto. Tenemos una TAC o RM en formato DICOM y la *cargamos* en el 3D Slicer. Y hablamos de *cargar* en lugar de *abrir* el archivo DICOM, pues lo que hacemos es agregar los datos al entorno de trabajo, desde donde podremos abordarlos con los diferentes módulos y herramientas. Desde el clásico menú *File*, la palabra para hacerlo es *Ad, no Open*. Pero la compatibilidad con DICOM es tal, que podemos hacerlo de muchísimas maneras, Desde *File-Ad* ya mencionado, o buscar en *File-Dicom Data*, y nos dirige a donde se almacenan todo los estudios que tenemos, o hasta simplemente “arrastrar” el archivo DICOM y “soltarlo” sobre la ventana de 3D Slicer

Si no tienen disponible un estudio en DICOM, el mismo programa se los facilita. En el mismo menú *File*, hay una opción *Sample Data*, que les ofrece para trabajar varias TAC y RM de distintas regiones anatómicas y con diferentes condiciones (con o sin contraste, angio TAC etc) Estos estudios “de muestra” se descargan (muy rápido) del sitio web de 3D Slicer y automáticamente se cargan en el entorno de trabajo y son excelentes para trabajar y ejercitarse.

Una vez cargado el archivo DICOM en el entorno de trabajo, aparecen en la ventana del programa, las 3 vistas del estudio, como muestra la Fig. 24. En este ejemplo se trata una TAC, los cortes transversales (que son por así decirlo los originales, la forma en que se reconstruye una tomografía), y también las vistas coronales y sagitales, que son otras orientaciones de la misma información, posible y realista en la medida que los cortes transversales tengan un espesor mínimo (hoy es lo habitual en las TAC de alta resolución). En resumen, en esas 3 vistas tenemos la información en las 3 dimensiones, pero estamos siempre ante vistas planares, no son “vistas 3D”. De todas maneras, dado que tenemos la información en los 3 planos, *estaremos manejando datos de volumen*, y podemos conjeturar vóxeles, aunque estemos observando píxeles. Esto se recalca porque hay una cuarta ventana, (por ahora sin imagen), en la que podemos activar la “vista 3D”. Esto es tentador por lo vistoso, pero no sirve para nada a esta altura de nuestro procedimiento. Esa vista, puede mostrar el volumen (renderizado) de todo el estudio. Pero dado que aún no se ha segmentado nada, solo veremos la superficie del cuerpo del paciente. ¡Dependiendo de los umbrales que configuremos podríamos ver hasta la sábana! Información francamente inútil y que demanda memoria RAM y trabajo del procesador. Dejemos entonces vacía por ahora esa ventana.

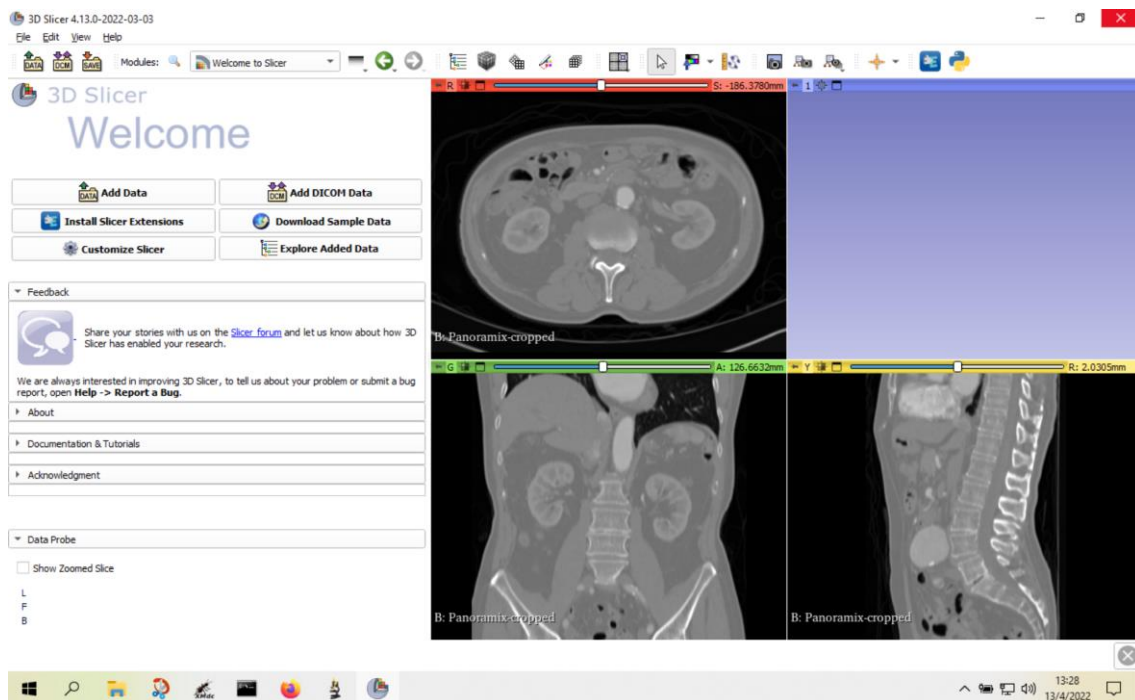


Figura 24. Acaba de cargarse la TAC y aparecen vistas de los 3 planos

Esas 3 vistas activas que muestran los 3 planos, y en las que podemos recorrer todos los cortes que se adquirieron y reconstruyeron, seguirán mostrándose siempre en el entorno de trabajo, independientemente del módulo que seleccionemos para trabajar en cada etapa. Se irán mostrando también los cambios que vayamos introduciendo.

Pero por ahora, solo hemos cargado un estudio DICOM. No hemos elegido ningún módulo o extensión para trabajar. Obsérvese que los 3 planos que muestra el estudio, los cortes se ven muy poco nítidos, carentes de contraste. Ya veremos por qué y cómo se soluciona cuando carguemos el primer módulo que vamos a utilizar.

Decidiendo con qué módulo comenzar a trabajar

La interfaz gráfica de 3D Slicer, se puede configurar para ser visualizada de muchas maneras. Pero por defecto, la pantalla muestra a la derecha el estudio que tenemos cargado, y a la izquierda el módulo que hemos elegido y las herramientas de que dispone. En el borde superior hay una barra con íconos con las herramientas más usadas. De esa barra superior, lo infaltable (e indispensable) es el *acceso a los módulos*. Accedemos a ellos desde un menú desplegable donde están los más frecuentes, o escribiendo su nombre en una casilla de búsqueda.

Parece que ya estamos listos para cargar el primer módulo, pero no...

Vale la pena recordar que esto no es un instructivo para aprender a usar el 3D Slicer, sino una forma de abordar con un ejemplo práctico, las posibilidades, las alternativas, las opciones que se presentan al plantearse una simulación, especialmente cuando decidimos emplear un fantoma específico. Y es que antes de empezar debemos decidir si emplearemos la TAC o la RM tal cual está, o solo necesitamos una porción del estudio. Veamos un par de ejemplos.

Si pretendemos evaluar las posibilidades de un equipo de detectar un defecto en abdomen en pacientes hiperobesos, es entendible que necesitamos partir de la TAC de abdomen, en una vista panorámica, y tendremos que segmentar e indexar todas las estructuras. Pero veamos otro caso; supongamos que queremos investigar el efecto del scatter y la radiación secundaria proveniente del hígado sobre las imágenes cardíacas; estamos empleando un RF que marca el miocardio, pero también se concentra en forma preponderante en el hígado (esto ocurre en la realidad con el $^{99m}\text{TC-MIBI}$). Es un caso ideal para intentar simulaciones con escenarios, entornos y equipos distintos. Para ello probablemente nos bastaría con un fantoma que abarque una región más acotada. Digamos que de poco serviría incorporar al fantoma la pelvis o la cabeza. Cuantas más regiones incorporamos más ardua será la segmentación, más cortes deberemos revisar etc. Entonces puede ser muy útil recortar de la TAC inicial, solamente la región que vamos a emplear para la segmentación e indexación.

En resumen, la decisión inicial es, necesitamos recortar el estudio, o lo usaremos tal cual está.

Si pensamos recortar el estudio, el primer módulo que usaremos es “*Volume Rendering*”. Lo elegimos del menú desplegable que se muestra en la Fig. 25, o escribimos su nombre en la casilla de búsqueda. Es indistinto. Al abrir ese módulo, las únicas acciones que encaramos son dos. Habilitamos la herramienta de recorte (tildando “crop”) y activamos la visualización del ROI

que se emplea a ese efecto. Ahora en las vistas del estudio, se ha agregado un contorno de bordes modificables que demarcarán los nuevos límites del estudio.

Pero dado que es nuestro primer fantoma voxelizado específico, no nos vamos a complicar. Vamos a utilizar el estudio tal cual viene. Entonces no necesitamos habilitar recortes ni nada del Volume Rendering.

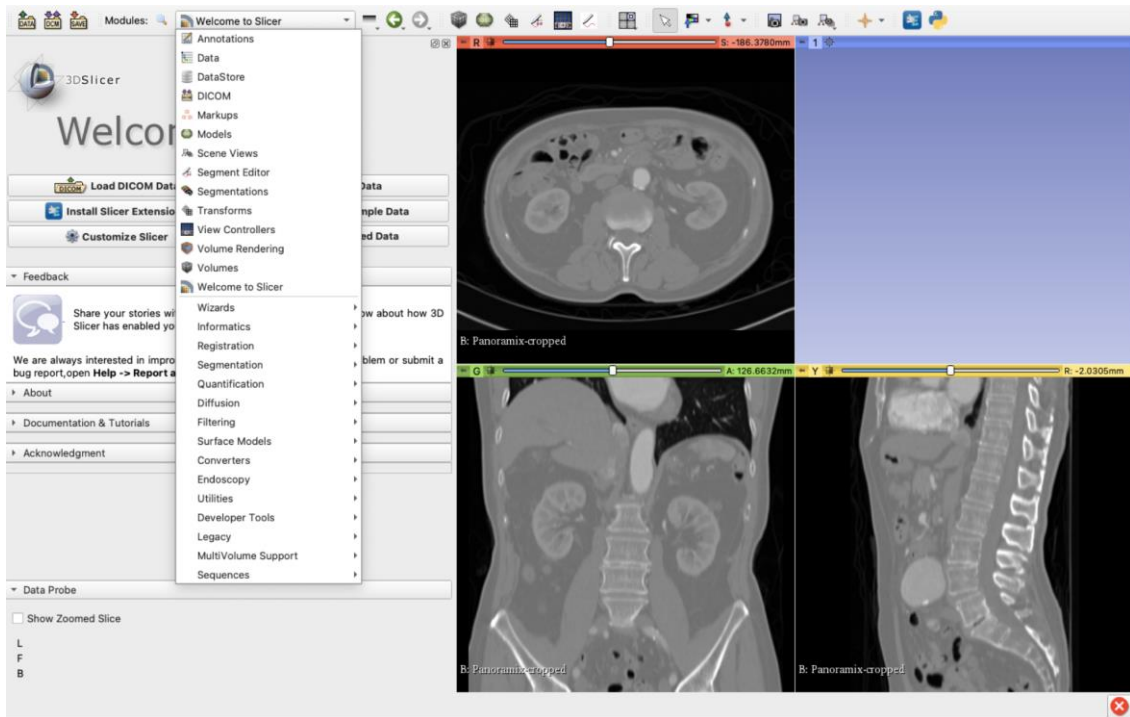


Figura 25. Del menú desplegable seleccionamos el primer módulo que usaremos

Cargando el primer módulo

Nuestro primer módulo será entonces “Volumes”. Lo cargamos como ya sabemos y a la derecha de la pantalla aparecen sus herramientas como muestra la Fig. 26. De las “herramientas” propiamente dichas, la única que tiene sentido en nuestro propósito es elegir la “ventana” en la cual queremos visualizar el estudio. En la jerga de Diagnóstico por imágenes se le llama “ventana” al manejo de los contrastes que con mayor nitidez muestra las estructuras de una región anatómica. La “ventana ósea” es apta para ver los huesos, y esos niveles de escala de grises no son tan competentes por ejemplo para estudiar el abdomen. A su vez, la “ventana” con que mejor se observan las estructuras del abdomen no es muy utilizable para distinguir las regiones del cerebro, que por ser más homogéneo en lo que a densidades se refiere, demanda mayor contraste. Lo que estamos modificando con esta elección es el rango de Unidades Hounsfield que deseamos observar.

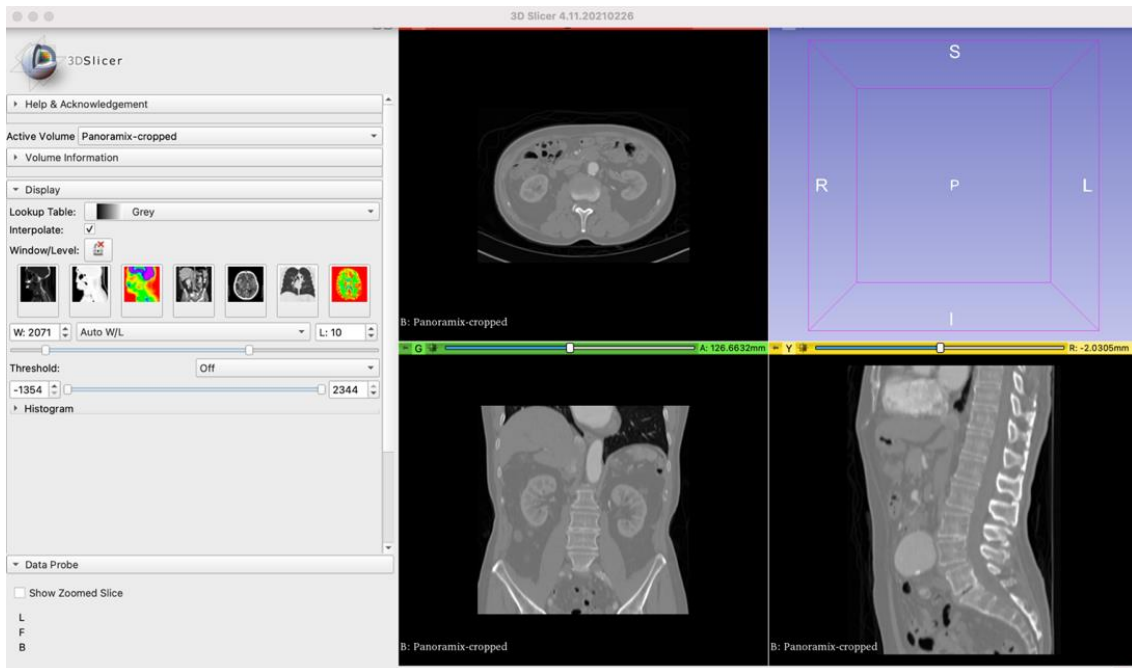


Figura 26. Seleccionando el módulo Volumes a la derecha aparecen sus herramientas

En una acotada simplificación, recordemos qué, las *Unidades Hounsfield (HU)* por la sigla en inglés) son una escala numérica que se utiliza para describir (y cuantificar) los diferentes niveles de radiodensidad de los tejidos en la TAC. La escala original fluctúa entre -1000 y +1000; siendo 0 el coeficiente de atenuación del agua destilada, -1000 la radiodensidad del aire y +1000 las *HU* adjudicadas al hueso compacto. En medicina, para la TAC, se terminó usando un rango de valores más amplio, que se consideró más útil, y que fluctúa entre -1024 y +3071 HU. Esto equivale a 4096 niveles de grises, que pueden ser representados por un número de 12 bits (2^{12}). Esa es la información que puede proveer la TAC. Esa es la información que cargamos en el 3D Slicer. Pero dado que el ojo humano *a lo sumo* puede distinguir 32 niveles de gris (2^5), para la visualización en la práctica, se transporta linealmente los valores de las densidades de la escala de 12 bits (4096 niveles de gris) a una escala de 32 niveles de gris (5 bits) más descifráble para la percepción humana. Ese cambio en la escala, es lo que llamamos ventana, y podemos modificar tanto el nivel como el ancho de la misma de acuerdo con la estructura que intentamos analizar visualmente.

Así, en nuestro módulo “Volumes” lo único que elegiremos será la ventana que mejor muestra la región anatómica graficada en el estudio DICOM que habíamos cargado, como se observa en la Fig. 27. Merece recalcar (aunque sea obvio) que no estamos cambiando absolutamente nada de los datos originales; simplemente elegimos el contraste con que se muestra. Unas miniaturas de los estudios de imágenes más comunes facilitan la tarea y la elección con un simple click. Si quisiéramos ser más precisos, también podemos con unos controles deslizantes delimitar el valor del rango y los umbrales de las ventanas.

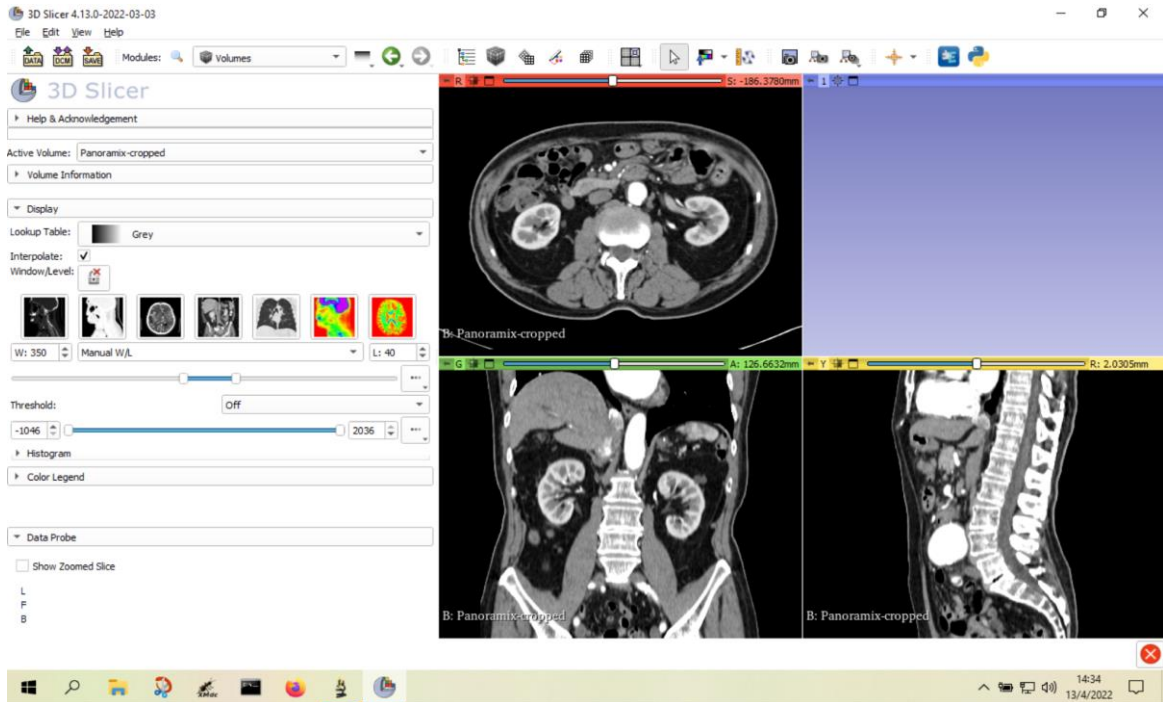


Figura 27. Al elegir la “ventana” de abdomen, la misma imagen que se mostraba en la figura 26, se muestra con un contraste más adecuado para distinguir las estructuras

Pero este módulo “Volume” no solo nos brinda esta herramienta de visualización, también tiene en su parte superior información indispensable que debemos observar, anotar, analizar. Esa información incluye esencialmente las dimensiones de la imagen, el número de cortes y el tamaño de los píxeles que la componen; aparecen al desplegar la pestaña *Volume information*, como se ve en la Fig. 28. Esos datos son imprescindibles a la hora de configurar una simulación. Si se trabaja con *fantomas estándar*, por ejemplo, el Zubal, o el NCAT, habitualmente los paquetes, (Simind o GATE) ya tienen todas las dimensiones de esos fantomas virtuales. Pero si intentamos correr la simulación con un fantoma confeccionado por nosotros, es obligatorio que ingresemos esas medidas. Recordar que estamos simulando; no existe tal fantoma virtual fuera de los números que ingresemos para los cálculos basados en Montecarlo. Entonces, *el primer paso fue, cargar el módulo Volume, elegir una ventana adecuada para ver el estudio y tomar nota de los valores de la TAC que será la base de nuestro fantoma.*

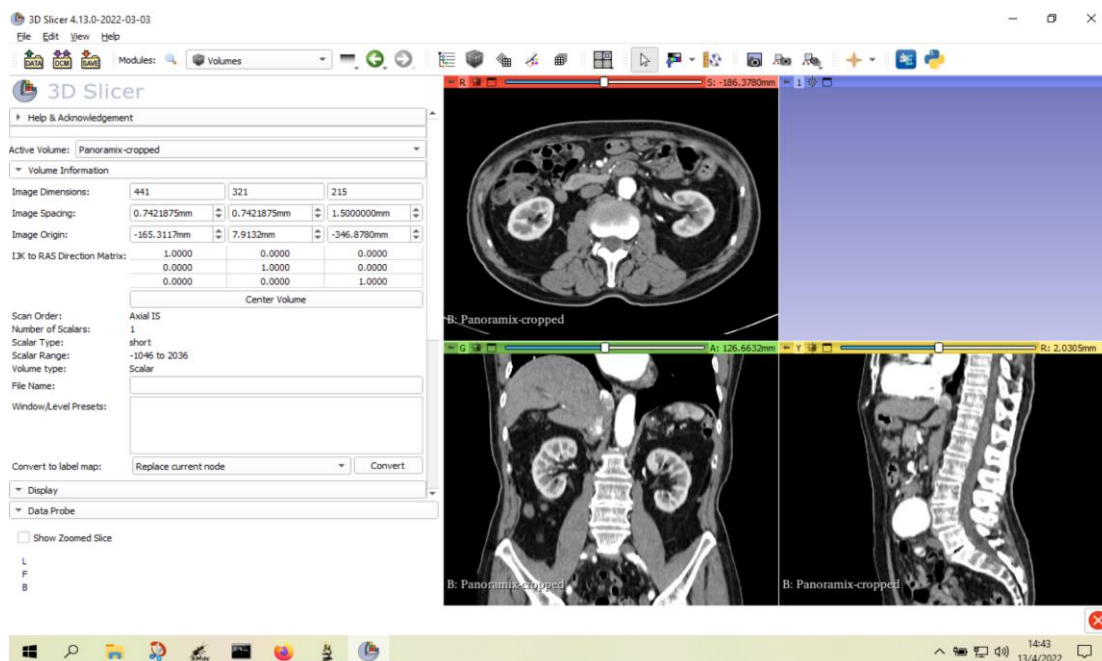


Figura 28. En el módulo Volume, al desplegar la pestaña “Volume information” aparecen las dimensiones que definen la TAC y que serán las del futuro fantoma

El segundo paso con el módulo Editor

Ya estamos en condiciones de pasar al segundo paso. El más largo, más arduo y que requerirá más paciencia. *Segmentar y etiquetar cada estructura*. Para esto necesitamos el módulo “*Editor*”. ¡Prestar atención! En el menú desplegable hay varios módulos muy tentadores y con nombres sugerentes para lo que nos proponemos. Está el módulo “*Segment Editor*”, también hay un módulo “*Segmentation*”. ¡Pero no se prestan a lo que necesitamos! El módulo *Editor* hay que invocarlo, buscarlo (escribiendo su nombre junto a la lupa) como muestra la Fig. 29. No es que sea tan antiguo, pero no aparece entre los más comunes. Y no sería raro que en el futuro desaparezca y que tengan que buscar la manera de hacer esto con otras herramientas.

Hay que tener en cuenta que nosotros queremos segmentar, (diferenciar) cada órgano, estructura o espacio, e indexarla (atribuyéndole una etiqueta, un nombre o un número). Al configurar el escenario de una simulación, (una vez que completamos la elaboración de nuestro fantoma específico) se imputa un valor para esa etiqueta; y ese valor a su vez, referencia a una característica física. O sea, la segmentación consistirá en observar la TAC, distinguir los todos los vóxeles que conforman el hígado y etiquetarlos con un nombre, (“liver” o “hígado” o lo que fuere) o también podemos etiquetarlos con un número. Luego, al configurar el escenario de la simulación, (si estamos simulando tejido hepático) debemos declarar al programa que usemos, que todo voxel etiquetado como “hígado” o como “liver” o con el número ###, se considerará con una concentración de actividad de tantos MBq por cm^3 , (si se trata del fantoma de emisión), o con una densidad de 1060 (si es el fantoma transmisión). Y en base a esos datos, el número de vóxeles etiquetados como hígado, el valor declarado como concentración de actividad, y el valor de densidad (material atenuante) se realizarán los cálculos probabilísticos de cómo se comportaría ese ente (fantoma virtual) si interactuara con el sistema de detección de una Cámara Gamma, un SPECT o un PET.

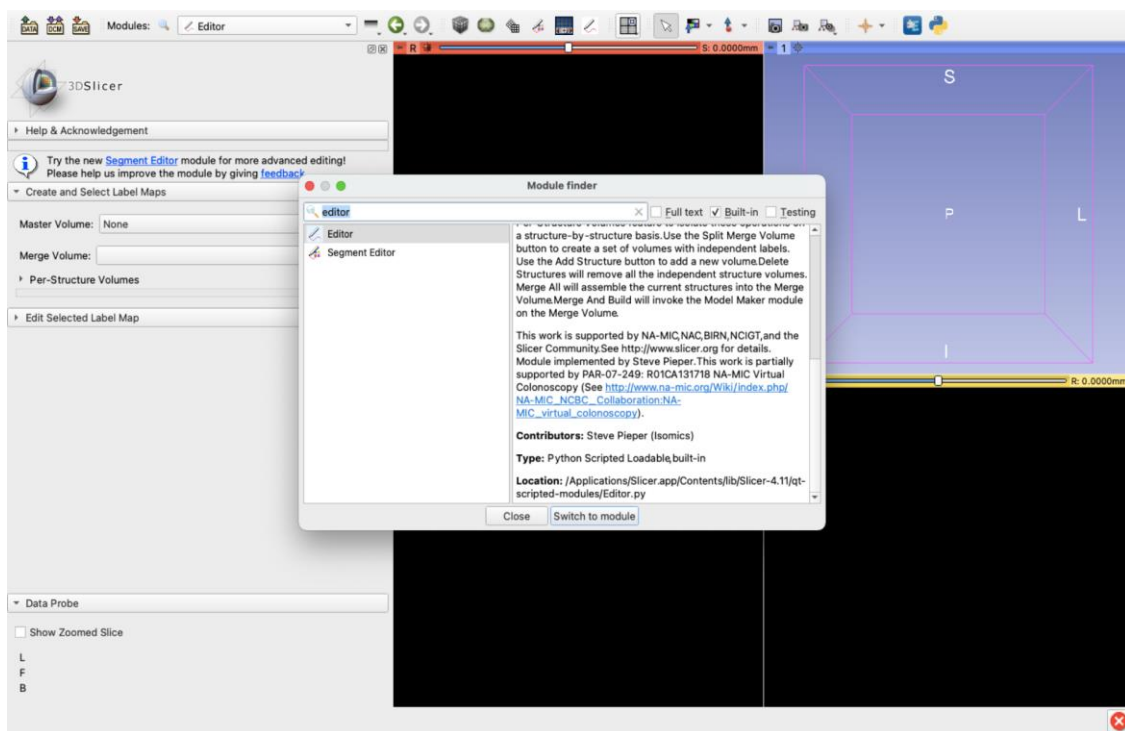


Figura 29. Buscamos y seleccionamos el módulo Editor para continuar con la segmentación de las estructuras

En aras de simplificar la confección del fantoma, queremos que nuestro producto disponga de propiedades similares a las del fantoma Zubal. Todos los fantomas virtuales denotan características parecidas; todos son estructuras segmentadas y etiquetadas, que aluden con algún valor a determinadas cualidades físicas (en nuestras simulaciones en medicina nuclear, concentración de actividad y densidad) pero todos relacionan esos datos de distinta manera. Los modelos de Zubal lo hacen a través de un archivo *.zub, donde el operador simplemente tiene que declarar la densidad y la concentración de actividad en relación a un número que identifica cada órgano y estructura del cuerpo. El “código Zubal” ya tiene definido un número fijo para cada órgano, espacio o estructura; *siempre son los mismos*. El hígado siempre será el número 12 en los fantomas Zubal; la tiroides siempre es el número 28 o los cartílagos el 77. Eso hace que el procedimiento sea muy sencillo. Para configurar los valores del fantoma basta editar el archivo correspondiente, buscar el número que (siempre) corresponde a determinado órgano y asignarle los valores de densidad y concentración de actividad. Pero... la única condición es que, al segmentar y etiquetar, podamos asignarle al hígado el 12, o a la tiroides el 28 o al cerebro el 2 o a la orina el 32. Siempre debemos etiquetar las estructuras con esos números para poder luego gozar de la ventaja de simplemente editar en Simind el archivo *.zub para configurar el fantoma.

Y ocurre que esto, en 3D Slicer, solamente lo podemos hacer con el módulo “Editor”. Los otros módulos son semejantes y hasta poseen herramientas más amigables que nos permiten segmentar y etiquetar con un color, o con un nombre, *pero no con número fijo que nosotros podamos establecer y que se mantenga inamovible a través de los procesamientos*.

Una acotación. Los archivos *.zub que se emplean en el paquete Simind pueden ser usados por varios modelos de fantomas virtuales, como el NCAT que ya mencionamos, o el MOBY y

otros. En los ejemplos nos basamos en el Zubal porque es el único totalmente libre y gratuito. En los otros modelos el número que se asigna a las estructuras es distinto. Por ejemplo, el hígado es identificado como 10 en el NCAT (en lugar de 12 como en el Zubal). Cuando trabajamos en el archivo *.zub, podemos ver muchas secciones dedicadas a esos otros modelos de fantasmas, que nosotros simplemente no tendremos en cuenta.

Cargamos entonces el módulo *Editor*. Y lo primero que hay que definir, es la escala de colores que se usará para segmentar y/o etiquetar. Porque para segmentar, debemos “pintar” todos los vóxeles del mismo segmento con un color. Y es tan importante esa elección, que el módulo *Editor*, nos lo pregunta antes de terminar de cargarse. Hay muchísimas escalas de colores. Pero solo una se presta a nuestros fines. Debemos seleccionar la llamada “*GenericColors*”, dentro del menú desplegable que aparece, como muestra la Fig. 30. Esta escala identifica, *etiqueta*, al segmento con el número que elegimos y le adjudica un color simplemente para ayudar al proceso de segmentación. Pero lo importante es que ese número ya no cambiará. Por defecto, habitualmente el programa ofrece otras escalas de colores similares, incluso con nombres parecidos, por ejemplo “*GenericAnatomyColors*” o decenas más. Pero esos *no* sirven a nuestro propósito.

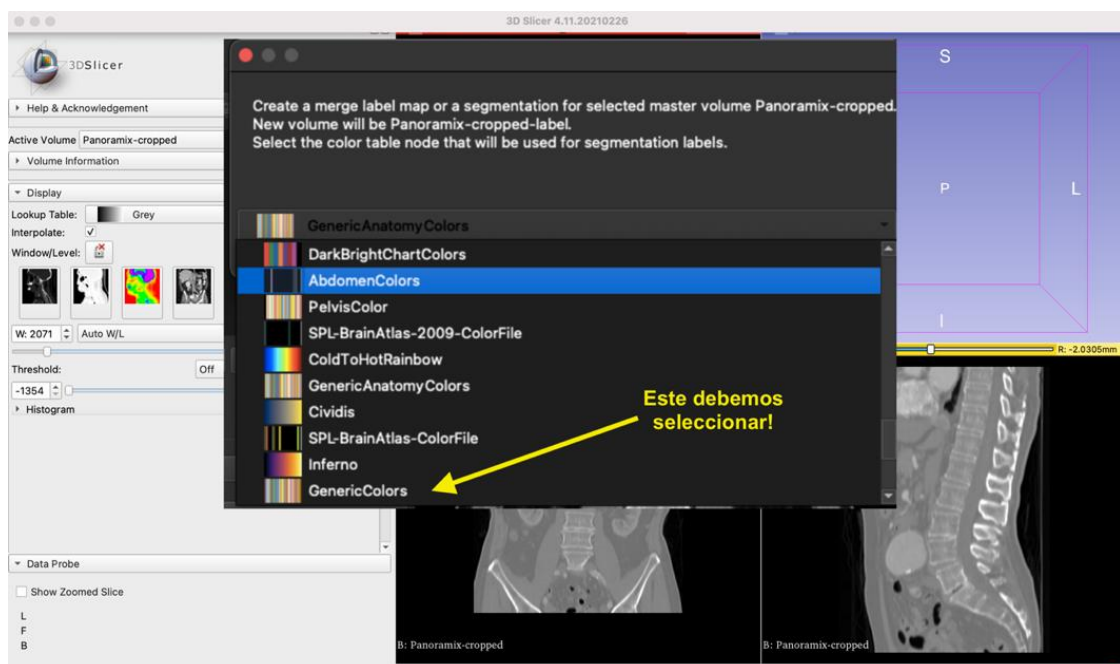


Figura 30. Debemos seleccionar *GenericColors*, la única escala de colores que cumple el propósito de adjudicar un número inamovible a la estructura que etiquetemos

Etiquetando las estructuras

Todo está listo ahora para comenzar con la segmentación y el etiquetado. El módulo *Editor*, al elegir la mencionada escala (*GenericColors*) habilita sobre la izquierda diferentes opciones como muestra la Fig. 31. Para nuestro proyecto, debemos ir al menú desplegable “*Per-Structure Volumes*” que nos posibilitará agregar una nueva estructura *clickando* el botón “*Ad Structure*” y se mostrarán más abajo, unas herramientas sencillas para dibujar, pintar, marcar con un determinado color, todos los píxeles y vóxeles que pertenecen a cada estructura u órgano que se ve en la TAC.

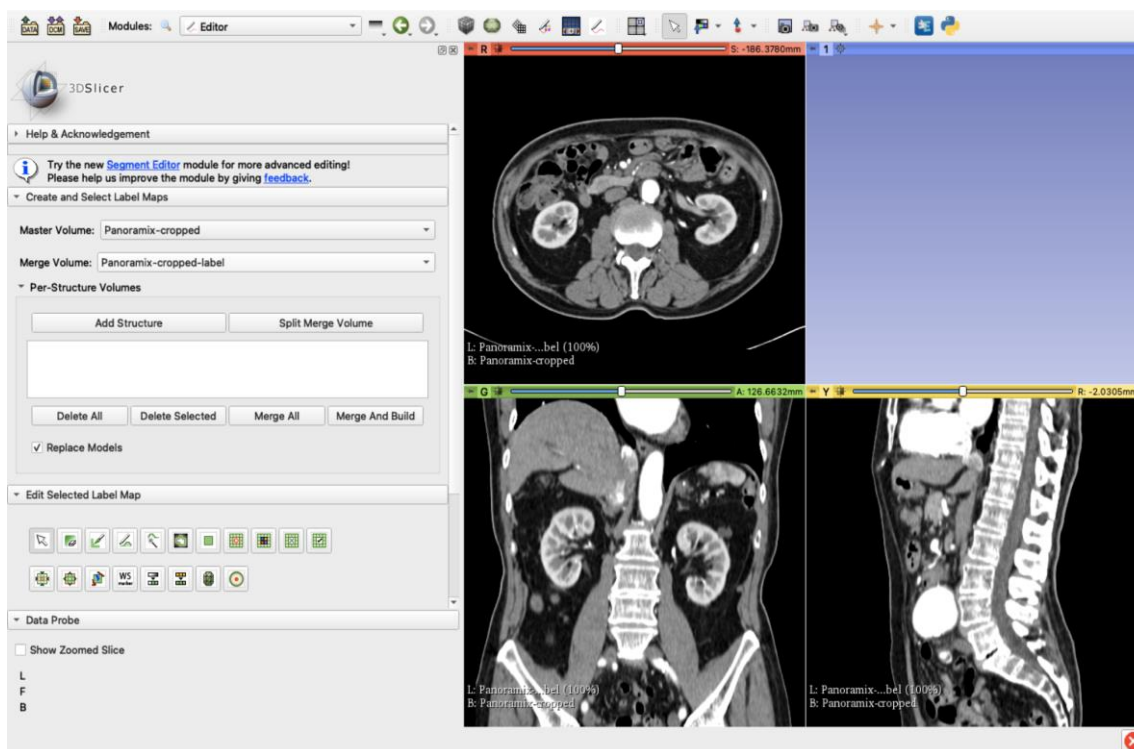


Figura 31. Al elegir GenericColors, sobre la derecha se habilitan las herramientas con que seleccionaremos en cada corte, (pintando) cada estructura que distinguimos

Así expresado suena más dificultoso de lo que realmente es. Junto a estas herramientas “de dibujo” hay otras que nos permiten con un *click* del mouse, separar todos los píxeles que comparten la misma densidad o las mismas *HU*. Por lo general, esos puntos de igual densidad pertenecen al mismo órgano (y por eso lo distinguimos en la TAC del resto de las estructuras vecinas) Ciertamente el procedimiento no es infalible, y para “reparar” los errores están las herramientas “de borrado”; que desde luego no borran el estudio, sino que deshacen ese paso de la segmentación que no nos satisfizo. El resto es paciencia y adquirir experiencia. Pero esta es la idea básica. Al agregar una estructura, antes de comenzar a usar el pincel o la herramienta que prefiramos, debemos elegir el color, o *mejor dicho el número* del órgano que vamos a segmentar primero. Es indistinto con cuál empezar. Debemos segmentar todos los que muestra la TAC. Para iniciarnos, quizá sea más cómodo comenzar segmentando un riñón. Tiene asignado el número 14 en el código Zupal. El tejido renal se diferencia visiblemente del resto y su tamaño es pequeño. En la Fig. 32 se muestra el proceso, comenzando con el riñón derecho.

Algo interesante que iremos viendo cuando encaremos esta etapa. Si “pintamos”, (etiquetamos) el riñón derecho en todos los cortes que está visible, luego podemos continuar segmentando el izquierdo, simplemente “pintándolo” con el color del número 14 con que veníamos trabajando. Lo que se quiere subrayar es que esos vóxeles, etiquetados como “14” (o sea como “riñón”), no necesitan ser contiguos. El segmento y etiquetado “14” está formado por los vóxeles de los dos riñones y son para el fantoma virtual, la misma estructura.

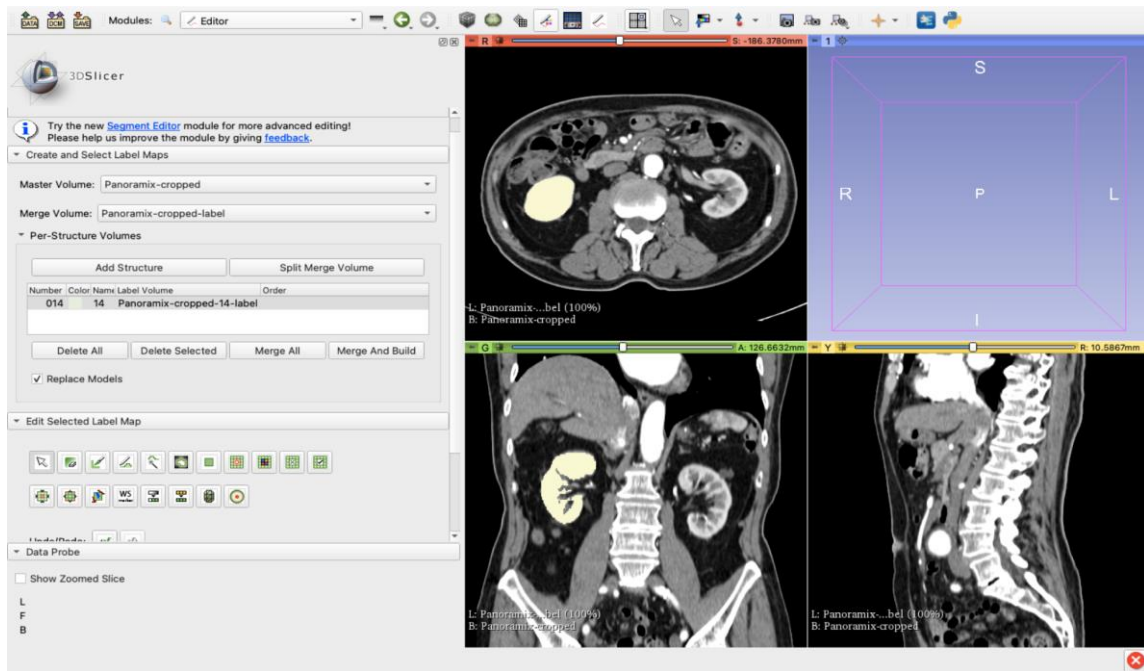


Figura 32. En cada corte, en el plano en que mejor distinguimos la estructura, vamos pintando el tejido del órgano que estamos etiquetando; aquí se muestra el riñón, empleando los planos transversales y los coronales en el proceso de selección

Fusionando los segmentos etiquetados

Una vez terminada la tarea de “pintar”, segmentar, etiquetar, todo el tejido renal que diferenciamos en los cortes, hacemos “click” sobre el botón “Merge And Build”; el comando que se ejecuta, realiza lo que el nombre sugiere. Fusiona todos los cortes que hemos marcado, y construye un volumen con ese segmento etiquetado. Ahora puede ser útil (no solo “vistoso”) activar la vista 3D, esa cuarta ventana que hasta ahora no mostraba nada. Al hacerlo veremos solamente los riñones que hemos segmentado; y esto es así porque el volumen renderizado que se está generando, ya no es el volumen original de los datos de la TAC, sino un volumen nuevo, con lo que vamos etiquetando, como se muestra en la Fig. 33. Esa vista del volumen en 3D puede servir para terminar de “corregir” y de precisar la segmentación, eliminando pequeños defectos que sin querer habíamos añadido al segmento etiquetado como 14 (riñón). Puede que queramos borrar áreas próximas que quedaron anexadas, o alisar la superficie de los órganos, etc.

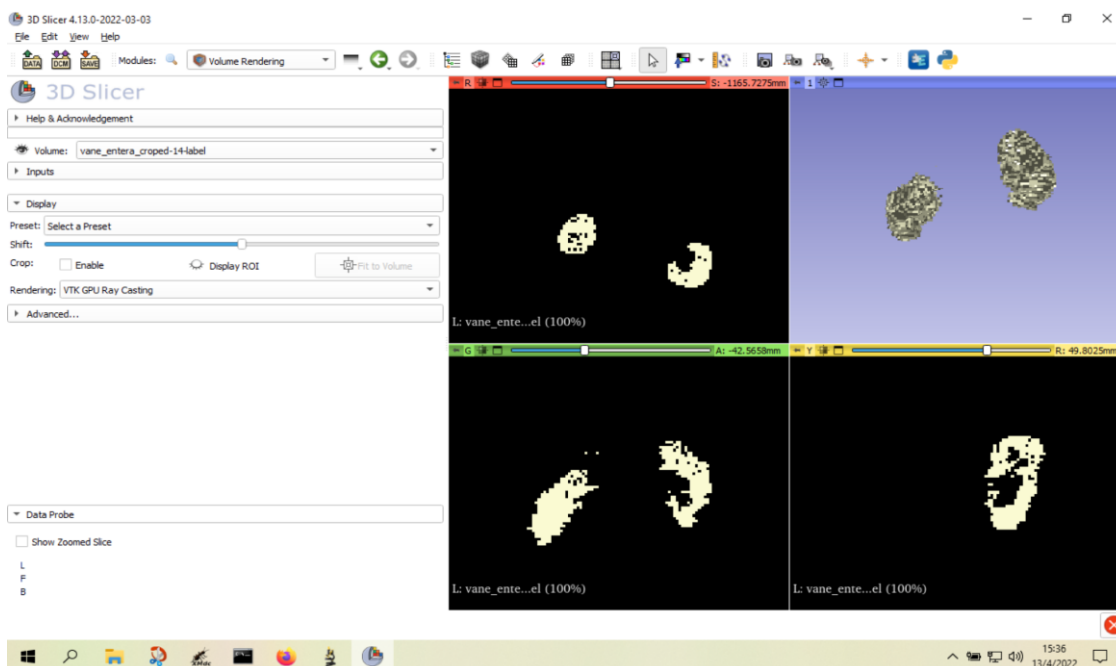


Figura 33. Al acabar de segmentar una estructura, podemos activar el módulo *Volume Rendering* y se verá la vista 3D de ese órgano, que ya no es la TAC sino el nuevo volumen que constituirá el fantoma voxelizado. La vista 3D se puede editar y corregir defectos

Una vez que estemos satisfechos con los resultados, vamos a grabar lo que hicimos hasta ahora. No es necesario grabar cada vez que terminamos de segmentar una estructura, pero dado que es nuestra primera vez, será muy ilustrativo ver lo que está ocurriendo y los archivos que se han ido generando.

Recapitulando lo que fuimos haciendo con 3D Slicer

En el ejemplo que estamos desarrollando, comenzamos cargando una TAC (obviamente en formato DICOM). Para que el eventual lector pueda ir siguiendo los pasos, vamos a unificar la experiencia, y el archivo que cargamos lo habremos elegido de “Sample Data” (los estudios de muestra que ofrece el programa). Esto evitará diferencias originadas en la resolución, o profundidad de las imágenes que cargamos. Como empezamos segmentando los riñones, tenemos que haber elegido en las muestras, la TAC de abdomen, que está rotulada como “CTA abdomen (Panoramix)”.

Ya se ha explicado que estamos “cargando” los datos de un archivo en el entorno de trabajo. Ni siquiera lo estamos “guardando” en nuestra computadora en el caso de que provenga de “Sample Data”. Incluso si hubiera sido un archivo DICOM que teníamos en nuestro disco duro, tampoco. *3D Slicer* no sobrescribe. Se cargan los datos, pero las modificaciones, recortes, segmentaciones etc que realicemos, no afectarán al archivo original. Ni siquiera cuando guardamos nuestro trabajo. Y esto es así, porque no bien hemos cargado los datos, el programa renombra ese volumen, (por defecto agregando la palabra “cropped” a la denominación del archivo original independientemente de que *no* lo estemos recortando).

El primer paso que ejecutamos (luego de cargar la TAC) fue llamar al módulo “Volumes” (para elegir la ventana de visualización y chequear los datos de las imágenes). En ese módulo también

podemos ver que el “*Active Volume*” no es “*Panoramix*” (que es la TAC que cargamos) sino que ha sido renombrado como “*Panoramix-cropped*”.

Durante nuestra sesión de trabajo ese Volumen, será la base sobre la que trabajarán los diferentes módulos que llamemos.

En nuestro proyecto de construir un fantoma voxelizado, el siguiente módulo que llamábamos era “*Editor*”.

Cuando abran el módulo “*Editor*”, comprobarán que en él figuran un “*Master Volume*” que es el volumen “*Panoramix-cropped*”, y un volumen nuevo, el “*Merge Volume*” que lleva el nombre “*Panoramix-cropped-label*”. Esto es porque el volumen maestro, “*Panoramix-cropped*” seguirá siendo el mismo y los cambios que produzcan los módulos, se irán automáticamente renombrando. En el caso del módulo “*Editor*”, cuya función es etiquetar, el volumen de salida por defecto lleva el agregado “*label*”, por eso ahora tenemos “*Panoramix-cropped-label*”, un nuevo volumen que contendrá las segmentaciones que vayamos llevando a cabo.

Algo más. Si venimos siguiendo activamente el ejemplo propuesto, y comenzamos etiquetando con el número 14 los vóxeles correspondientes a los riñones, esa segmentación será por ahora, la única que conforma el archivo “*Panoramix-cropped-label*”, pero, además, dió lugar a otro archivo “*Panoramix-cropped-14-label*” también constituido por la segmentación renal. Puesto que recién comenzamos, y hemos etiquetado solo los riñones, ambos archivos serán iguales. Pero a medida que vayamos etiquetando nuevos órganos, irán apareciendo nuevos archivos que solo tengan la estructura del nuevo órgano que acabemos de etiquetar, y a su vez el archivo “*Panoramix-cropped-label*” irá aumentando su tamaño y conteniendo todas las estructuras. Si el segundo órgano que decidimos etiquetar es el hígado, usaremos el número 12, y con ese color pintaremos los vóxeles de lo que distinguimos como hígado. Al terminar hacemos click en “*Merge And Build*” y se generará un nuevo archivo “*Panoramix-cropped-12-label*” (que contiene solo el segmento del hígado) e irá aumentando el contenido de “*Panoramix-cropped-label*” que ahora contará con 2 estructuras (riñón e hígado).

Cada vez que agreguemos una estructura, repetimos el proceso de elegir el número que corresponde al órgano y con el color asignado marcamos ese órgano en todos los cortes. Y siempre podemos con el módulo *Volume Rendering* ver “como va quedando” el fantoma hasta ese momento, eligiendo “*Panoramix-cropped-label*” que es el archivo que contiene *todas* las estructuras que se fueron segmentando como se muestra en la Fig. 34.

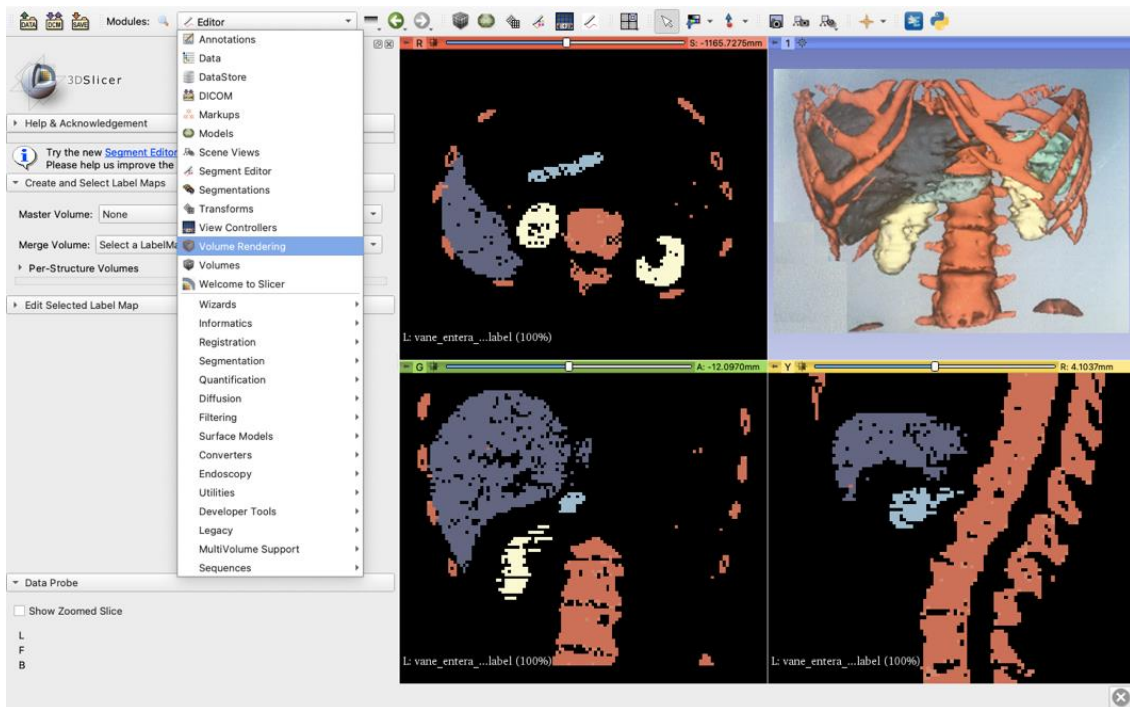


Figura 34. Durante la tarea de segmentación podemos ver con *Volume Rendering* como se va construyendo el fantoma 3D a medida que agregamos estructuras

Una vez definidas (etiquetadas) todas las estructuras se fusionan y queda listo el modelo 3D del fantoma. Por último, simplemente vamos al menú “*File - Save*”. Y aparecen *muchos* archivos que se han generado, acorde a los módulos con que hayamos trabajado. *Le prestaremos atención solamente a los que tienen la extensión “nrrd”*.

Estos son:

- *Panoramix-cropped.nrrd* (acá está la información de la TAC que cargamos)
- *Panoramix-cropped-label.nrrd* (**este es el Fantoma voxelizado completo**)
- *Panoramix-cropped-14-label.nrrd* (este contiene solo la segmentación renal)
- *Panoramix-cropped-12-label.nrrd* (este contiene solo la segmentación hepática)
- Y así continuarán los archivos de cada una de las segmentaciones que hayamos efectuado.

Qué contiene el fantoma voxelizado que hemos generado

Hagamos un pequeño resumen conceptual de qué es lo que contiene el archivo que hemos generado como Fantoma Voxelizado. En principio teníamos la información proveniente de la TAC. O sea, muchos cortes transversales, y cada corte mostraba una matriz digital, organizada en píxeles, que contenía bits de información. Esos bits eran equivalentes a las unidades Hounsfield que el procesamiento de la TAC atribuyó a cada punto de tejido, y cada voxel tenía asignado un número proporcional al grado en que fue capaz de atenuar el paso de los Rx. O sea, lo que tuvimos al inicio era un *volumen de la distribución de las densidades*. Y toda esa información, estaba graficada como una imagen. Apoyándonos en esa imagen, llevamos a cabo un proceso de *segmentación*, en el que separamos todos los vóxeles correspondientes a

cada órgano, cavidad, espacio o estructura, y le pusimos una *etiqueta (label)* que lo identificase. Para la etiqueta elegimos un número que está pre definido en un código empleado en los fantomas antropomórficos virtuales del modelo Zubal. Entonces lo que tenemos ahora, ya no es exactamente un volumen de la distribución de las densidades, sino un volumen con los vóxeles separados en segmentos y etiquetados, identificados con un número que los individualiza como una entidad. *Este archivo es nuestro fantoma antropomórfico voxelizado*. Y cobrará utilidad, cuando se lo vincule con otro archivo, (en nuestro paquete Simind con un archivo *.zub) que le asigne al conjunto de vóxeles de cada segmento, dos valores. Un valor de densidad y un valor de concentración de actividad. El valor de actividad, posibilita simular una fuente de emisión. El valor de densidad posibilita que, en la simulación, se calcule el efecto de la atenuación de los propios tejidos. Como resultado, un único fantoma virtual, *vinculado al archivo *.zub*, cumple dos funciones; es por un lado un fantoma no homogéneo que expone un mapa de densidades, y por otro sirve para simular una fuente abierta, proveniente de una distribución no homogénea de concentraciones de radiactividad.

Referencias

- Slicer Community. (2020). *Welcome to 3D Slicer's documentation* (rev. a5f75351). <https://slicer.readthedocs.io/en/latest/>
- Zubal IG, Harrell CR, Smith EO, Rattner Z, Gindi G, Hoffer PB. Computerized three-dimensional segmented human anatomy. *Med Phys*. 1994 Feb; 21(2):299-302. DOI: 10.1118/1.597290. PMID: 8177164.

CAPÍTULO 3

Simulaciones en Servicios de Diagnóstico: Simind Monte Carlo

Trabajando con Simind Montecarlo

Bases, características y alcances del paquete

En este capítulo hablaremos de Simind. Sabemos que es un paquete de código basado en Monte Carlo, que reproduce y describe con sus cálculos probabilísticos, el comportamiento de una cámara gamma con capacidad SPECT.

Los otros softwares que hemos mencionado (GATE, FLUKA) son también paquetes de código Monte Carlo, pero acorde a su mayor complejidad y perfeccionamientos tienen alcances mucho mayores. GATE, que como se recordará es GEANT4 aplicado a las tomografías de emisión, no se limita a simular el comportamiento de una Cámara Gamma, sino que nos permite trabajar con un PET. Y FLUKA, es mucho más complejo aún, tiene alcances formidables y no se limita al uso en física médica.

Pero acá hablaremos de SIMIND; por varias razones; algunas ya las anticipamos y otras las expondremos ahora. Dijimos que era software libre, que su curva de aprendizaje es rápida y que es muy apropiado para labores sencillas de un físico médico en la mayoría de los Servicios de MN de nuestro medio. (Oramas P, 2014)

Pero además de esos motivos, hablar de SIMIND, nos permitirá seguir avanzando conceptualmente en las simulaciones computacionales. Por supuesto, si aprendemos a trabajar con este paquete podremos usarlo como una herramienta más. Pero también, al seguir paso a paso el manejo del programa e ir resolviendo las dificultades que nos plantea, nos estaremos entrenando para el abordaje de los “hermanos mayores”. Ciertamente cada paquete declara las variables o incorpora los valores de configuración de muy distinta forma. Pero trabajando con Simind habremos aprendido a que hay pasos y decisiones ineludibles independientemente de cómo sean resueltas o materializadas en cada software.

Y vamos sin más dilaciones con Simind.

Dónde conseguir Simind MC

Simind ha sido desarrollado por el profesor Ljungberg de la Universidad de Lund, Suecia. Está escrito en Fortran 90. La última versión del programa (v 6.2) es de 2019. Desde el siguiente sitio puede descargarse el programa:

<https://www.msf.lu.se/research/simind-monte-carlo-program/downloads>

Hay versiones para Mac, Windows y Linux y se puede encontrar un manual del programa. Son poco menos de 70 páginas. El manual está muy lejos de ser orientativo y práctico para utilizar el software. Los cambios que se fueron dando con cada versión, (hubo más de 15), se incorporan al manual, pero sin anular a veces los comandos que han sido reemplazados, lo que puede llevar a errores y confusiones. Pero sería realmente injusto criticar un producto que con tanta generosidad ha sido puesto a disposición de la comunidad científica y de quien quiera usarlo. Lo que se enfatiza es que en el manual están las respuestas, los comandos, los switch o lo que fuera que estemos buscando. *Pero tenemos que saber qué buscar*. El Manual NO es una guía amigable para aprender a simular.

Todo el que escribe sobre Simind, aspirando a explicar las posibilidades del paquete comienza con las mismas frases. En *todos* los papers o tesis que trabajan con Simind se emplean las mismas palabras para describirlo.

El sistema Simind tiene dos programas principales, a saber, Change y Simind. El programa Change proporciona una forma de definir el sistema que se va a simular y escribir datos en archivos de datos externos. La simulación de Monte Carlo la lleva a cabo el programa Simind, que lee los archivos de entrada creados por Change y envía los resultados a la pantalla o a diferentes archivos de datos (Ljungberg M, 2020).

Son los primeros renglones introductorios (traducidos) del Manual que está en la web, escritos por el profesor Ljungberg. Lo menos que se puede hacer es referenciarlos. Y a continuación de esa frase, *prácticamente siempre*, se pone la figura de un *diagrama de flujo*, que muestra la relación entre *Simind*, *Change* y una serie de archivos que se utilizan o que emergen de las simulaciones. También esa imagen está en el Manual y para no ser menos, acá la compartimos en la Fig. 35.

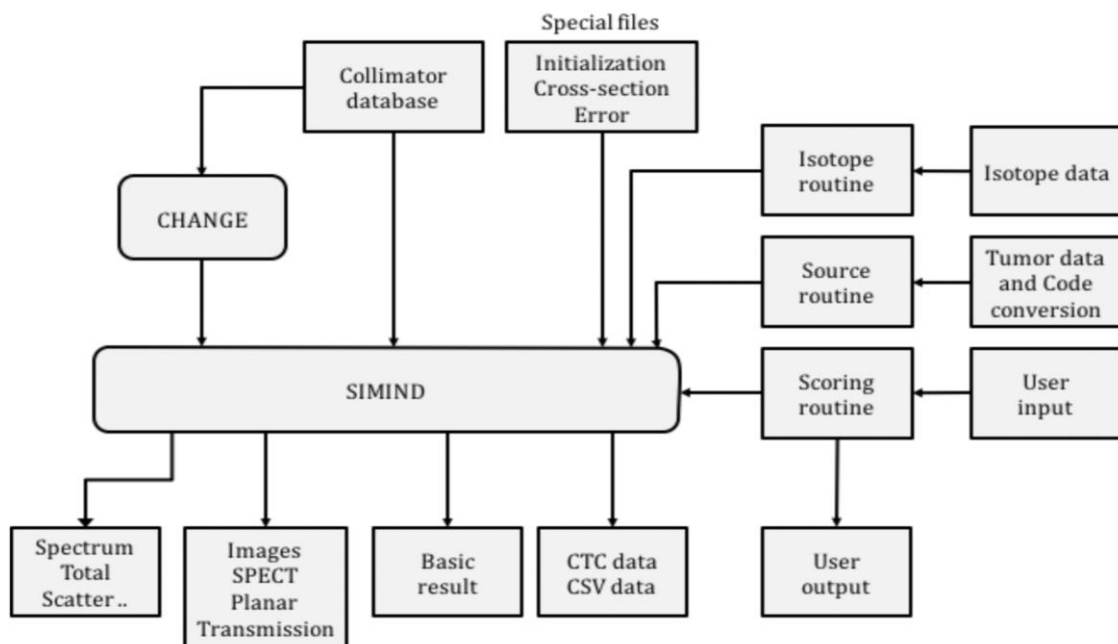


Figura 35. Diagrama de flujo del funcionamiento de Simind, copiado del Manual elaborado por el creador del programa

Pero... sin poner en duda la validez de los conceptos de la frase inicial, ni la veracidad de los vínculos graficados en el diagrama de flujo, nos permitimos pensar que no son la mejor forma de empezar para animarse a trabajar con Simind. Es como esos diagramas que pueden verse en el manual de un automóvil que muestra el esquema y planos del motor. Si conocemos las partes y el funcionamiento de un motor de combustión, es demasiado obvio, y si vamos a levantar el capot por primera vez en nuestra vida, no nos sirve para nada.

La propuesta es que vayamos haciendo nuestro propio camino de aprendizaje.

Desglosando el paquete Simind

Algo que llama la atención en el paquete Simind es lo *liviano*, no ocupa ni 100 Mb. Y el ejecutable Simind propiamente dicho, (o sea el Simind.exe) apenas 1,5 Mb, y es quien se encarga de ejecutar la simulación. *Simind.exe* NO tiene una *interfaz* gráfica. Se ejecuta desde la ventana de comandos del sistema (el *CMD* en Windows, el *Shell* que usemos en Mac o la *Terminal* que prefiramos en Linux). Es muy necesario que nos acostumbremos a trabajar de esa manera; la potencia de Simind se logra solamente con los comandos y switch que escribamos en esas consolas. Es cierto que, si en Windows hacemos doble click sobre el nombre del archivo, el programa se ejecutará; pero esto tiene un cortísimo alcance y es bastante impredecible lo que ocurrirá.

Para hacer correr la simulación, *Simind.exe* recurre en principio a dos fuentes. Una es un pequeño archivo que está en el mismo directorio y lleva la extensión *.smc (por defecto se llama *simind.smc*); por otro lado, invoca los datos de varios archivos que están en el directorio SMC_DIR.

Luego veremos bien el archivo *.smc. Por ahora, den un vistazo al directorio SMC_DIR (está en la misma carpeta que Simind como muestra la Fig. 36).

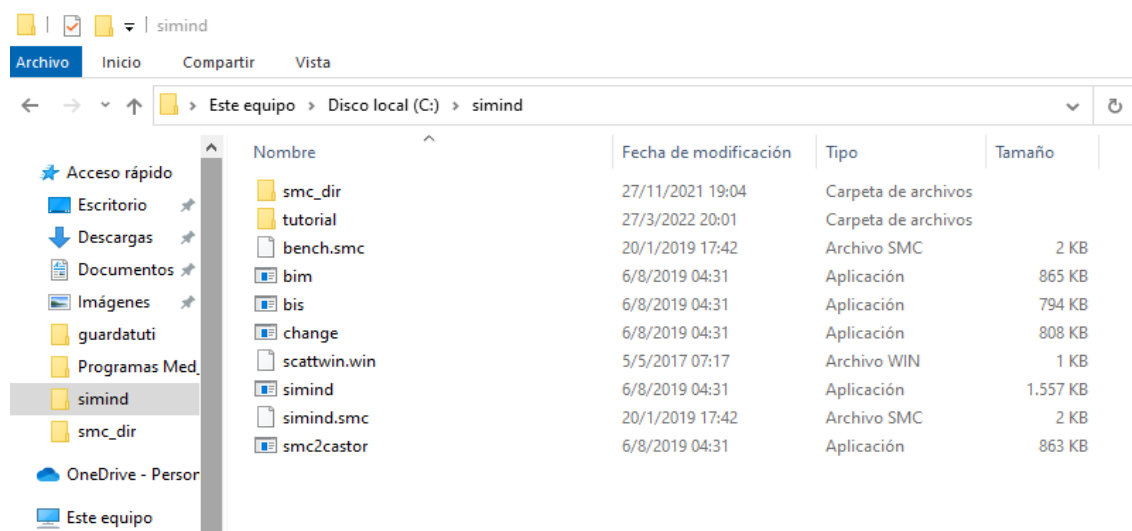


Figura 36. La carpeta C:/Simind contiene en su interior el directorio smc_dir

En SMC_DIR hay más de 300 archivos, con diferentes extensiones, como se puede ver en la Fig. 37.

Encontrarán los archivos *.isd que tienen la información sobre cada radioisótopo que podríamos querer usar en una simulación; si lo abren con cualquier editor de texto (*Block de notas* de Windows, *Nano* en Mac, *Vim*, o *Gedit* en Linux) verán sus especificaciones; la energía, la abundancia de las energías, y la vida media de ese radionucleído. Cuando estemos más duchos con el programa, podremos muy fácilmente crear un archivo *.isd para incorporar un nuevo isótopo que no estuviera listado y con el que quisiéramos correr una simulación. Basta con repetir ese formato y guardar el nuevo archivo con el isótopo que han incorporado. Si llegan a hacerlo con otro editor de texto un poco más avanzado, tengan el cuidado de elegir guardarlo como “texto plano” para que *Simind* pueda leerlo.

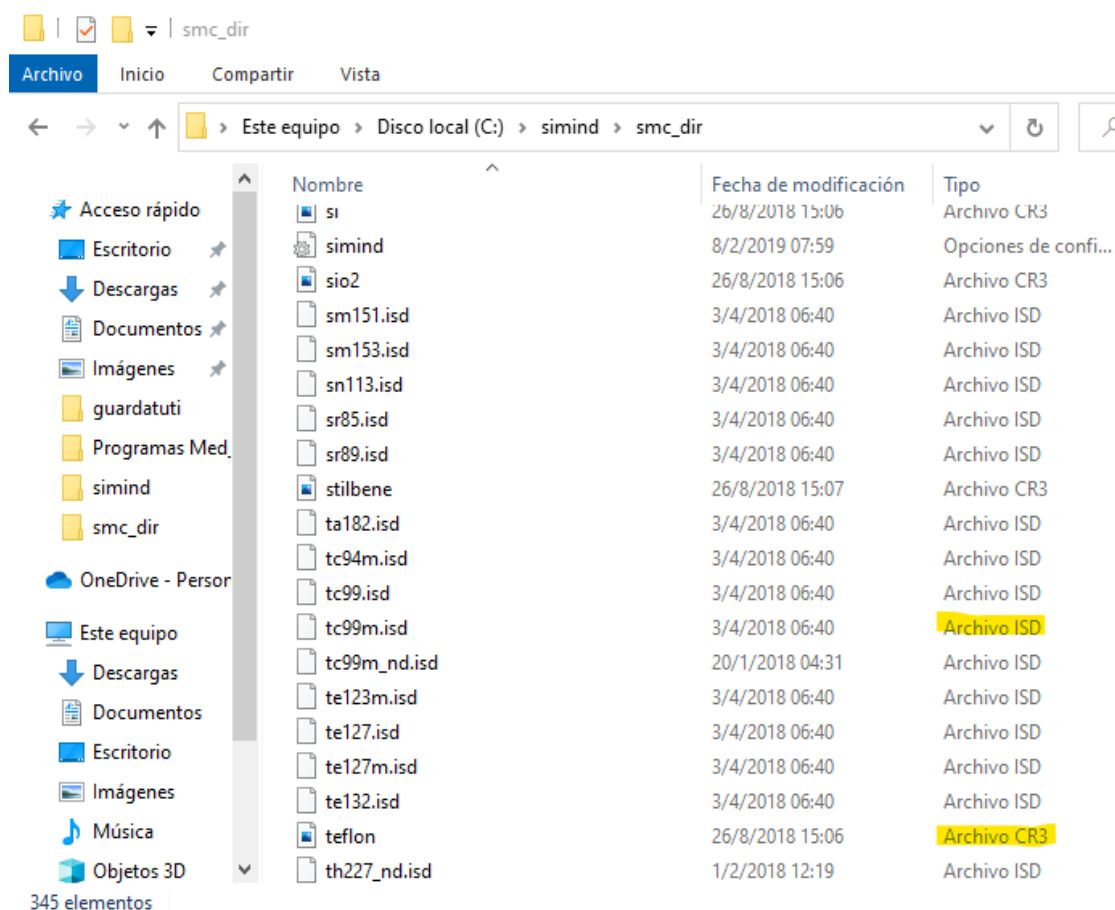


Figura 37. Dentro del directorio *smc_dir* se encuentran numerosos archivos *.ISD con información sobre los RN que maneja *Simind*, y archivos *.CR3 con las características por defecto de los materiales con que interactúan los fotones

También hay varios archivos *.cr3 (legibles con los mismos editores de texto antes mencionados). Tienen las características físicas de aquellos materiales que los fotones eventualmente alcanzarán. La densidad, el número atómico, fluorescencia, energía K alfa etc. En estos materiales están incluido el plomo, el aluminio, aire, agua, cobre, los materiales de los cristales (ioduro de sodio, bgo). Estos valores serán usados por defecto en las simulaciones.

Dentro de ese mismo directorio SMC_DIR, hay unos pocos archivos, pero no menos importantes, que son los que incluyen *en un solo archivo toda una base de datos*. Por ejemplo *collim.col*, donde están los modelos y características de cada colimador que puede ser simulado en los escenarios; (ver Fig. 38) ese archivo también es muy fácil de ver y editar si queremos

agregar uno de marca o modelo no listado (siempre que conozcamos con precisión las características del colimador que deseamos añadir).

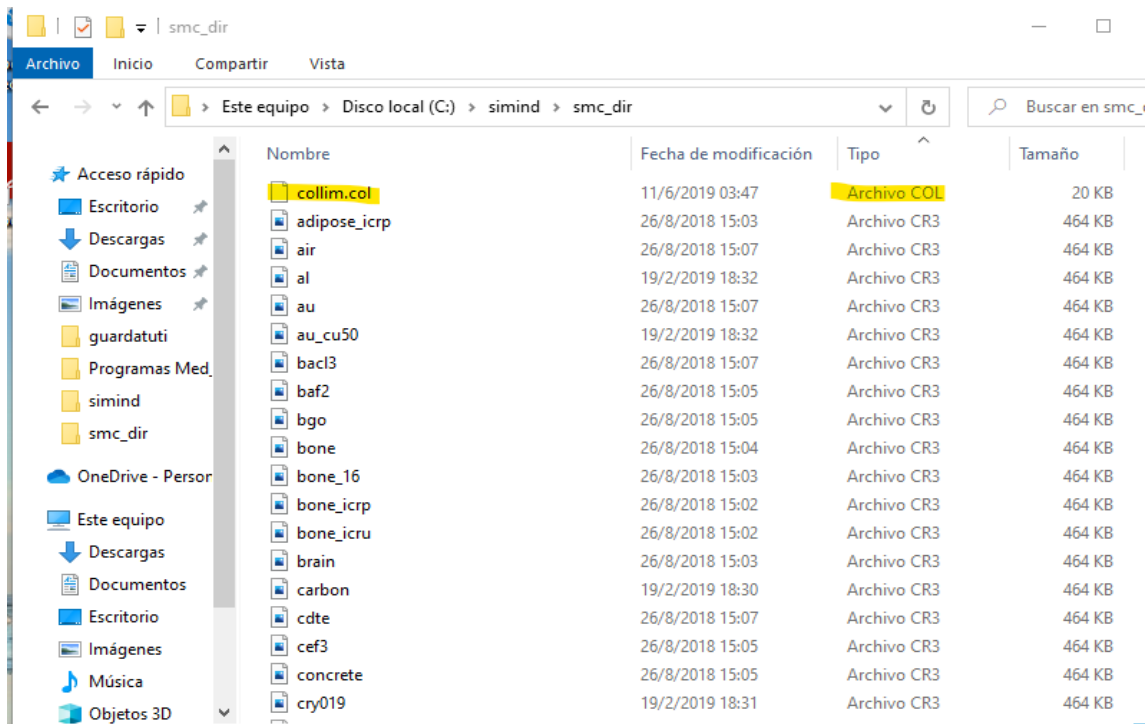


Figura 38. Entre los numerosos archivos *.ISD y *.CR3, se encuentra un único e importante archivo *collim.col* que contiene la base de datos con las características de todos los colimadores pre cargados en *Simind*. Pueden agregarse otros con un editor de texto

Otro archivo que merece mencionarse es el *simind.ini*, el archivo de configuración. Allí están todas las características con que *Simind* se inicia por defecto. Si bien con poca frecuencia, puede que queramos editarlo.

Obsérvese que los archivos mencionados contienen datos e información de características *permanentes*. Nos referimos a que un modelo de colimador tiene siempre las mismas especificaciones, o un radioisótopo nunca varía sus características físicas. Claro que podemos cambiar el colimador o elegir trabajar con otro radionucleído. Pero un colimador claramente determinado, por dar un ejemplo, de la marca General Electric de baja energía y alta resolución, o un isótopo como el ^{99m}Tc *no tienen diferentes versiones*. Siempre conservan las mismas propiedades. Y esos archivos y bases de datos permiten referenciar a ellos con facilidad. Si no existieran estos archivos, para cada simulación tendríamos que cargar innumerables datos, que *Simind* ya los tiene “a mano” en *SMC_DIR*.

No todo está en el directorio *SMC_DIR*

Pero debe observarse también, que ninguno de los archivos del directorio *SMC_DIR* contiene información indispensable para *una simulación en concreto*. Hasta para la más sencilla necesitaremos “hacer saber” a *Simind* la actividad de la fuente, la distancia al detector, la matriz de adquisición, por citar lo más elemental. Esos valores imprescindibles para ejecutar la simulación, *Simind* los encontrará en el archivo *.smc.

¿Y cómo cargamos esos datos en el archivo *.smc?

El programa *Change*

Acá es dónde entra a jugar el programa *Change*. Quizá alguien estricto con las definiciones en informática diría que es un script. Pero el profesor Ljungberg, creador de *Simind*, define al *Change* como un programa, y en términos prácticos, es intrascendente. Al ejecutarlo, ya sea haciendo “doble click” sobre él, o escribiendo su nombre en la consola, se abre una interfaz gráfica muy discreta. Dependiendo de qué versión de *Simind* estén usando, puede verse como en la Fig. 39, o aparecer en la ventana de la terminal; pero se opera siempre de la misma manera registrando datos en sucesivos menú y submenú. Podremos cargar poco más de 130 datos que necesitamos para que *Simind* “haga algo”. Lo único que hace el *Change*, es generar el archivo *.smc dónde quedarán todos esos datos que cargamos. Cada vez que abrimos *Change*, e introducimos algún valor, (incluso si no cambiamos nada) al cerrarse, genera un nuevo archivo *.smc, que por defecto nombra *simind.smc*. Si ya había un archivo con ese nombre lo sobrescribe, aunque fuera idéntico al original. De hecho, *Change*, al abrirse también necesita leer un archivo *simind.smc* para poder desplegar su menú. Por lo general, el paquete que nos bajamos viene con un archivo *simind.smc* (las órdenes genéricas para simular una fuente puntual en una cámara gamma estándar) para que *Change* pueda abrirse por primera vez.

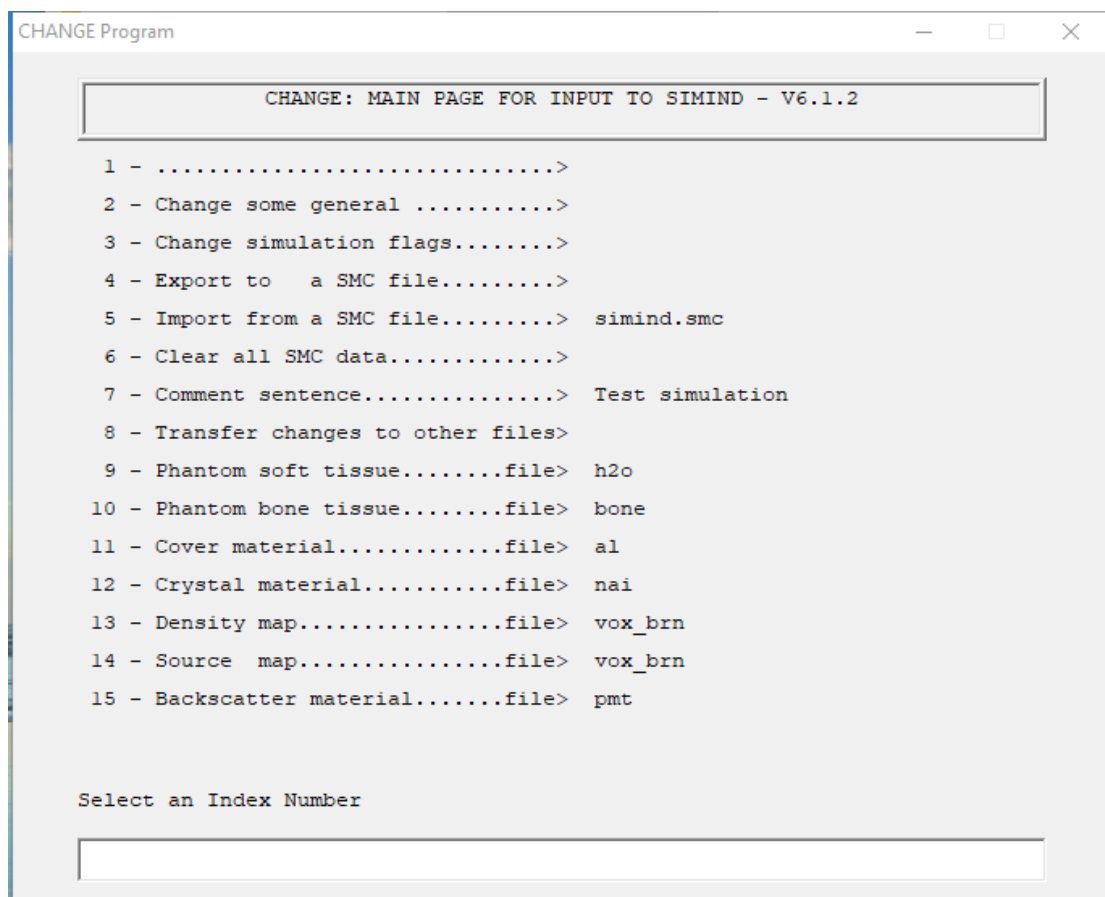


Figura 39. Imagen de la primera ventana que muestra *Change* al ejecutarlo. En el renglón inferior debe elegirse el número del ítem que desea modificarse y teclear *Enter*. Al hacerlo se habilita el mismo renglón para cargar el nuevo dato

¿Puede parecer que cargar más de 130 datos es una tarea demasiado ardua, y ni que hablar si debemos repetirla cada vez que queremos correr una simulación y con cada escenario! Pero veremos que no es tan así.

En la mayoría de los escenarios, gran parte de los datos que se cargan en Change se mantienen iguales. Por ejemplo, si queremos verificar el rendimiento del equipo de un Servicio de MN en diferentes circunstancias. Es muy probable que todas las especificaciones que definen esa Cámara, (el cristal, el tamaño del detector etc.) no pensemos modificarlas. Supongamos que deseamos indagar cuánto rinde ese equipo, con distintos colimadores, o con diferentes distancias, o variando otros índices. Pero para eso solo necesitamos ejecutar el Change al comienzo. En esas situaciones cobran enorme utilidad los modificadores, switch y comandos que podemos escribir en la consola. Podemos tener toda una sesión de trabajo con Simind sin tener que volver a modificar parámetros desde el Change, sin siquiera volver a abrirlo. Detengámonos un momento en esto y veremos qué trascendencia práctica y cuánta productividad trae aparejada esa forma de proceder.

Trabajando con Simind.exe desde la consola

Simind.exe, (cuando lo lanzamos *sin ningún modificador o comando*, simplemente escribiendo "*Simind*" y tecleando *Enter* en la consola) lo que hace es leer y ejecutar las instrucciones y los parámetros que figuran en *Simind.smc* (esas instrucciones incluyen también los datos que deberá leer entre los archivos del SMC_DIR).

Vamos a suponer que contamos por ejemplo con una Cámara Gamma General Electric, usamos un colimador de propósitos generales y colocamos el detector a 14 cm; cargamos los datos en *Change* (y *Change* los copia en *.smc). Corremos la simulación de ese escenario inicial escribiendo *Simind ->Enter*.

Siguiendo con el ejemplo, luego queremos ver qué ocurre con la capacidad de detección si vamos aumentando la distancia al centro de rotación. En el primer simulacro, el detector estaba configurado a 14 cm y ahora queremos *colocarlo* a 25 cm bastará con que ahora escribamos en la consola:

```
Simind /12:25
```

Ese simple agregado modificará el valor que Change tenía configurado en el ítem #12 (que es la distancia al detector). Change había cargado un valor de 14 cm en el *.smc. Pero con ese switch ahora se simulará una adquisición a 25 cm. Es solo un ejemplo. Si deseamos cambiar también el colimador por uno de alta resolución escribiríamos:

```
Simind /12:25/cc:GE-LEHR
```

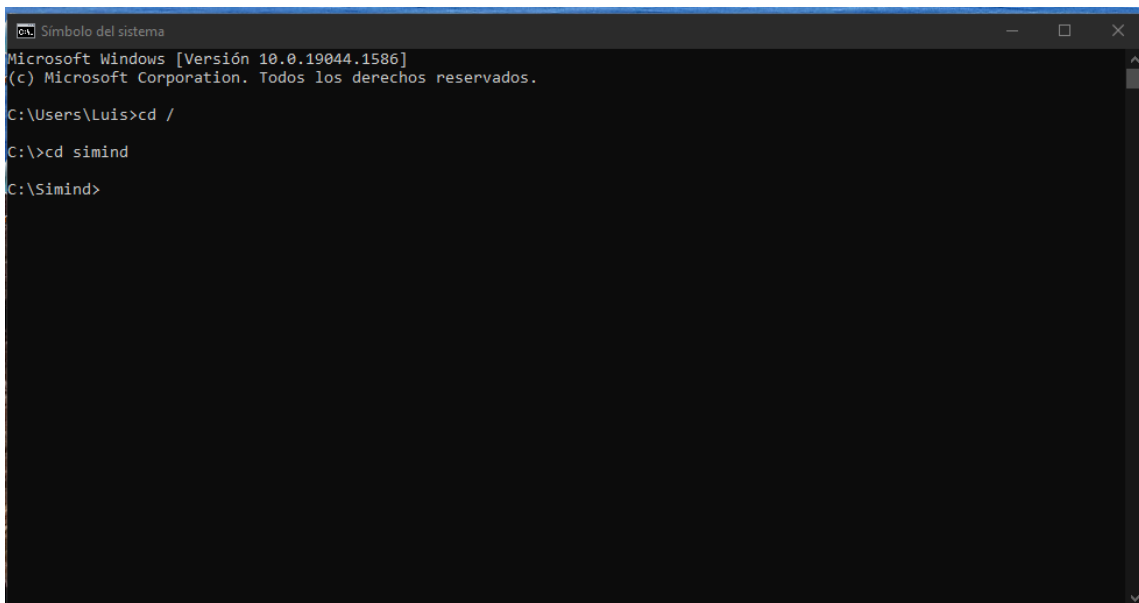
Con esos switch además de la distancia cambiamos también el colimador, de la misma marca, pero con mayor resolución. Nos ahorramos de escribir muchísimo pues todas esas características ya están en los archivos y las bases de datos de SMC_DIR. Pensemos que solo para describir el colimador tenemos una multiplicidad de datos (material, espesor, septas, agujeros...).

Podemos cambiar lo que nos plazca simplemente con una o varias sentencias. Por eso podemos simular durante horas sin tocar Change. Una aclaración; *ese cambio que introducimos solo tiene efecto en esa única ejecución*. No estamos cambiando realmente el ítem en Change, (y por ende tampoco lo escrito en el archivo *.smc). Simplemente lo que se escribe en la consola

es *mandante* sobre lo cargado en *Change* y sobre lo que esté escrito en **.smc* Pero solo para esa ejecución, para esa “*corrida*”. Esto le otorga aún más utilidad a esa forma de trabajar, pues simplemente con escribir una nueva sentencia con otros modificadores, tendremos un nuevo escenario temporal. Los ejemplos se dieron con parámetros que aluden a la forma cotidiana de trabajar. Pero si estamos encarando una simulación con otras perspectivas, con los *switch* puede modificarse cualquier parámetro. Hasta el espesor del cristal, el ángulo de inicio de un *SPECT*, el radioisótopo o el tamaño del pixel de adquisición.

Todos los *switch* y modificadores que se usan en *Simind*, así como la forma de escribirlos en la consola los pueden buscar en el Manual que se baja junto con el paquete. Como dijimos más arriba, en este Manual están todas las respuestas. Hay que saber qué buscamos.

Algo muy importante. Para que los comandos que escribimos puedan ejecutarse (aunque solo fuera escribir *Simind* y pulsar *Enter*), tenemos que habernos posicionado en el Directorio o Carpeta dónde está *Simind*. Por ejemplo, en Windows sería en *C:\Simind*. Esto es muy elemental, pero por si acaso lo refrescamos. Cuando “llaman” la consola *CMD* en Windows o la *Terminal* en Mac o Linux, esta se abre en el Directorio de la ruta del perfil de usuario. Es decir, en Windows, por defecto se abrirá en *C:\Users\mi_nombre*. O en Unix (Mac/Linux) por defecto en *\$Home/mi_nombre*. Y es imprescindible que “naveguen” desde allí, hasta el directorio *Simind*, como muestra la Fig. 40. Solo ahí (“dentro” de la carpeta *Simind*) tienen efecto los comandos que escriban. Por más que hayan declarado correctamente los *Paths* y los sistemas operativos reconozcan los comandos como válidos, *Simind* buscará otros archivos que necesita y no los encontrará si no estamos en la Carpeta *Simind*. (Es un software potente pero sencillo).



```

Simbolo del sistema
Microsoft Windows [Versión 10.0.19044.1586]
(c) Microsoft Corporation. Todos los derechos reservados.

C:\Users\Luis>cd /

C:\>cd simind

C:\Simind>

```

Figura 40. En la ventana de comandos de Windows o la terminal de Unix los comandos que se escriban solo son válidos si nos posicionamos en el directorio *Simind*

Resumiendo lo visto hasta ahora sobre *Simind*

Intentemos resumir lo explicado hasta ahora sobre el funcionamiento de *Simind*. Dijimos qué:

1. *Simind* ejecuta las instrucciones y toma los valores de un archivo **.smc*

2. *Change* es dónde se cargan todos los valores y quien genera el *.smc (pero también requiere un archivo *.smc para abrirse)
3. Las especificaciones del archivo *.smc pueden ser modificadas con switch y comandos (trabajando desde la consola), y esas modificaciones rigen *solamente para esa ejecución* (no modifican el archivo *.smc)
4. Lo indispensable entonces para correr una simulación es contar con Simind y con un archivo *.smc dónde están las instrucciones y valores.

Prestando atención al nombre de los archivos

¡Ya estamos en condiciones de hacer un ejercicio con nuestra primera simulación para poder seguir viendo los pasos, pero sobre el terreno! Pero antes... ¡Es muy importante dejar en claro algo sobre los nombres de los archivos!

En aras de la sencillez del paquete, *por defecto, todo se denomina simind*. *Simind* es el nombre de la aplicación (archivo *Simind.exe*) *Simind.smc* es el archivo que genera y sobrescribe *Change* y del que *Simind.exe* lee todas las instrucciones y valores para hacer los cálculos probabilísticos. Por si fuera poco, todos los archivos de salida se llamarán *simind* (con diferentes extensiones según de qué se trate). Como por defecto, los nombres se repiten, significa además *que todos los archivos se sobrescriben en cada simulación* que corramos.

Por ejemplo, si cargamos en *Change* todas las variables para un escenario de simulación, por defecto se generará un archivo *simind.smc*. Al correr esa simulación de acuerdo a los valores estipulados se generarán varios archivos de salida (según lo que hayamos determinado en *Change*). Todos esos archivos de salida se llamarán *Simind* con diferentes extensiones. *Simind.res*, *Simind.bin*, *Simind.bis*, *Simind.hct* y muchos más, todos con el mismo nombre. Hasta aquí, puede no ser un gran inconveniente pues reconoceremos los archivos por su extensión y los usaremos para distintos fines. Alguno será un mapa bits que podrá mostrarse como una imagen. Otro contendrá datos del scatter. Otro archivo es un resumen de todos los valores de la simulación.

Pero supongamos que deseamos correr una segunda simulación con una mínima variante, (por ejemplo, aumentar la distancia al detector a 30 cm). Bastaría según dijimos que en la consola escribiéramos:

```
Simind /12:30
```

Perfecto, y nada cambió en el *Change*, ni en el archivo *Simind.smc* (pues los cambios sólo tendrían efecto en esa única ejecución). *Pero se sobrescribieron TODOS los archivos de salida*. Se llaman igual, pero son distintos. *Ya no tenemos con qué comparar la nueva experiencia*.

Para que los archivos *no* se sobrescriban en cada simulación, hay 2 formas de proceder. Veamos primero la que podemos entender con lo visto hasta aquí.

Hasta ahora, ejecutar la simulación, escribíamos en la consola "*simind*" y tecleábamos *Enter*. Esa palabra *simind* era la que lanzaba el programa. Como no se especificaba nada, el programa da por sentado que todo se llama y llamará *simind*. Busca las instrucciones en un archivo *simind.smc* y si no lo encuentra aborta la ejecución. Si localiza un archivo *simind.smc* en la misma

carpeta, lleva a cabo la simulación. Y todos los archivos de salida que se generen se llamarán... *simind* con diferentes extensiones.

Pero aquí viene la pequeña variante que nos será de extrema utilidad. Si en la consola escribimos *simind*, dejamos un espacio y volvemos a escribir *simind*, el programa interpreta claramente que “el primer *simind*” es la orden de lanzar el programa; y, que el “segundo *simind*” es el nombre del archivo de entrada, es la indicación de que debe buscar un archivo *simind.smc*.

Puede parecer que eso es lo que ya hacía antes por defecto y sin necesidad de repetir la palabra. ¡¡Pero no!! Al repetir (y desglosar) la orden de lanzar y el nombre del archivo. *Smc estamos indicando que esta simulación tendrá nombres específicos de entrada y eventualmente también nombres específicos de salida*. Podríamos simplemente escribir *simind simind* y pulsar *Enter*, pero estaríamos haciendo lo mismo que antes y todos los archivos de salida se llamarán *simind* y se sobrescribirán. Lo valioso de esta variante es que podemos elegir también el nombre de los archivos de salida.

Veamos como quedarían los mismos ejemplos que dimos antes, pero con nombres específicos de salida.

En la primer simulación, se cargan en *Change* los valores iniciales y escribimos en la consola:
Simind simind primer_simulacion_14cm y pulsamos *Enter*

Esa sentencia lanzaría el programa con las indicaciones del archivo *simind.smc* y los numerosos archivos de salida se llamarán *primer_simulacion_14cm* con diferentes extensiones

Cuando queremos modificar la distancia, escribimos:

Simind simind segunda_simulación_25cm /12:25 y pulsamos *Enter*

Y si además quisiéramos cambiar el colimador podríamos escribir:

Simind simind segunda_simulación_25cm_colimador_HR /12:25/cc:GE-LEHR

De todas estas corridas, se generan muchos archivos de salida, pero ninguno se sobrescribe y podremos después comparar los resultados de cada escenario sin inconvenientes.

Para tener presente. Los nombres de los archivos de salida pueden ser cualquiera, pero *NO* pueden tener espacios ni tilde ni “ñ”, o el programa no corre. Nos conviene denominarlos de forma que orienten a reconocer la simulación de donde provienen. Y recordar que poner el nombre del archivo de salida, por más que sea descriptivo, no exime de poner los switch adecuados para que *simind* ejecute lo que deseamos. El nombre del archivo de salida, no es más que eso, un nombre.

Yendo un poco más a fondo

Vamos a profundizar un poco más en el manejo de *Simind*.

Dijimos que cuando en la sentencia repetíamos el nombre *simind* estábamos indicando que usaremos nombres específicos. En realidad, en la lógica de *simind*, el primer nombre que se escribe en la consola es el nombre de un ejecutable, el segundo nombre es el del archivo con las instrucciones, y el tercer nombre (que puede o no estar) se adjudicará al nombre de los archivos de salida.

O sea, que, siendo estrictos, no es exactamente que repetimos el nombre, más bien es como si hubiéramos escrito:

```
Simind.exe simind.smc archivos_de_salida /switch
```

No se escribe el “.exe” pues *Simind* interpreta que el primer nombre es un ejecutable; tampoco se escribe “.smc” pues el programa descifra que el segundo nombre son las instrucciones. Y el tercer nombre es el que se adjudicará a todos los archivos de salida. Los switch deben escribirse al final, luego de una barra “/” en caso de querer modificar algo.

Y acá viene la variante más útil que seguramente terminaremos usando siempre.

Hasta ahora solo dimos ejemplos con un archivo *simind.smc* donde estaban las instrucciones para correr la simulación. *Pero cualquier archivo con la extensión *.smc puede cumplir esa función.* Para ello, solo debemos declarar su nombre en la sentencia de la manera que acabamos de explicar.

En la misma carpeta/directorio donde está *Simind*, hay una subcarpeta llamada *Tutorial*. Allí hay varios archivos con diferentes extensiones. Buscamos uno que se llama *point.smc* lo copiamos y lo pegamos en la carpeta principal, donde están *simind.exe*, *Change* y demás. Pesa apenas 2 KB. ¡Y ya tenemos un archivo *.smc distinto para empezar! El *point.smc* tiene las instrucciones para simular una fuente puntual.

Podemos entonces escribir:

```
Simind point mi_primer_punto
```

En la consola verán que el programa corre durante unos segundos o un par de minutos dependiendo del procesador de la computadora en que trabajan

Con estas órdenes, *Simind* ejecutará las indicaciones de *point.smc* y generará muchos archivos de salida llamados *mi_primer_punto* con distintas extensiones.

Tarea para el hogar

Ya vieron como ejecutar un archivo *.smc *foráneo*; hay muchos ejemplos en la carpeta *Tutorial* que pueden usar y correr simulaciones impecables para ir practicando. Algo que deben aprovechar de esos archivos, es ver cómo fueron configuradas las distintas simulaciones; qué parámetros cargan etc. Para eso, pueden recurrir al archivo de salida *.res (¡que siempre se genera!) y que contiene todas las características de la simulación que acaba de correrse. En la siguiente sección ampliaremos algo sobre este archivo.

Pero les proponemos que den un paso más. Se habrán dado cuenta, que, al correr esas simulaciones impecables desde la línea de comandos, *no están usando el Change*; pues ya cuentan con el archivo *.smc donde están todas las instrucciones. La única función del *Change* es generar los archivos *.smc, y dado que ya los copiaron desde la carpeta *Tutorial*, no necesitaron el *Change*.

¿Qué ocurre si quisieran cargar en el *Change* todos los parámetros de esa simulación tan bien planteada? Por ejemplo, para luego ir modificando paulatinamente alguna variable y evaluar las consecuencias de las modificaciones. Tendrían que copiar y escribir uno por uno todos los

valores que figuran en el archivo *.res en los ítem del Change. Sería un trabajo muy largo y tedioso. Pero hay una forma rápida de hacerlo. Les tomará sólo un instante. Tienen que *importar* en bloque al Change los valores del archivo *.smc que desean reproducir. Queda como ejercicio para que lo indaguen ustedes mismos. Una pista; miren en el Manual de Simind, cómo se usa el ítem #5 del Menú 1 del Change. Y ya que están ahí, vean cuantas más posibilidades se abren, si además aprenden a manejar el ítem #4 del mismo Menú.

Los archivos de salida

Entre los archivos de salida, uno infaltable y con información muy importante será *mi_primer_punto.res* que contiene mucha información respecto a las características de la simulación. Entre otros datos, ahí figuran, radionucleído, colimador utilizado, matriz seleccionada, tipo de fuente, tasa de conteo, valores del espectro, referencias al scatter. Puede parecer superfluo pues en última instancia, esas variables fueron decididas por nosotros. Pero cuando hayamos realizado decenas de simulaciones, y hemos guardado los resultados, ese archivo *.res será invaluable para corroborar cuáles fueron las condiciones exactas de cada simulación. El archivo *.res tiene varias páginas con datos, en la Fig. 41 se muestra sólo la primera.

De todos esos archivos con distintas extensiones, algunos siempre están presentes, otros dependen de la rutina que estemos corriendo. Pero *siempre* hay un archivo *.res que vale la pena mirar.

```

simind: Bloc de notas
Archivo Edición Formato Ver Ayuda

-----
SIMIND Monte Carlo Simulation Program V6.1.2
-----
Phantom(S): h2o      Crystal...: nai      InputFile.: simind
Phantom(B): bone    BackScatt.: pmt     OutputFile: simind
Collimator: pb_sb   SourceRout: none    SourceFile: none
Cover.....: al      ScoreRout.: none    DensityMap: none
-----
PhotonEnergy.....: 140.000      Matrix PhotonsPerProj....: 5000000
EnergyResolution...: 10.000      Spectra Activity.....: 1.000
MaxScatterOrder....: 3          ge-legp DetectorLenght....: 20.000
DetectorWidth.....: 25.000      Random DetectorHeight....: 0.9520
UpperEneWindowTresh: 154.000     Phantom Distance to det...: 16.000
LowerEneWindowTresh: 126.000    Resolut ShiftSource X.....: 0.000
PixelSize I.....: 0.5400      IntFile ShiftSource Y.....: 0.000
PixelSize J.....: 0.5400      ShiftSource Z.....: 0.000
HalfLength S.....: 0.010      HalfLength P.....: 10.000
HalfWidth S.....: 0.010      HalfWidth P.....: 11.000
HalfHeight S.....: 0.010     HalfHeigh P.....: 11.000
SourceType.....: HorCylinder   PhantomType.....: HorCylinder
-----
GENERAL DATA
keV/channel.....: 2.000          CutoffEnergy.....: 0.000
Photons/Bq.....: 0.891          StartingAngle....: 0.000
CameraOffset X....: 0.000      CoverThickness...: 0.000
CameraOffset Y....: 0.000      BackscatterThickn.: 0.000
MatrixSize I.....: 64          IntrinsicResolut..: 0.400
MatrixSize J.....: 64          AcceptanceAngle...: 3.900
Emission type....: 2.000      Initial Weight....: 0.178
NN ScalingFactor...: 1.000     Energy Channels...: 512
Photon Exit phantom: 1
-----
Línea 1, columna 1 100% Windows (CRLF) UTF-8

```

Figura 41. La primer página del archivo *.res que se visualiza con cualquier editor

Pero imagino que, a esta altura, lo que queremos “ver” es el resultado de la simulación. ¡Si simulamos una fuente puntual, aunque sea queremos “ver” ese punto! En un momento lo podremos ver. La “información” para poder mostrar una fuente puntual está. Pero por ahora lo que tenemos es la información de cómo están distribuidos unos valores en los píxeles de una matriz. Esos valores representan la distribución de la actividad simulada y detectada. A no enojarse con Simind por no mostrar el punto. ¡Es un software de cálculos probabilísticos basados en Monte-carlo, no un visor de imágenes! Piensen que *tampoco* en una cámara gamma tendríamos la imagen de un punto. En una cámara también se obtiene una matriz digital con distintos valores en los píxeles. Es cierto que automáticamente, una cámara muestra en una pantalla esa distribución con el formato de una imagen, porque es más descifrable y legible que una matriz con valores. Pero eso es un agregado. Cada equipo de Med Nuc muestra la matriz digital en un formato de imágenes habitualmente propio de cada marca, o eventualmente como DICOM. *La imagen no es parte del proceso de detección, es una forma de mostrar el resultado.* En una simulación ocurre lo mismo.

Visualizando el archivo de salida

Entonces lo que tendremos que hacer para “ver” la fuente puntual que simulamos es utilizar los datos de salida y cargarlos en un programa visor de imágenes. La información de salida que contiene esos datos está en el archivo *.bim En nuestro ejemplo, será *mi_primer_punto.bim*.

Un archivo de salida *.bim tiene los datos de una proyección (*planar*). Están como una matriz binaria y los valores están representados mediante el uso de coma flotante (32 bit) *Siempre* un archivo *.bim tiene esa característica.

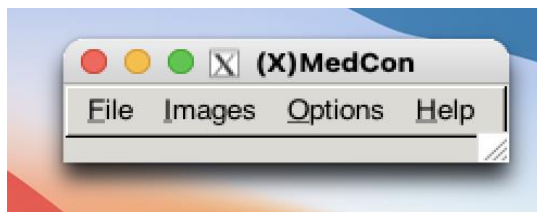


Figura 42. La sencilla interfaz de Xmedcon

Hay dos programas para ver imágenes médicas, de software libre, y muy útiles. Sin duda el más recomendable, y que más usarán es FIJI (que es una versión más potente del conocido ImageJ). Desde ya, si no lo tienen bájelo de su sitio oficial. Pero, (siempre hay un pero...) FIJI no lee directamente imágenes cuyos datos estén en el formato de coma flotante. Lo más fácil, es hacerlo con el otro programa conocido y recomendable, el Xmedcon. Lo instalan desde su sitio oficial. Tiene una interfaz espartana que se muestra en la Fig. 42. Pero nos será útil más de una vez.

Abriendo el archivo *.bim con Xmedcon

Con el Xmedcon, pueden abrir el archivo *.bim. Pero deben indicarle al programa las características de lo que desean ver. El Xmedcon abre múltiples formatos, pero este no es un formato

de imágenes, son solo datos de una matriz. La secuencia que deben seguir desde la humilde ventanita con el menú del programa es: File->Open Raw->Interactive; como muestra la Fig. 43.

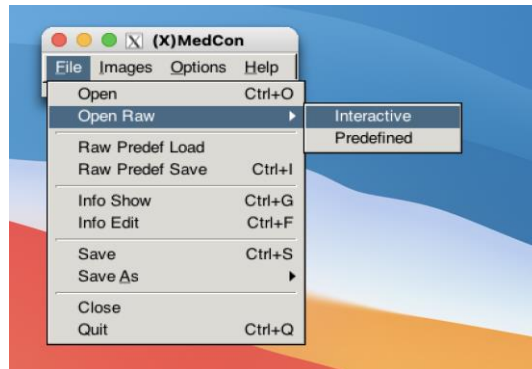


Figura 43. Con Xmedcon los archivos *.bim deben abrirse en forma interactiva

Y desde allí, buscan el Directorio y ubican el archivo que desean abrir (en nuestro ejemplo *mi_primer_punto.bim*) y les pedirá que informen las características. Es muy sencillo en este caso. Es 1 sola imagen, Continúan-> y deben declarar la dimensión en píxeles, columnas y filas (esto es la matriz elegida) que es de 64 X 64. Y por último, abajo pide el “pixeltype” aquí deben marcar “float” (porque el archivo *.bim tiene un formato de coma flotante). Y listo. *Finish* y una ventana mostrará la fuente puntual que simularon como se ve en la Fig. 44.

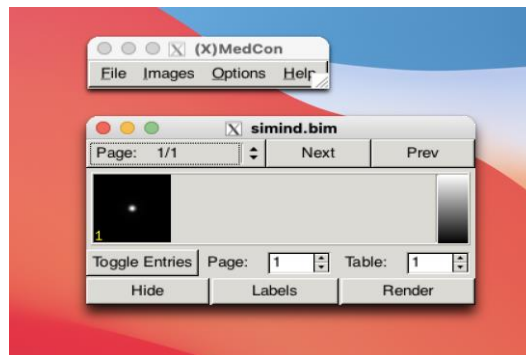


Figura 44. Tras abrir el archivo *.bim cargando sus características, una nueva ventana de Xmedcon muestra en una imagen el resultado de la simulación, en el eje una fuente puntual

Luego de un par de veces esto lo harán con los ojos cerrados. ¡Pero es indispensable! Lo ideal, luego de abrir y ver la imagen es *guardarla en formato DICOM*. Esto nos permitirá trabajar con ella y analizarla en FIJI. Esto es útil hacerlo con cualquier archivo.bim que obtengamos en Simind.

Simulación de estudios en una Cámara Gamma

En esta sección hablaremos de la simulación de estudios en una Cámara Gamma. Lo que acabamos de mostrar en la sección anterior, no era algo muy diferente. Vimos los pasos que se siguen en la *simulación* de la adquisición de una fuente puntual; una adquisición planar. Y que

será útil muchas veces para valorar el comportamiento de un equipo. Pero sin duda, lo que resulta más atractivo es comenzar a simular estudios como los que se realizan en un Servicio de MN con fines diagnósticos. A eso vamos.

Verán que no hay gran diferencia en lo que respecta a la configuración de la Cámara. Imitar mediante cálculos probabilísticos el comportamiento *de un equipo* es indistinto de la fuente virtual que estamos empleando.

En el ejemplo precedente, usamos una fuente puntual (virtual). Lo que cambiará ahora es precisamente *la fuente*. Ya no partiremos de la geometría simple de un punto de actividad enmarcado en un cilindro con agua, sino emplearemos un *fantoma voxelizado antropomórfico* como los que describimos en capítulos anteriores.

Simulando un estudio con un fantoma antropomórfico voxelizado

El fantoma voxelizado con el que trabajamos es el fantoma Zubal. Y como sabemos servirá como mapa de actividad cuya distribución simularemos detectar, y *a la vez* como mapa de densidad, para que los cálculos de Montecarlo puedan considerar los datos de la atenuación que experimentan los fotones en los píxeles que atraviesan hasta llegar al detector. Cuando simulamos la fuente puntual, los datos de atenuación del material circundante eran tan simples como el coeficiente de atenuación (μ) del agua. En el caso del fantoma antropomórfico, son muchos coeficientes, y heterogéneamente distribuidos. Dado que el fantoma (sea estándar o confeccionado específicamente por nosotros) proviene de una TAC, esa atenuación está implícita en la esencia misma del estudio original. De todos modos, en la configuración del fantoma, se consigna la densidad de la estructura etiquetada, y de esa densidad deriva el coeficiente de atenuación. Por lo cual, también es una variable que podríamos modificar.

Ya vimos detalladamente en capítulos anteriores que el fantoma antropomórfico es un modelo volumétrico de la anatomía humana, basado en un arreglo tridimensional de vóxeles que se logra a partir de una TAC (Ver Fig. 17). Y esos vóxeles están segmentados en estructuras etiquetadas, (diferenciadas) con un número o un nombre. Lo que veremos ahora, *indispensable para simular*, es cómo se lleva a cabo la indexación; esto es, cómo se le otorga a cada una de esas estructuras etiquetadas, un valor de concentración de actividad, y otro de densidad.

Configurando el fantoma

El proceso de la indexación, es lo que llamamos la “configuración del fantoma”; es un procedimiento sencillo que consiste en editar una lista a la que se asignan valores. En Simind, el archivo que debemos configurar se llama *vox_man.zub* (está en el directorio SMC_DIR). Es un archivo de texto, y se modifica con cualquier editor. En la Fig. 45 se muestra la primera de sus páginas. Tiene varias páginas, pues contiene distintas secciones con especificaciones para cada tipo de fantoma. Nosotros trabajaremos solo con las dos primeras secciones, que corresponden a los fantasmas de Zubal. La primera sección abarca todo el cuerpo humano, y la segunda está dedicada al cerebro. El resto de las secciones, son útiles para otros fantasmas estándar (NCAT, MOBY) pero no contamos con ellos. Incluso hay una última sección que puede editarse para un

fantoma específico que hubiéramos confeccionado nosotros. Solo nos enfocaremos en las dos primeras, y el resto Simind no las tendrá en cuenta.

Simind sólo considera la sección que corresponde a nuestra simulación, porque cuando cargamos los datos en el *Change*, se declaran dos valores muy importantes (los ítems #14 y #15 del menú 2). Allí se escriben números que hacen referencia a los mapas de densidad y mapa de actividad que usaremos. En nuestro ejemplo, el valor que se coloca es el mismo, pues el fantoma voxelizado antropomórfico expresa *ambas distribuciones físicas*; la distribución de actividad, y la distribución del material atenuante. En el ejemplo anterior de una fuente puntual, los números son distintos pues el mapa de actividad era un punto, y el material atenuante un cilindro lleno de agua.

En varios de los párrafos precedentes hacemos alusión a los ítems de los distintos menús del *Change*. En el *Manual de Simind* están descritos cada uno de ellos. Su significado, el alcance de los valores que se adjudiquen etc. A medida que avancen en entender cómo se trabaja con Simind, es necesario complementar con la información específica que se detalla en el Manual.

Vayamos entonces a configurar el fantoma la Fig. 45 muestra parcialmente la sección 1, donde están los valores que se adjudiquen al cuerpo entero de Zubal. Podemos ver que hay varias columnas. La primera columna es el nombre de las estructuras (órgano, espacio, cavidad etc.). La segunda columna es el número etiqueta que corresponde a esa estructura. Se resaltaron en amarillo 3 estructuras, para remarcar algo que se dijo antes. Fíjense que el hígado es el número 12 y el riñón el 14. Cuando en capítulos anteriores construimos un fantoma, etiquetamos esos órganos con esos números, pues queríamos que tuvieran el mismo código de Zubal, para facilitar el trabajo en Simind. *Siempre*, en el fantoma zubal *esos números simbolizan esos órganos*. El otro renglón resaltado es el del órgano cerebro, cuya etiqueta es un 2. Si fuesen más abajo en este archivo (háganlo ustedes luego) verían que en la sección 2, que se refiere específicamente al fantoma zubal, pero de cerebro, se enumeran muchas estructuras distintas y las de este fantoma de cuerpo entero no están listadas. Son estructuras propias del cerebro, de la profundidad del órgano, (núcleos de la base, ventrículos etc.), que se distinguen (se ven) en el fantoma Zubal del cerebro pues proviene de una RM. Sin embargo, tienen otros números; el número etiqueta no se repite nunca en un tipo de fantoma. No encontraremos un 12 (liver) dentro del fantoma de cerebro Zubal.

Seguimos con la descripción del archivo *vox_man.zub*. En la tercera columna, hay un número que corresponde a la densidad que se atribuye a la estructura indexada en ese renglón. Por lo general no es un valor que modifiquemos en las simulaciones de MN. Pero por supuesto que podríamos cambiar (editar) ese valor.

Y por último la cuarta columna, quizá la más trascendente en nuestras simulaciones de un estudio diagnóstico. El valor que se consigna en esa columna se denomina *zub* y hace referencia a la concentración de actividad en la estructura indexada. Ojo, **no** es la concentración de actividad, que es un valor habitualmente expresado en unidades de actividad/unidades de volumen (en simind MBq/ml). El *zub* es una magnitud *adimensional*, que hace referencia a esa concentración. A continuación, lo explicaremos.


```

vox_man: Bloc de notas
Archivo Edición Formato Ver Ayuda
== V4.3 Code Section 1 vox_man
adrenals          21 1025  0
bladder           40 1040  0
blood pool        23 1060 358
bone marrow       26 1030  0
brain             2  1040  0
cartilage         30 1100  0
cerebellum        77 1040  0
cerebral aquaduct 122 1040  0
cerebral falx     113 1040  0
colon             19 1030  0
dens of axis      70 1180  0
diaphragm         39 1030  0
esophagus         16 1030  0
eye              119 1070  0
fat               22  950  10
feces             33 1010  0
fluid (bowel)     25 1007  0
gall bladder      13 1026  0
gas (bowel)       24  260  0
hard palate       76 1680  0
heart             11 1060 1171
jaw bone          71 1680  0
kidney            14 1050  0
lacrimal glands   74 1045  0
lens              121 1070  0
lesion            63 1060  0
liver             12 1060 808
long bones        8  1330  0
lungs             10  260  122
lymph nodes       27 1030  0
medulla oblongota 85 1420  0
optic nerve       106 1070  0
outside phantom   0   0   0
pancreas          20 1040  0
pelvis            7  1290  0
pharynx          15 1000  0
pons              91 1000  0

```

Línea 1, columna 1 100% UNIX (LF) UTF-8

Figura 45. Esta es la primer página del archivo `vox_man.zub` y muestra parcialmente la sección 1 donde se configura el fantoma zupal del torso

Aclarando el significado del valor *zub*

Vuelvan a mirar la Fig. 45. Observen que solo hay adjudicados valores en la columna del *zub* de unas pocas estructuras. Las demás tienen un *zub* 0. Esas estructuras no tienen actividad. La fuente abierta (simulada) no se distribuyó en esos órganos. No serán detectados pues no emiten. ¿Qué estructuras tienen algún valor *zub* en el archivo de la Fig. 45? El pool sanguíneo, el corazón, el hígado, la grasa y los pulmones. Si corriéramos una simulación adquiriendo un fantoma así configurado, veríamos una imagen parecida a la que se observa en los primeros minutos luego de administrar un RF por vía intravenosa. En la Fig. 46 se observa la adquisición de ese fantoma

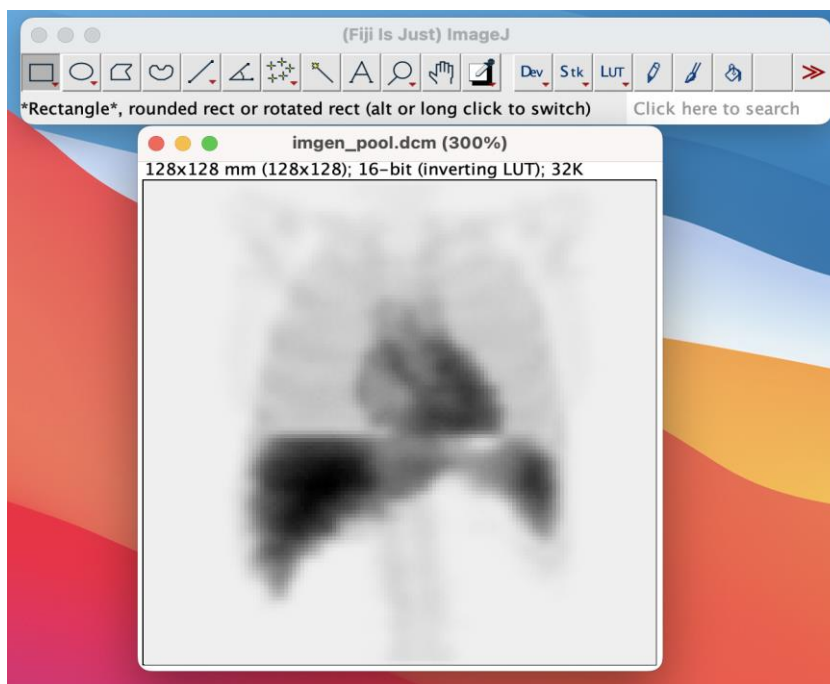


Figura 46. Imagen obtenida corriendo la simulación con el fantoma configurado con el archivo `vox_man.zub` cuyos valores mostraba la figura 45

Una imagen “de pool” la llaman en la jerga de MN. El RF aún no se concentró en un órgano blanco en particular, aún permanece mayoritariamente en la sangre y en los órganos más irrigados. Es simplemente un ejemplo para ir entendiendo la lógica de la configuración del fantoma. Si quisiéramos configurar un fantoma que represente la distribución de actividad una hora después, tendríamos que tener los datos de qué RF se trata, para poder configurar el fantoma acorde a la farmacocinética de ese radiocompuesto. Tenemos una herramienta informática con la capacidad de aprehender matemáticamente dos distribuciones físicas, pero es indispensable que nosotros la configuremos. *Eso es un fantoma* y hay que tenerlo presente para entender qué números atribuirle a ese valor `zub`.

Y tenemos entonces que profundizar un poco más en cómo se relaciona el `zub` con la concentración de actividad. Por un lado, hay una *actividad* que se declara en el Change, en el ítem #25 del menú 2. Es un valor en MBq. Esa es la *actividad* que hay para distribuir. O sea, los cálculos basados en Montecarlo se harán considerando esa *actividad*. ¿Y cómo la distribuye? De acuerdo a lo que le indique el archivo `vox_man.zub` con el valor del `zub` que se adjudique a cada estructura.

Supongamos que en el archivo ponemos el valor 1 en todos los renglones de la cuarta columna. O sea, indexamos con un 1 todas las estructuras en lo que a distribución de actividad se refiere. En ese caso todas las estructuras *tendrán idéntica concentración de actividad*. Y ¿cómo se verían en la imagen obtenida con esa configuración? Se verían todas iguales (dirá alguien bastante equivocado). No, dijimos que tienen idéntica *concentración de actividad*. *No idéntica actividad*. O sea que tienen la misma *actividad por cm³*. Pero el hígado tiene mucho más volumen que el corazón. Se detectaría mucha más *actividad* en el hígado que en el corazón o en los

riónes. En otras palabras, en esta hipotética (e inútil) simulación donde todo lo configuramos con *zub* 1, veríamos distribuida la *actividad* (los MBq declarados en el ítem #25) de acuerdo al número de vóxeles etiquetados con el nombre o el número de esa estructura. Y acá ya tenemos la pista para entender qué hace el *zub*.

El zub representa la concentración de actividad relativa. Es decir, si una estructura detenta el doble de *zub* que otra, significa que su *concentración de actividad*, es el doble, tendrá el *doble de actividad por cm³*; *la actividad total en esa estructura dependerá de su volumen.*

Siendo entonces el *zub* una expresión de la *concentración de actividad relativa*, ¿poner *zub* de 1 y 4 en dos estructuras, equivaldría a poner 10 y 40? Si, por supuesto, la concentración de actividad seguiría siendo la misma, y la actividad total también pues depende de la actividad declarada en el ítem #25.

Lo que variaría son los fotones por proyección que se consideran en la simulación; porque así trabaja Simind. Unos capítulos atrás, explicamos que la mayor certeza estadística en los cálculos de la simulación se obtenía considerando más “historias de fotones”. El número de historias de fotones que se considera, se declara en el ítem #26 del Menú 2 de Change. Esto es válido para los fantasmas como los cilindros, los símil Jaszczak etc. En los antropomórficos que se configuran con un archivo *.zub, esa mayor certidumbre estadística se consigue considerando más fotones por proyección y estos dependen del valor numérico del *zub*.

Podría concluirse que entonces, siempre, lo más conveniente sería atribuir al *zub* valores numéricamente muy altos mientras se mantenga la proporción adecuada para la concentración de actividad que se busca. Pero aumentar el número de fotones por proyección tampoco es gratuito en términos de tiempo de cálculo; y además, una cifra desmesurada de fotones por proyección (que es totalmente conseguible poniendo al *zub* valores numéricos muy elevados) también se aleja de imitar las posibilidades de un estudio real. Sería como si una adquisición real, que tarda por ejemplo 10 minutos la hiciéramos durar 3 hs. Obviamente simulando es posible, y se logra en pocos minutos, pero habitualmente no deseamos alejarnos tanto de las posibilidades reales.

En la Fig. 47 se muestra la configuración del archivo *vox_man.zub* para simular un estudio que imite la distribución de un centellograma óseo efectuado con Tc99m-MDP adquirido a las 2 hs post inyección del RF (como el que se mostró en la Fig. 11) Es simplemente un ejemplo. Para terminar de asimilar cómo funciona tendrán que animarse a trabajar con Simind.

Organ	Activity	Value 1	Value 2	Value 3
== V4.3 Code Section 1 vox_man!=====!				
adrenals	21	1025	1	
bladder	40	1040	25	
blood pool	23	1060	1	
bone marrow	26	1030	1	
brain	2	1040	1	
cartilage	30	1100	1	
cerebellum	77	1040	1	
cerebral aqueduct	122	1040	1	
cerebral falx	113	1040	1	
colon	19	1030	1	
dens of axis	70	1180	1	
diaphragm	39	1030	1	
esophagus	16	1030	1	
eye	119	1070	1	
fat	22	950	1	
feces	33	1010	1	
fluid (bowel)	25	1007	1	
gall bladder	13	1026	1	
gas (bowel)	24	260	1	
hard palate	76	1680	23	
heart	11	1060	1	
jaw bone	71	1680	23	
kidney	14	1050	40	
lacrimal glands	74	1045	1	
lens	121	1070	1	
lesion	63	1060	1	
liver	12	1060	1	
long bones	8	1330	23	
lungs	10	260	1	
lymph nodes	27	1030	1	
medulla oblongota	85	1420	1	
optic nerve	106	1070	1	
= Code Section 2 vox_brn =====				
outside phantom	0	0000	0	
skin	1	1040	0	
brain	2	1040	0	
spinal cord	3	1040	0	
skull	4	1220	0	
spine	5	1220	0	

Figura 47. Primeras dos páginas del archivo `vox_man.zub` configurado con la distribución de actividad para simular un centellograma óseo adquirido a las 2 hs de inyectado. La actividad se detectará preponderantemente en el tejido óseo, en la vejiga y riñones por la eliminación urinaria; en el resto de los órganos se verá actividad de fondo

Repasando los últimos pasos

En estos últimos párrafos, primero se habló de simular la adquisición de una fuente puntual; recién acabamos de explicar las particularidades de la simulación de un centellograma planar.

Resumiendo:

- 1- la configuración del equipo no necesariamente varía, si seguimos simulando la misma cámara
- 2- en los ítem #14 y #15 del menú 2 del *Change* debemos declarar que usaremos un fantoma zupal
- 3- para configurar el fantoma editamos el archivo `vox_man.zub` donde se colocan los valores del `zub` que involucran la concentración de actividad relativa de las estructuras indexadas.

Simulación de estudios SPECT

Simind, por defecto, está configurado para simular una cámara gamma con capacidad rotatoria. O sea, imita un equipo SPECT. Para ser más precisos, está configurado para adquirir múltiples proyecciones alrededor del objeto, de las cuales podrá reconstruirse un estudio tomográfico (SPECT) de dicho objeto.

Simind adquiere las proyecciones, *no tiene la capacidad de llevar a cabo la reconstrucción*. Para eso se utiliza otro software del que se hablará luego.

Decíamos que Simind está configurado como una cámara rotatoria, y lo que pudimos hacer hasta ahora (obtener solo una proyección planar de una fuente puntual o un centellograma) fue porque se había modificado un valor. En el menú 3 del Change, el ítem #5 tiene opción TRUE o FALSE y se refiere a adquirir las proyecciones de un SPECT. Por defecto es TRUE y se simula la rotación de la cámara. Para las tareas que llevamos a cabo en las secciones anteriores, fue necesario poner ese valor como FALSE.

Por lo dicho, simplemente poniendo esa opción TRUE ya estaríamos adquiriendo las proyecciones de un SPECT. Las especificaciones de la cámara tampoco tienen por qué cambiar si seguimos simulando el mismo equipo. El fantoma tampoco tendría por qué modificarse.

Hay obviamente valores por defecto que quizá resolvamos modificar. Pero no siempre. Por ejemplo, la órbita por defecto es de 360° y el ángulo de inicio 0°. En los estudios cardiológicos es habitual adquirir una órbita de 180° y que la proyección inicial no sea la vista anterior sino una oblicua anterior derecha. Pero como se ve, son parámetros específicos para cada tipo de estudio. Simind, como lo hemos configurado para llegar hasta aquí, adquiere las proyecciones para un SPECT prácticamente sin modificar nada.

La diferencia la tenemos en los archivos de salida.

Hasta ahora, tanto en la adquisición de una fuente puntual, como cuando simulamos adquirir un centellograma planar, el archivo de salida era **.bim* y usábamos el software Xmed-con para que mostrara una imagen a partir de ese archivo; luego podíamos guardar esa imagen en formato DICOM.

Al adquirir en modo SPECT, se generan muchos más archivos. De todos ellos, son dos los que contienen los datos que permite ver en un formato de imágenes las proyecciones adquiridas. Uno tendrá el nombre **.h00* y el otro **.a00*. El primero (**.h00*) tiene el encabezado, las características necesarias para armar los mapas de bits de las imágenes cuyos valores están en el **.a00*.

Veamos un ejemplo concreto. Simulamos la adquisición de un SPECT de cerebro. Si seguimos trabajando con el mismo equipo, la mayoría de los parámetros que definen la cámara gamma no varían. Tendremos que “cambiar” el fantoma; el fantoma voxelizado del cerebro es el *vox_brn.dat* (para simular el resto del cuerpo utilizamos el *vox_man.dat*). El fantoma se declara en los ítems #14 y #15 del *Menú 2* del *Change*. En #14 es el mapa de densidad (sería la tomografía); el #15 es el mapa de distribución de actividad de la fuente que será simulada. Como estamos empleando un fantoma voxelizado que tiene matemáticamente aprehendidas ambas distribuciones, es siempre el mismo valor; (-3 corresponde al fantoma zupal del cerebro). La otra tarea que indefectiblemente habrá que llevar a cabo es la *configuración* del fantoma. Tenemos que poner los valores de concentración relativa que tendrá cada una de las estructuras del cerebro. Esto se logra editando la sección 2 del archivo *vox_man.zub* que es la que corresponde al fantoma *vox_brn* que estamos usando.

Solo resta elegir algunos parámetros variables, de la misma manera que hacemos en la adquisición real de un SPECT del cerebro; el tipo de colimador, la actividad, la matriz etc. Ya está

listo todo para correr la simulación.

Las proyecciones simuladas podemos verlas con el Xmedcon. Simplemente “abriendo” el archivo *.h00 y no de manera interactiva como con los archivos *.bim. Simplemente open-> y el archivo *.h00 muestra todas las proyecciones que están guardadas en el *.a00 como se ve en la Fig. 48.

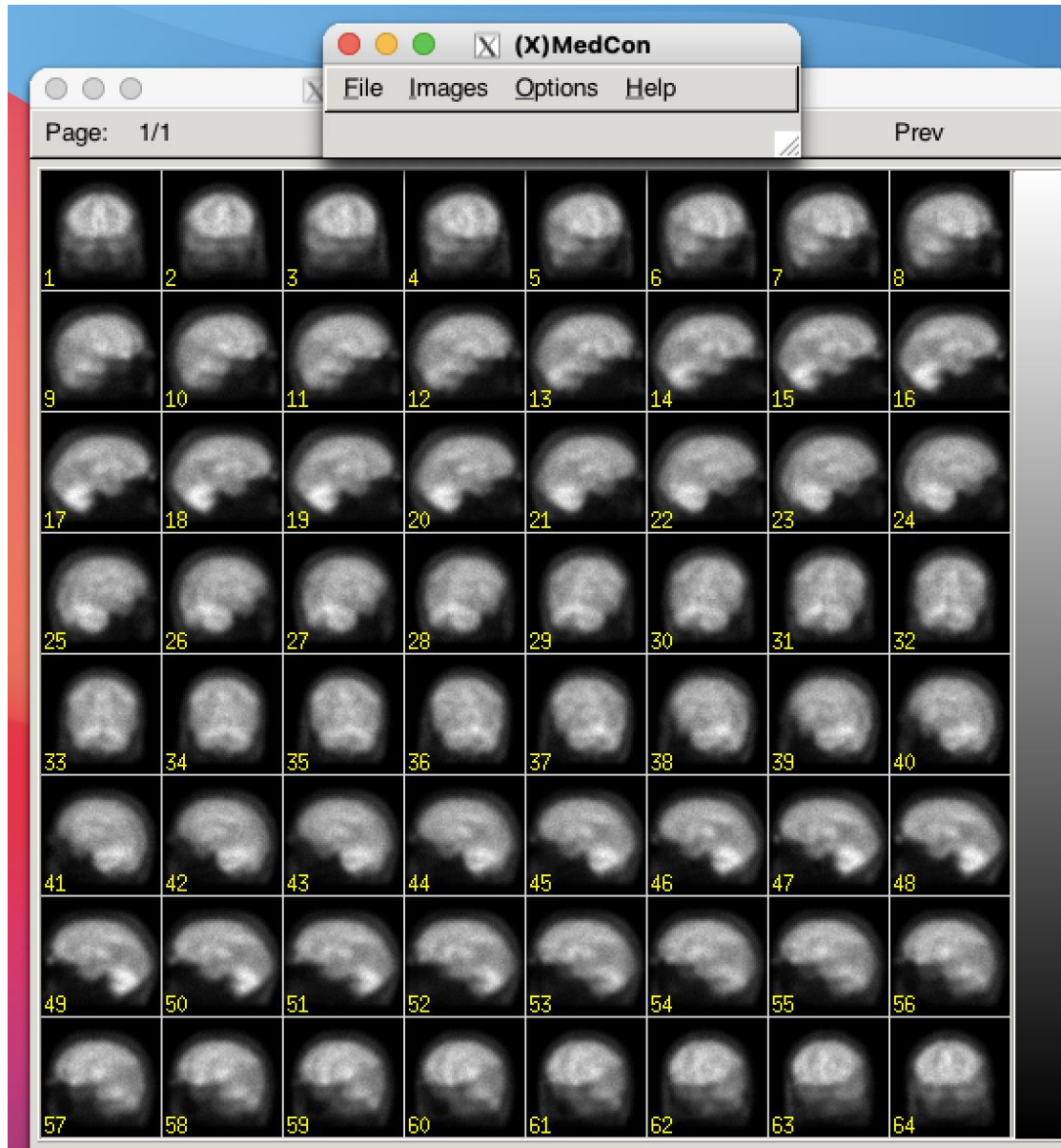


Figura 48. Con Xmedcon, se puede abrir el archivo *.h00 que muestra las proyecciones producto de la simulación de un estudio SPECT, en el ejemplo, de cerebro. El archivo *.h00 le indica a Xmedcon que las imágenes están en el archivo *.a00 y las características de las mismas (matriz, profundidad etc)

Reconstrucción tomográfica con el software CASTOR

Puede ser útil ver las *proyecciones* para valorar el producto *adquirido* (simulado); por ejemplo, cuando quiere corroborarse que el órgano estudiado está bien centrado y que en alguna de las

vistas no se halla “recortado” algún borde por un mal posicionamiento del paciente (o de las coordenadas del fantoma). Pero lo que queremos obtener es un estudio SPECT. O sea, *reconstruir cortes tomográficos a partir de las proyecciones* para detectar la distribución de actividad en la profundidad del órgano.

Para eso necesitamos el programa *Castor*. (Castor-project.org 2020)

El software Castor

Castor es un software libre, dedicado a la reconstrucción tomográfica de estudios de emisión (SPECT, PET) y estudios de trasmisión (TAC). En el manual de Simind hay instrucciones de como bajarlo y los links a las páginas del proyecto *Castor*. En Windows ni siquiera necesitan instalar todo el paquete; basta con descargar solamente los archivos binarios (los ejecutables). En Mac OSX y en Linux conviene instalar el paquete entero pues los binarios sin instalar suelen dar errores de ejecución. El paquete *Simind* trabaja en total armonía con *Castor*. A tal punto que, para reconstruir las proyecciones simuladas, no necesitamos ejecutar nosotros mismos el *Castor*. *Simind* se encarga de enviar las proyecciones para que *Castor* las reconstruya. Hay un pequeño programa (dentro de la carpeta simind) el *smc2castor* que cumple ese cometido. En el manual de Simind están descritas las sentencias que deben usarse.

Castor emplea para la reconstrucción el método iterativo. Recordarán que existen básicamente dos formas de encarar la reconstrucción. La que se empleó desde los comienzos de la modalidad tomográfica es la llamada Retroproyección Filtrada. Muy útil e ingeniosa pero también generadora de muchos defectos en la imagen resultante, ha ido perdiendo terreno si bien en nuestro país aún está implementada en muchos equipos. La *Reconstrucción Iterativa*, es más efectiva y precisa pero mucho más demandante de capacidad de cálculo, por lo cual recién en los últimos años se ha difundido ampliamente a partir de los avances en materia de computación.

De los varios métodos englobados en lo que se llama *Reconstrucción Iterativa*, emplearemos el *OSEM*.

Entonces, desde Simind, a través del programa *smc2castor*, solicitamos a *Castor* que lleve adelante la reconstrucción tomográfica de las proyecciones que obtuvimos en la simulación, y, si lo deseamos, realice también la corrección de la atenuación. Como resultado de esta operación, se grabarán en la carpeta simind nuevos archivos que contienen los cortes tomográficos reconstruidos en *Castor*. Son varios archivos y con diferentes extensiones. El *.HDR es el que contiene toda la información para mostrar las imágenes. Se puede abrir con Xmedcon sin inconvenientes y veremos los cortes transversales, con la corrección de atenuación aplicada, como se ve en la Fig. 49. El mismo Xmedcon, como siempre, nos sirve para guardar esos cortes con formato DICOM para luego con ImageJ o con FIJI, analizarlos y navegarlos en todos los planos, como muestra la Fig. 50.

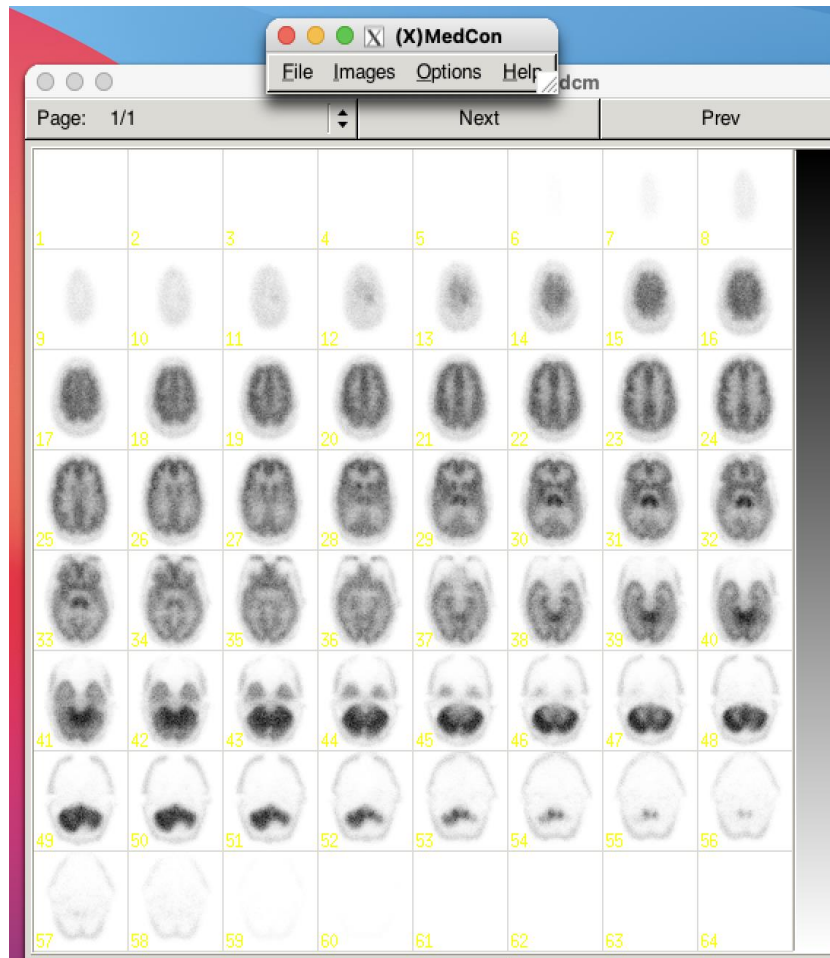


Figura 49. Con Xmedcon se puede abrir el archivo *.HDR y veremos los cortes del SPECT reconstruido y con corrección de atenuación. Podemos guardarlos con formato DICOM para acceder a ellos con FIJI

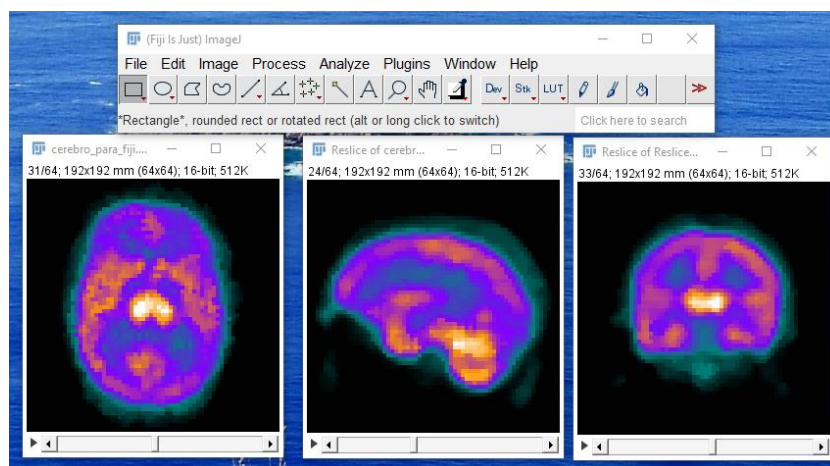


Figura 50. El archivo con los cortes simulados del SPECT, guardado en formato DICOM se puede abrir en FIJI, pueden examinarse los 3 planos y analizarlo en profundidad

Un par de acotaciones necesarias sobre la corrección de la atenuación.

Ya se mencionó a lo largo del libro que el objetivo de cualquier estudio de MN diagnóstica es detectar la distribución de la actividad dentro del organismo y el principal problema es la atenua-

ción de los propios tejidos que perturba la recolección de la información. El fenómeno es contraproducente en cualquier adquisición con la cámara gamma, pero es particularmente perjudicial en los estudios SPECT, donde intentamos recoger información de la distribución de actividad en la profundidad, y los fotones arriban al detector habiendo sufrido mucha más atenuación que cuando adquirimos vistas planares de la superficie.

Corregir el fenómeno de la atenuación es deseable pero no siempre posible. Para efectuar dicha corrección se requiere conocer cuánta atenuación experimentó el fotón en cada uno de los territorios que atraviesa para llegar al detector. Eso implica conocer el coeficiente de atenuación de cada uno de esos puntos. Sabemos que esto se consigue, efectuando a la par que el estudio de emisión, un estudio de transmisión (un TAC) cuyo fundamento es precisamente que un rayo de energía conocida se atenúa en cada punto que atraviesa. Los datos del estudio de transmisión se emplean para corregir cada una de las líneas del estudio de emisión.

En los estudios reales de MN, esta corrección francamente deseable, se consigue en los equipos que tienen anexa una fuente de transmisión (SPECT-CT). Lamentablemente en nuestro país aún son muy pocos los Centros que incorporan dicha tecnología en la Cámara Gamma; (los equipos PET siempre son PET-TC o hasta los más antiguos cuentan con una fuente de transmisión).

La única corrección de atenuación al alcance de todos los Servicios es el llamado Método de Chang, que corrige la distribución partiendo de suponer que el medio atenuante es homogéneo y que conocemos su coeficiente μ . Esto solo es cierto en un fantoma relleno con agua. El método Chang se aplica habitualmente en el control de la uniformidad tomográfica al emplear una fuente dentro de un cilindro con agua. En el cuerpo humano, muchos Servicios usan Chang intentando corregir el fenómeno de la atenuación en los SPECT de cerebro; se apoyan en que es un órgano simétrico y su interior no tiene las groseras variaciones de densidad que presentan otras regiones del organismo. En el resto de los estudios clínicos, aplicar este método es algo poco recomendable y de resultado impredecible.

En la simulación computacional de un estudio de MN, los cálculos probabilísticos consideran indefectiblemente la interacción de los fotones con el medio que atraviesan. La atenuación que experimenta el fotón al atravesar cada voxel del fantoma es siempre tomada en cuenta. De otra forma la simulación no estaría ni aproximándose a lo que ocurre con una fuente abierta dentro del organismo. Ya vimos que la densidad de cada voxel es un dato incluido en el fantoma (pues estaba en la TAC en la que se originó el fantoma).

Por eso, en una simulación computacional, corregir la atenuación es simplemente agregar un par de switch. Y depende de lo que estemos indagando puede ser realmente de provecho.

Unos párrafos atrás se comentó que al simular la adquisición de un SPECT se obtuvieron muchos archivos de salida. No solamente los mencionados *.h00 y *.a00 que usamos para ver las proyecciones. Hay varios más y se diferencian por las extensiones. Algunos de ellos son los necesarios para realizar la corrección de atenuación. La corrección de la atenuación no la efectúa Simind, sino el programa Castor, a la par que realiza la reconstrucción. Se la debe requerir explícitamente en la línea de comandos junto con la reconstrucción de los cortes tomográficos del SPECT.

Referencias

Ljungberg M. The SIMIND Monte Carlo Program. Version 6.2 .Lund (SW): Medical Radiation Physics Department of Clinical Sciences, Lund University; 2020. <https://www.msf.lu.se/research/simind-monte-carlo-program>.

Castor-project.org 2020. Manual Recuperado de: https://castorproject.org/sites/default/files/2020-09/CASToR_general_documentation.pdf

CAPÍTULO 4

Simulaciones Computacionales en Dosimetría Interna

En este capítulo hablaremos de Simulaciones Computacionales en *Dosimetría Interna* (DI). Se dan por sabidos conceptos básicos, como los efectos determinísticos o estocásticos de la radiación ionizante y la diferencia entre las Radioterapias Metabólicas (RTM) con fuentes abiertas (que involucran a la MN) y la Radioterapia Externa. Todos esos temas han sido vistos en las asignaturas correspondientes, y están abordados en otros textos de la colección Libros de Cátedra.

Por lo tanto, solo se exponen a continuación algunas nociones de DI, indispensables para asegurarnos de estar manejando la misma terminología. Luego hablaremos sobre las posibilidades de las Simulaciones Computacionales, y particularmente las que están a nuestro alcance con el software que disponemos.

Algunas precisiones de la terminología

La primera aclaración necesaria, antes de comenzar a desarrollar el tema, se refiere al término “dosis”. En el ámbito de la DI el término “dosis” se reserva para la cantidad de energía absorbida por un material (en unidades de J/kg por ejemplo). Si bien en la rutina médica o incluso en ámbitos más allá del hospitalario se llama “dosis” a la cantidad de un fármaco que se administra a un paciente (en unidades de mg, o su equivalente en mmoles), la cantidad de RF administrada en una RTM se llamará *actividad administrada* (en unidades de desintegraciones por minuto, por ejemplo). En el ámbito de los cálculos dosimétricos es necesario hacer el esfuerzo de llamar *dosis* únicamente a la magnitud dosimétrica.

La Dosimetría Interna en la Radioterapias Metabólicas

La DI en que nos adentramos en este capítulo está ligada a las Radioterapias Metabólicas; o sea *al empleo de los radionucleidos con fines terapéuticos*. La RTM es una forma de radioterapia sistémica, basada en la captación selectiva de un radiofármaco por una molécula target; a diferencia de la Radioterapia Externa, en la RTM se emplean *fuentes abiertas de radioactividad*. (Chain Y. 2015)

En el empleo *terapéutico* de los radiofármacos, axiomáticamente, proyectamos destruir un tejido maligno o hiperfuncionante, e intentamos administrar la máxima dosis al tejido patológico, y lo mínimo posible a los tejidos sanos. El fundamento de la utilización de radionucleídos para terapéutica se basa en la muerte de las células del tejido patológico, en general por daño en el ADN.

Así como en la medicina nuclear diagnóstica, con bajísimas actividades administradas, pretendemos resguardarnos de los efectos estocásticos de las radiaciones ionizantes; en la *Radio-terapia Metabólica*, administrando altas actividades, deseamos *optimizar* el efecto determinístico.

Y para esa optimización del efecto determinístico de la administración de un RF, es indispensable poder determinar la *dosis absorbida* que reciben algunos órganos específicos considerados críticos (por ejemplo, la médula ósea roja). Son conocidos los valores de las *dosis umbral* de radiación que **no** debe superarse en esos órganos de riesgo para que no resulten dañados por la radiación.

La Dosis Absorbida

En estas páginas nos estamos refiriendo a la *Dosis Absorbida por determinado órgano crítico* luego de administrar un RF con fines terapéuticos; ese es el objetivo del cálculo que emerge de la DI que nos planteamos realizar al encarar una RTM.

Cuando se menciona *genéricamente* la *Dosimetría Interna*, se está haciendo referencia a la medición de la *Dosis Absorbida* por un órgano, cuando se administra un radionucleído. La DI involucra las metodologías para efectuar ese cálculo. La *Dosis Absorbida* propiamente dicha, es una magnitud dosimétrica básica que en el Sistema Internacional de Unidades se mide en Gray (Gy)=J/kg y la fórmula que desde siempre se usó para definir esa DOSIS D es:

$$D = \frac{d\bar{E}}{dm}$$

que corresponde a la Dosis D definida como el cociente entre $d\bar{E}$ y dm , donde $d\bar{E}$ es la energía media impartida por la radiación ionizante a una masa dm de una materia. Esta magnitud puede definirse para cualquier material, en particular para tejidos y órganos biológicos. La *dosis absorbida que nos interesa en la RTM* es la referida a los *órganos de riesgo* y/o *órganos blanco* de la terapia.

Si se considera una fuente radiactiva emitiendo radiación ionizante y un material de masa m , la dosis absorbida por el material (D) puede expresarse con la siguiente expresión genérica:

$$D = \frac{\tilde{A} \sum_i y_i E_i \phi_i}{m}$$

Donde:

\tilde{A} es la actividad *acumulada* (expresada en $\mu\text{Ci/h}$ o MBq/s) es decir es el total de desintegraciones de la fuente radiactiva.

y_i es el número de radiaciones de energía E_i emitidas por transición nuclear

ϕ_i es la fracción de energía emitida que es absorbida por el material

m la masa del material.

Si bien en este capítulo se circunscribe a explicar la DI en las RTM, por supuesto que para el uso *diagnóstico* de los radioisótopos también son indispensables los cálculos dosimétricos; dichos cálculos involucran los métodos de la DI. Pero esas mediciones se realizan *antes* de que los RF *diagnósticos* sean aprobados y salgan al mercado. En la práctica clínica, en los Servicios de MN no se efectúan mediciones dosimétricas para un estudio diagnóstico. Téngase en cuenta, además, que los RF utilizados con fines diagnósticos, preferentemente no son emisores de partículas, y las actividades administradas son ínfimas en comparación con las terapéuticas.

Otras aclaraciones necesarias en la terminología

Es conveniente que también diferenciamos lo que acabamos de definir como *DI* del *objetivo* de ese cálculo. Encontraremos que se dice que el objetivo de la *DI* es la radioprotección. O también leeremos que es el método para encontrar la actividad (terapéutica) óptima de un radionucleído. Y en realidad todos son objetivos válidos. Y hasta podríamos decir que se ejercen a la par. La *actividad óptima* y la radioprotección están íntimamente ligadas (Stabin MG. 2016).

Otra diferenciación muy importante para ponernos de acuerdo con los términos, es a qué llamamos *órgano fuente* y a qué *órgano blanco*. Denominaremos *órgano fuente* al que está emitiendo la radiación. Y *órgano blanco*, será aquel en que deseamos calcular la dosis absorbida, habitualmente porque es un órgano crítico que más podría sufrir un indeseado daño colateral. *No se debe confundir con el “blanco terapéutico”, órgano a tratar que en general incorpora la radiactividad y suele ser un órgano fuente en los cálculos dosimétricos.*

Pongamos esto en un ejemplo. Supongamos que, para tratar un carcinoma hepático, se depositan en el hígado (por medio de un cateterismo) microesferas marcadas con ^{90}Y con la finalidad de irradiar el tejido tumoral. El hígado (mejor dicho, el tumor) es sin duda el objetivo, y podríamos decir el “*blanco*” de nuestra terapia y esto puede llamar a confusión. En términos de DI *nos concierne* que el hígado se ha transformado en una fuente de emisión que puede dañar otros tejidos vecinos. Por eso, en *nuestra* DI el hígado es el *órgano fuente*. La médula ósea roja, que para nada es el objetivo de la Radioterapia Metabólica en curso, es sin embargo

el *órgano crítico* que más podría dañarse en un efecto indeseado, y por ello, en nuestros términos es el *órgano blanco*.

El ejemplo que acabamos de dar no es quizá el más acertado, en el sentido que la administración del radionucleído es mediante un procedimiento poco habitual, que no involucra una biocinética posterior típica de un fármaco etc. pero es válido en cuanto permite precisar las definiciones. Y quizá también posibilita acotar algo más. Adviertan que a la vez que se calcula la *dosis absorbida* en un órgano crítico se está precisando la *actividad a administrar óptima*. Pues, la dosis absorbida en el *órgano blanco* (crítico) no puede superar determinado *umbral* y la actividad terapéutica que se administrará se beneficia de este cálculo pues quedaron definidos sus límites óptimos.

La utilización de Actividades Fijas o estandarizadas vs DI

El empleo de los RF en terapia es lo que englobamos como RTM, y forma parte del arsenal terapéutico desde hace décadas. Sin duda el mayor número de tratamientos fueron con ^{131}I utilizado en el cáncer diferenciado de tiroides y en hipertiroidismo. Este procedimiento siempre se llevó a cabo mediante la administración de actividades fijas, o eventualmente estandarizadas (por peso, edad, metástasis etc). La relativa buena evolución de la enfermedad tiroidea y la accesibilidad del radioyodo, posibilitaron una copiosa experiencia en esos tratamientos.

Quizá, en nuestro medio, el hipotético éxito de las actividades fijas de ^{131}I en RTM derivó en cierta resistencia a la incorporación de la DI como método indispensable ligado a las Radioterapias Metabólicas. Recientemente en un relevamiento nacional realizado por las cátedras de la Facultad de Cs Exactas de la UNLP que colaboran en este libro, (Calandrón V, Cédola P, et al. 2021) se verificó que muy pocos centros de MN de nuestro país, se hace dosimetría para la administración de actividades terapéuticas de un RF.

Puede que en las patologías tiroideas las actividades fijas hayan tenido un resultado francamente favorable. Pero cada vez más aparecen nuevos radionucleídos aptos para RTM y contar con un método dosimétrico se impone como una necesidad. Es incuestionable el beneficio que aporta realizar una evaluación dosimétrica de la radiación que recibirán los órganos de riesgo; esto evitará daños innecesarios, y a su vez optimizará la actividad a administrar, buscando una mayor eficiencia y asegurándose de no llegar al umbral de dosis en los órganos críticos.

La DI administrando una actividad trazadora

La DI de la que obtenemos el mayor beneficio, debe ser realizada *antes* de la administración de la dosis terapéutica propiamente dicha. Esto es, administrar una *actividad “trazadora” mínima* del RF que tiene idéntica biodistribución que la actividad final, permite identificar los *órganos fuente y blanco*, llevar a cabo los cálculos y no conlleva riesgos (Rojo AM, 2012).

El cálculo que vamos a realizar se desprende de la fórmula dosimétrica inicial que se comentó más arriba, modificada de acuerdo a lo que hemos definido como DI, *órgano blanco y órgano fuente*.

Estamos diciendo que de esta fórmula:

$$D = \frac{\tilde{A} \sum_i y_i E_i \phi_i}{m}$$

que expresa la dosis que absorbe un material (órgano en nuestro caso) a partir del total de desintegraciones de la fuente radiactiva, y de la fracción de desintegraciones de una energía particular, así como de la fracción de energía emitida que absorbía ese *órgano*, pasaremos a otra que exprese la dosis absorbida por un *órgano blanco* a partir de la actividad acumulada en un *órgano fuente*.

Esquemáticamente (y solo con fines didácticos) se podría expresar así:

$$\text{DOSIS ABSORBIDA (en el \acute{o}rgano blanco)} = \text{ACTIVIDAD ACUMULADA (en el \acute{o}rgano fuente)} \times \text{Dosis absorbida que cada desintegraci3n en el \acute{o}rgano fuente deposita en el \acute{o}rgano blanco}$$

Este “esquema-f3rmula” expresa algo muy obvio. Si multiplicamos la totalidad de desintegraciones en el 3rgano fuente, (¡eso es la Actividad Acumulada!) por la dosis que el *3rgano blanco* absorberá de *cada desintegraci3n* que ocurre en el *3rgano fuente*, tendremos como resultado el total de la *Dosis Absorbida* en el *3rgano blanco*, que es nuestro objetivo en la DI que nos estamos planteando.

Lo interesante es que todos los métodos dosimétricos completan de alguna manera los términos de esa “f3rmula” y obtienen así el valor de *Dosis Absorbida*. Genéricamente podemos expresarlo como sugiere la Fig. 51. Lo que diferencia un método de otro, es la complejidad; se distinguen por el origen de los datos que colocarán en la fórmula y la precisión y especificidad de los mismos.

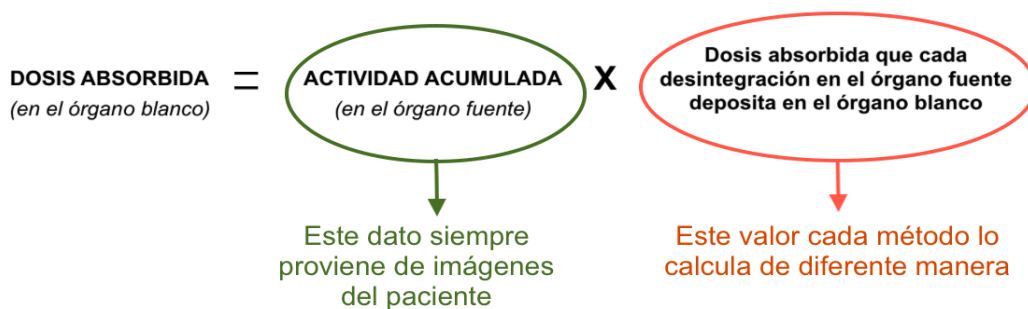


Figura 51. El esquema muestra de forma genérica, c3mo los diversos m3todos dosim3tricos calculan la *Dosis Absorbida* en el 3rgano blanco

Se recapitulan a continuaci3n los tres modelos b3sicos en que se basan los c3lculos dosim3tricos. De menor a mayor complejidad, y haciendo hincapi3 en el primero, el m3s sencillo y a nuestro alcance.

El primero es el que se conoce como Dosimetría basada en Fantomas (o modelos estándar).

El segundo y el tercer método, son las Dosimetrías basadas en Imágenes del Paciente. Uno utiliza los cálculos del método Montecarlo, y el otro se basa en la convolución de *kernels* de dosis. En los párrafos que siguen los comentaremos uno por uno.

La Dosimetría basada en Fantomas o modelos estándar

Como se dijo más arriba, todos los métodos dosimétricos tienen una manera particular de llenar los términos de “la fórmula”, y de obtener los datos necesarios para el cálculo de la *Dosis Absorbida*.

La dosimetría basada en fantomas o modelos estándar, es esencialmente la *Metodología MIRD*, pues el formalismo de los cálculos fue desarrollado por el *Medical Internal Radiation Dosimetry (MIRD) Committee* (Loevinger R. 1991). Veamos cómo se lleva a cabo en la DI basada en fantomas en el esquema de la Fig. 52.

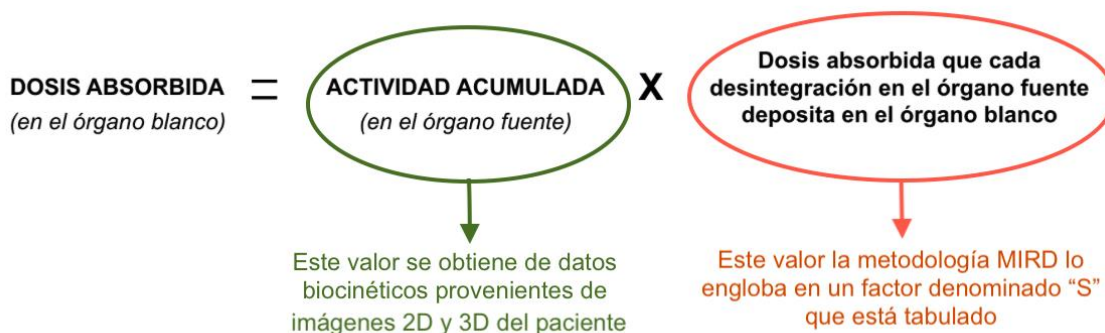


Figura 52. El esquema sintetiza como calcula la Dosis Absorbida en el órgano blanco la metodología MIRD, basada en fantomas o modelos estándar

La idea conceptual de la dosimetría MIRD también puede expresarse en términos de la ecuación genérica de la dosis absorbida: como muestra la fórmula de la Fig. 53, donde $D(r_k)$ es la dosis absorbida en el órgano blanco (r_k), es decir la energía por unidad de masa que absorbe r_k de la radiación emitida por el órgano fuente (r_h) que contiene el material radiactivo. La dosis será el producto del número total de desintegraciones que se producen en el órgano fuente $\tilde{A}(r_h)$ multiplicado por el factor S , que no es más que la dosis absorbida en el órgano blanco por unidad de desintegración en el órgano fuente:

$$D(r_k) = \tilde{A}_h \sum_i \frac{\Delta_i \phi_i(r_k \leftarrow r_h)}{m_k}$$

Actividad acumulada en el órgano fuente **se calcula** a partir de datos biocinéticos del paciente

"Factor S" **se obtiene de tablas** construidas a partir de datos de fantomas estándar

Figura 53. Ecuación genérica de la dosis absorbida donde se muestra la aproximación de la dosimetría MIRD: engloba las características de desintegraciones del RN, anatómicas y fisiológicas del paciente en un "Factor S" que está tabulado

Obteniendo la \tilde{A} total en la Metodología MIRD

Vamos a desglosar los términos de la fórmula de la Fig. 53, para poder comprender mejor la metodología MIRD. Cuando hablamos de la \tilde{A} total, *acumulada* en el órgano fuente, nos referimos a **todas** las desintegraciones radiactivas que se producen en el órgano fuente. Ese valor lo obtendremos de datos biocinéticos de imágenes planares o tomográficas. No basta cuantificar la actividad en una (única) imagen. Eso a lo sumo sería representativo de las desintegraciones en el momento de adquirir la imagen. Debemos adquirir varias imágenes, por lo menos dos.

Un ejemplo hipotético; se administra una *actividad trazadora* de un RF que luego se utilizará en una RTM; el radiocompuesto comienza su biodistribución; se concentra paulatinamente en lo que llamamos órgano fuente, hasta que acorde a su farmacocinética comienza la fase de depuración (por su eliminación del organismo y/o su desintegración física). En tiempos acordes a la farmacocinética del radiotrazador, se toman varias vistas planares; en esas imágenes cuantificamos la actividad y graficamos los valores como en la Fig. 54.

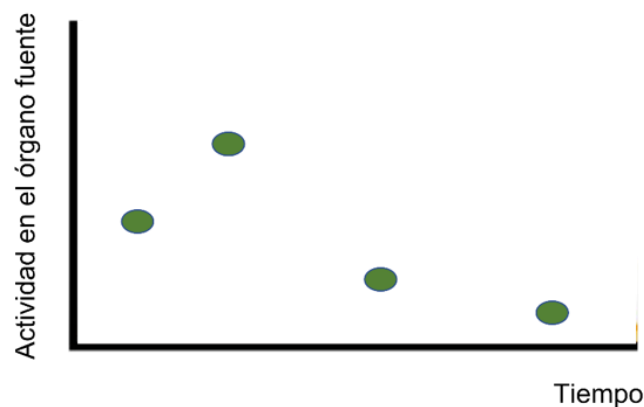


Figura 54. Curva de retención que muestra una cinética de incorporación no instantánea en el órgano fuente. Notar que los datos que se obtienen de las imágenes son únicamente los puntos A (t) (círculos verdes)

El área bajo la curva Actividad/tiempo *en el órgano fuente* es representativa del total de desintegraciones en dicho órgano. El área bajo la curva es la actividad acumulada \tilde{A} que se utiliza para calcular la D de acuerdo a la fórmula que propone el método MIRD.

Respecto a la actividad acumulada, es necesario aclarar dos puntos importantes.

- 1) La realidad, la biocinética de los RF, en general determina la existencia de *más de un órgano fuente* de los cuales se intentará obtener los datos para la curva. En las sucesivas vistas deben identificarse los órganos fuente, su contorno, el eventual solapamiento entre varios etc. De esta manera se intenta cuantificar la actividad *en cada uno* de los órganos fuente.
- 2) *Existen tres formas de analizar la curva de retención para obtener \tilde{A}* . La más sencilla, o “integración directa” es analizar los datos medidos sin ajustar los puntos a una curva y suponiendo que el área bajo dos puntos consecutivos es el área de un trapecoide. La sumatoria del área de los trapecoides nos daría el área total representativa de la actividad total integrada como muestra la Fig. 55.

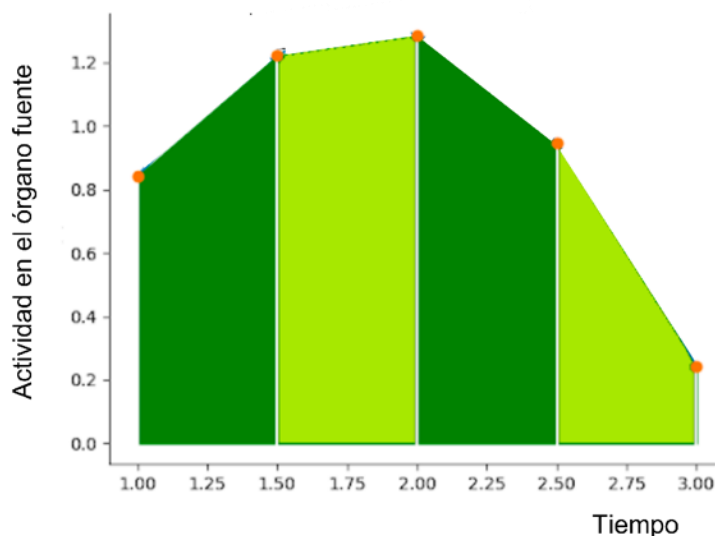


Figura 55. Análisis de cinco datos biocinéticos mediante el método del trapecoide. La “integración directa” no supone ajustar los datos con ninguna curva analítica

La integración directa

La integración directa es un cálculo sencillo de realizar, pero nótese que la *Actividad* **no** puede calcularse más allá del último punto medido (no hay más áreas geométricas que sumar). Con esta forma de calcular el área, *solo puede cuantificarse la actividad durante el período de observación*. La imposibilidad de calcular el área más allá del último punto medido es la mayor fuente de error del método del trapecoide respecto a los otros métodos de cálculo de la actividad acumulada. Existen métodos de corrección para salvar este error, como suponer luego del último punto medido una desaparición 1- sólo mediante desintegración o 2- lineal con una pendiente igual a la de los dos últimos datos. El primer método subestima lo que resta de actividad acumulada mientras que el segundo método sobreestima el área bajo la curva.

El análisis por cuadrados mínimos

La segunda forma de calcular el área es ajustar la curva con *una función* que represente los datos medidos. Lo más común es ajustar los puntos $A(t)$ con una función exponencial (en realidad una suma de exponenciales). Esto se apoya en que, luego del breve lapso en que se concentra en el *órgano fuente*, comienza la depuración del RF; esa desaparición del RF en el tiempo, tanto la provocada por la desintegración del nucleído, cómo por la eliminación propia del organismo, tienen un comportamiento exponencial decreciente. Este es el llamado *Análisis por cuadrados mínimos*. (Fig. 56). Y los nuevos puntos generados en la curva ajustada a la función exponencial, son valores que permiten calcular el área integrada con sencillez, hasta el límite del infinito (más allá del último punto medido). A diferencia del método anterior, trabajar con las curvas exponenciales es conceptualmente más cercano a lo que acontece con la biocinética de los RF.

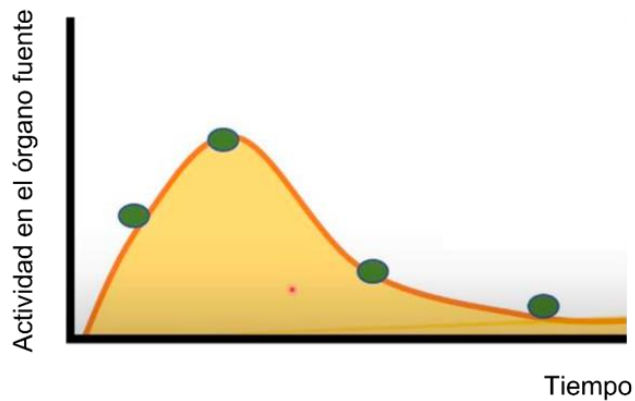


Figura 56. Ajuste de los datos biocinéticos (puntos verdes) con una curva (naranja) utilizando cuadrados mínimos

El método de los modelos compartimentales

Por último, la tercera manera de calcular el área bajo la curva, es emplear modelos compartimentales. Aquí, la idea original es similar al anterior. Ajustar los puntos medidos (datos biocinéticos) a una función. Pero los puntos no se ajustan con cualquier curva, sino con una ecuación que considera al sistema como múltiples compartimientos (como ocurre en la realidad con los órganos del cuerpo). Esos compartimientos se relacionan por coeficientes de transferencia constantes y el método se basa en resolver ecuaciones diferenciales de primer orden para obtener $A(t)$ en cada *órgano fuente*. El modelo se esquematiza en la Fig. 57. Si bien más complejo, es el modelo obviamente más próximo a la realidad de la cinética de transferencia de un RF administrado al organismo.

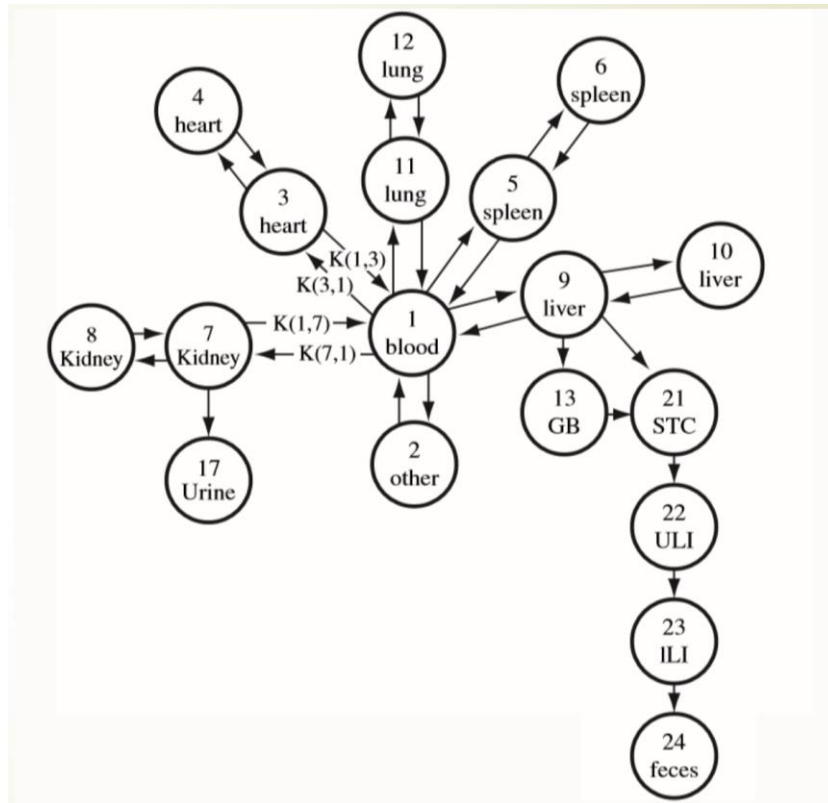


Figura 57. Modelo compartimental (extraído de “Fundamentals of Nuclear Medicine Dosimetry” Michael G. Stabin, Springer, 2008)

Acaban de describirse las tres formas en que puede obtenerse el valor de \tilde{A}_{r_h} a partir de datos biocinéticos. Para poder obtener los datos biocinéticos A/t necesitamos medir y cuantificar la actividad en las imágenes del paciente (Zaidi H, 2006). Habitualmente la metodología MIRD emplea imágenes planares (aunque en algunos RF la dosimetría MIRD requiere imágenes SPECT). Conviene insistir que se requieren varios puntos para trazar la curva (por lo menos dos). Necesitamos adquirir varias imágenes seriadas que detecten la distribución de la actividad en diferentes momentos de la depuración. En la Fig. 58, se esquematizan estos primeros pasos del esquema dosimétrico MIRD, donde obtendremos los datos biocinéticos para calcular el primer factor de la fórmula. Si bien es solo un esquema, también intenta remarcar, que en las RTM hay usualmente varios *órganos fuente*, por eso en la fórmula se calcula una sumatoria $\Sigma \tilde{A}_{r_h}$ que corresponden a la actividad integrada *en cada órgano fuente* multiplicadas por sus respectivos *factores S*.

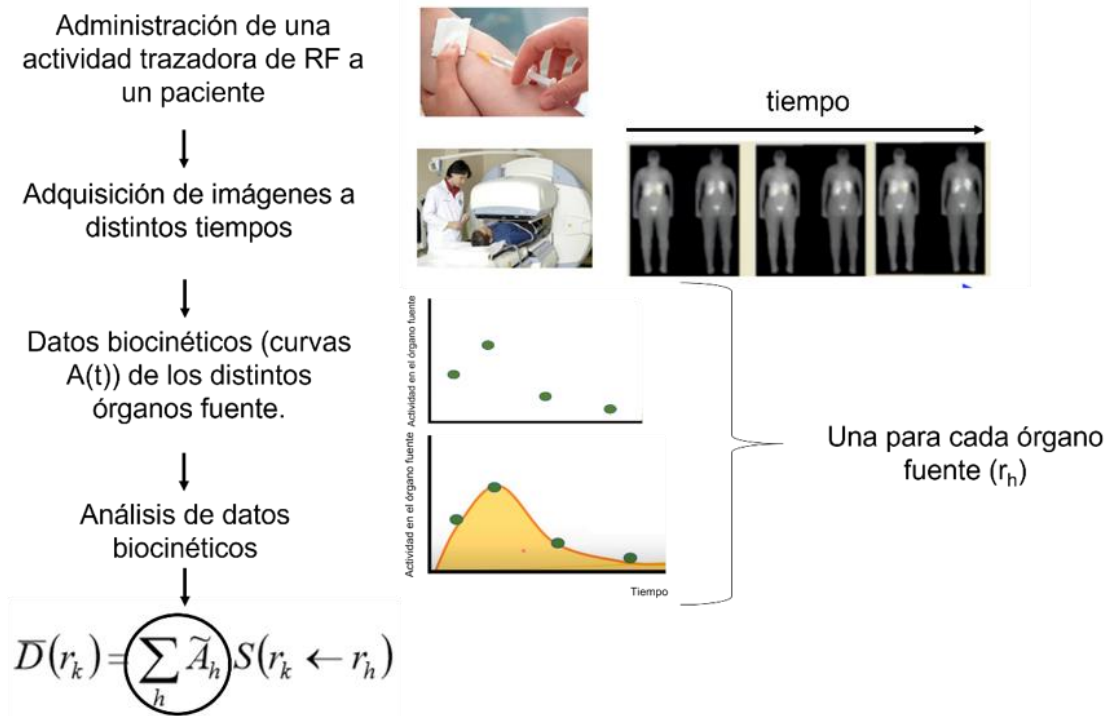


Figura 58. Esquema de los pasos a seguir para calcular la actividad acumulada en cálculo dosimétrico MIRD

El factor S

Toca ahora completar la segunda parte de la fórmula, que en la metodología MIRD está englobada en el *factor S*. Ese factor se obtiene de tablas de doble entrada, en las cuales para cada *órgano fuente* corresponde un *factor S* calculado para cada *órgano blanco*. Si recordamos que ese valor (*factor S*) es la dosis absorbida por unidad de desintegración, bastará con multiplicarlo por el total de desintegraciones (\tilde{A}_h) en el *órgano fuente* para obtener el valor de dosis que absorberá *ese órgano blanco desde el órgano fuente considerado*. La Fig. 59, muestra un ejemplo de la obtención del factor S de una tabla. Hace referencia a valores correspondientes al ^{131}I . Si en la fila superior nos posicionamos en la tiroides, y en la primera columna elegimos el hígado, tendremos el factor S (hígado \leftarrow tiroides) para ^{131}I . Es solo un ejemplo, y obviamente habrá para ese mismo isótopo tantos valores S como órganos fuente y órganos blanco consideremos.

S, ABSORBED DOSE PER UNIT CUMULATED ACTIVITY, (RAD/UCI-H)										(CONTINUED)
IODINE-131 HALF-LIFE 193. HOURS										
TARGET ORGANS	SOURCE ORGANS									
	OVARIES	PANCREAS	SKELETON			SKIN	SPLEEN	TESTES	THYROID	TOTAL BODY
			R MARROW	CORT BONE	TRA BONE					
ADRENALS	1.4E-06	2.3E-05	6.1E-06	4.3E-06	4.3E-06	2.1E-06	1.8E-05	1.7E-07	5.2E-07	1.2E-05
BLADDER WALL	1.9E-05	5.0E-07	2.1E-06	1.6E-06	1.6E-06	1.7E-06	4.5E-07	1.4E-05	2.1E-08	1.1E-05
BONE (TOTAL)	2.9E-06	2.8E-06	2.5E-05	9.2E-05	6.5E-05	2.4E-06	2.3E-06	2.0E-06	2.2E-06	1.0E-05
GI (STOM WALL)	2.3E-06	5.0E-05	2.9E-06	1.6E-06	1.6E-06	1.7E-06	2.7E-05	2.5E-07	2.6E-07	1.1E-05
GI (SI)	3.3E-05	5.1E-06	7.4E-06	2.2E-06	2.2E-06	1.5E-06	3.9E-06	1.4E-06	3.4E-08	1.1E-05
GI (ULI WALL)	3.1E-05	6.1E-06	5.8E-06	2.0E-06	2.0E-06	1.5E-06	3.7E-06	9.7E-07	3.5E-08	1.1E-05
GI (LLI WALL)	4.0E-05	1.5E-06	8.4E-06	2.8E-06	2.8E-06	1.6E-06	1.9E-06	7.8E-06	3.4E-08	1.1E-05
KIDNEYS	3.0E-06	1.8E-05	6.5E-06	2.6E-06	2.6E-06	2.0E-06	2.4E-05	2.4E-07	1.4E-07	1.1E-05
LIVER	1.7E-06	1.2E-05	2.8E-06	1.9E-06	1.9E-06	1.8E-06	3.0E-06	1.4E-07	4.0E-07	1.1E-05
LUNGS	2.7E-07	6.8E-06	3.4E-06	2.8E-06	2.8E-06	1.9E-06	6.2E-06	4.0E-08	2.9E-06	1.0E-05
MARROW (RED)	9.8E-06	5.4E-06	2.3E-04	1.0E-05	1.0E-04	2.3E-06	3.5E-06	1.6E-06	2.4E-06	1.1E-05
OTH TISS (MUSC)	5.6E-06	5.0E-06	3.6E-06	3.0E-06	3.0E-06	2.4E-06	4.1E-06	3.4E-06	3.8E-06	9.8E-06
OVARIES	3.9E-02	1.1E-06	8.4E-06	2.6E-06	2.6E-06	1.1E-06	2.4E-06	0.0	4.1E-08	1.1E-05
PANCREAS	1.5E-06	4.7E-03	4.6E-06	2.8E-06	2.8E-06	1.6E-06	5.4E-05	1.6E-07	2.4E-07	1.1E-05
SKIN	1.4E-06	1.4E-06	2.0E-06	2.3E-06	2.3E-06	1.6E-04	1.6E-06	4.3E-06	2.4E-06	8.3E-06
SPLEEN	1.8E-06	5.4E-05	2.4E-06	2.2E-06	2.2E-06	1.8E-06	2.6E-03	2.3E-07	3.6E-07	1.1E-05
TESTES	0.0	2.0E-07	1.1E-06	1.7E-06	1.7E-06	2.6E-06	2.4E-07	1.3E-02	7.2E-09	1.0E-05
THYROID	4.1E-08	4.7E-07	2.3E-06	2.8E-06	2.8E-06	2.3E-06	3.8E-07	7.2E-09	2.2E-02	9.7E-06
UTERUS (NONGRVD)	5.4E-05	1.8E-06	5.8E-06	1.7E-06	1.7E-06	1.4E-06	1.2E-06	0.0	3.8E-08	1.1E-05
TOTAL BODY	1.2E-05	1.1E-05	1.0E-05	9.9E-06	9.9E-06	8.3E-06	1.1E-05	9.8E-06	9.5E-06	9.9E-06

DECAY DATA REVISED-MARCH, 1972. REFERENCE-MIRD PAMPHLET NO. 10.
DATE OF ISSUE-05-13-75

Figura 59. Ejemplo de tabla de factores S para el ^{131}I (extraída del MIRD Pamphlet No. 11: S, Absorbed Dose per Unit Cumulated Activity for Selected Radionuclides and Organs (1975))

Los valores del factor S son calculados en fantomas computacionales, de allí que la dosimetría MIRD se llama *dosimetría basada en fantomas*. Como ya se explicó en los primeros dos capítulos de este libro, hay una variedad de fantomas (matemáticos, voxelizados, híbridos). Todos se emplean para el cálculo de factores S. Habitualmente la tabla que utilizemos hace mención del tipo de fantoma en base al cual fue calculado el *factor S*.

Ventajas y limitaciones del método MIRD

La ventaja de emplear el método MIRD y sus factores S, es la sencillez y rapidez del cálculo. La limitación obvia, es que el cálculo está hecho en base a las dimensiones y características de un fantoma estándar, no teniendo en cuenta las particularidades específicas del paciente que recibirá la RTM y cuya DI nos hemos propuesto. Puede haber grandes diferencias en la masa de los órganos o la distancia entre ellos que considera el fantoma y las de un individuo en particular. Los fantomas representan un sujeto promedio de referencia (Marcatili S. 2015). Quienes critican el método, alegan que se le está haciendo la dosimetría a un fantoma, no a un individuo al que se aplicará la RTM. Aun así, la DI con MIRD es un avance en relación a no hacer ninguna dosimetría y administrar actividades fijas con la precariedad de no saber si serán insuficientes o excesivas.

Hay programas que facilitan mucho todo el trabajo; ya tienen “cargados” todos los factores S, con diferentes fantomas (discriminados por sexo, edad etc). Con solo cargar la \dot{A} en *cada órgano fuente* que queramos considerar, arroja todos los valores dosimétricos del *órgano blanco* que nos interese. Uno de esos programas es el del NIH (National Institutes of Health). Abajo se muestra su interfaz en la Fig. 60. Ya se comentó en otros capítulos que nuestras cátedras cuentan con ese programa para su uso en la docencia. La vista que se adjunta del programa es solo ilustrativa.

Basta con elegir el fantoma y el radionucleído y todo está listo para el cálculo dosimétrico que tarda (literalmente) 1 segundo en realizarse y tenemos absolutamente todos los resultados.

¡Pero... tenemos que ingresar los valores de \tilde{A}_i , eso es ineludible! Podemos ingresarlos de varias formas; poniendo la actividad acumulada \tilde{A} o si preferimos con el dato del tiempo de permanencia ($\tilde{A}/A_{administrada}$) del isótopo en el órgano fuente. Pero es indefectible adquirir las imágenes seriadas, y ser capaces a partir de ellas de cuantificar la actividad para obtener cualquiera de los datos requeridos.

Source region	S value	Residence	Cumulated
	export?	Time (h)	Activity (MBq-s)
Adipose		0	0
Adrenal L		0	0
Adrenal R		0	0
Adrenal RL		0	0
Blood Body		0	0
Blood Heart		0	0
Blood Body+Heart		0	0
Brain		0	0
Breast Adip+Gland		0	0
Breast Adipose		0	0
Breast Glandular		0	0
Bronchi		0	0
Colon L C		0	0
Colon L W		0	0
Colon R C		0	0
Colon R W		0	0
Colon Rect C		0	0
Colon Rect W		0	0
Cortical Bone Marrow		0	0
Cortical Bone Mineral		0	0
Esophagus Fast		0	0
ET2		0	0
Gall Bladder C		0	0
Gall Bladder W		0	0
Gonads		0	0
Heart Wall		0	0
Kidney L		0	0
Kidney L Cortex		0	0
Kidney L Medulla		0	0
Kidney L Pelvis		0	0
Kidney R		0	0
Kidney R Cortex		0	0
Kidney R Medulla		0	0
Kidney R Pelvis		0	0
Kidney RL		0	0
Lenses of Eye		0	0
Liver		0	0
Lung L		0	0
Lung R		0	0

Target region	Organ Mass (g)	Organ Dose (mGy)	Dose per administered activity (mGy/MBq)
Adipose	16948	0.e+0	NaN
Adrenal	15.34	0.e+0	NaN
Adrenal L	7.72	0.e+0	NaN
Adrenal R	7.62	0.e+0	NaN
Bronchi	91.67	0.e+0	NaN
Brain	1351.2	0.e+0	NaN
Breast adipose	334.86	0.e+0	NaN
Breast glandular	178.96	0.e+0	NaN
Colon W	450.16	0.e+0	NaN
Colon W L	190.52	0.e+0	NaN
Colon W R	189.63	0.e+0	NaN
ET	30.47	0.e+0	NaN
Gall bladder W	8.92	0.e+0	NaN
Gonads	11.83	0.e+0	NaN
Heart W	662.76	0.e+0	NaN
Kidney	371.83	0.e+0	NaN
Kidney R	185.93	0.e+0	NaN
Kidney L	185.9	0.e+0	NaN
Kidney cortex L	114.95	0.e+0	NaN
Kidney cortex R	114.97	0.e+0	NaN
Kidney medulla L	49.9	0.e+0	NaN
Kidney medulla R	49.9	0.e+0	NaN
Kidney pelvis L	21.01	0.e+0	NaN
Kidney pelvis R	21.01	0.e+0	NaN
Lenses of eye	0.45	0.e+0	NaN
Liver	1811.3	0.e+0	NaN
Lung	1363.7	0.e+0	NaN
Lung L	675.41	0.e+0	NaN
Lung R	771	0.e+0	NaN
Lymph nodes ET	13.94	0.e+0	NaN
Lymph nodes but ET&Th	121.32	0.e+0	NaN
Lymph nodes thoracic	13.55	0.e+0	NaN
Muscle	29394	0.e+0	NaN
Nasal passage Ant	0.62	0.e+0	NaN
Nasal passage Post+pharynx	9.55	0.e+0	NaN
Oesophagus	55.58	0.e+0	NaN
Oral mucosa	3.33	0.e+0	NaN

Effective dose ICRP60 (mSv) 0.e+0
Effective dose ICRP103 (mSv) 0.e+0

Figura 60. : Interfaz del software de cálculo dosimétrico basado en el esquema MIRD del NIH (National Institutes of Health)

Algunas consideraciones sobre la obtención de los datos biocinéticos

Adquirir las imágenes seriadas para obtener los datos biocinéticos y trazar la curva, depende mucho de la destreza del operador. El lector de estas páginas sin duda conoce los fundamentos y limitaciones de la detección con una cámara gamma. De la lectura de una vista bidimensional, no podemos presuponer las desintegraciones totales en la fuente en el momento de la detección. Se necesita una mayor aproximación para mitigar fenómenos inevitables como la atenuación. La forma más frecuente de abordar el problema es adquirir con un procedimiento de *imágenes conjugadas*. Se explica a continuación.

El método de las imágenes conjugadas

El “método de las imágenes conjugadas”, es una forma de adquirir con la cámara gamma, simultáneamente, vistas anteriores y posteriores del cuerpo entero a partir de las cuales extraer el valor de actividad en el tiempo considerado. Se las llama imágenes conjugadas porque

la vista anterior y posterior, se conjugan (por software). Deben identificarse con la mayor precisión posible las estructuras que corresponden a los órganos fuente, en los cuales se trazarán manualmente regiones de interés (ROI por la sigla en inglés) y en ellos se medirá las cuentas. También mediante ROI se intentará restar y corregir las *cuentas añadidas* por la actividad de fondo y el solapamiento de los órganos fuente.

Se procura corregir el *scatter* mediante el método de la *triple ventana*; esto es restar a las cuentas totales medidas, una porción que se supone proviene del *scatter* cuyo valor se calcula por las cuentas recolectadas en dos ventanas colindantes con el fotopico. Con este procedimiento se pretende acercar el valor de las cuentas medidas al que corresponda a los fotones primarios que dejaron su energía en el detector.

Son también necesarias una serie de correcciones, (por la atenuación, el espesor del paciente, y el sistema mismo) que se incorporan en la fórmula que se muestra a continuación.

$$A_j = \sqrt{\frac{I_A I_P}{\exp(-\mu_e t)}} \frac{f_j}{C}$$

Según expresa la fórmula, la Actividad en una región A_j está dada por:

I_A, I_P : cuentas observadas (medidas en las ROI) en la región j , en un período de tiempo dado, en las vistas anterior y posterior (cuentas/t)

μ_e : coeficiente de atenuación lineal efectivo para el conjunto RN, cámara, colimador

t : espesor del paciente en la ROI

f_j : coeficiente de corrección por auto atenuación de la fuente

C : factor de calibración del sistema (cuentas/t por unidad de actividad)

Si bien es laborioso, el método sólo exige ser escrupuloso con la demarcación de las regiones de interés y las correcciones. Es usado como método de imágenes cuantitativo al alcance de todos los que deseen encarar la DI con el método MIRD.

Paulatinamente está siendo reemplazado por la obtención de los mismos datos, pero a partir de imágenes de estudios tomográficos (SPECT y PET) y no vistas planares. Emplear imágenes tomográficas de emisión es sin duda un avance, pero conlleva muchas más exigencias. Ya no estaremos trabajando en vistas planares, donde las correcciones se intentan con vistas conjugadas, coeficientes y fórmulas. En las tomografías de emisión, nos estamos moviendo en un ámbito de vóxeles, no ya de píxeles como en las vistas planares y las únicas correcciones posibles serán mediante correcciones de atenuación más reales, a partir de estudios de transmisión, como las que proveen los equipos híbridos (SPECT/TC ó PET/TC). Estas tecnologías, no son nuevas, pero recién se están incorporando a los servicios de MN de nuestro país.

Las Dosimetría basadas en *Imágenes del paciente*

Comentamos unos párrafos atrás, que además de la DI basada en fantomas estándar y factores S que emplea la metodología MIRD, existían otras dos más complejas, basadas en *Imágenes específicas del paciente*.

También se explicó, que la primera parte del *esquema-fórmula*, donde colocamos la *Actividad Acumulada* en el órgano fuente, *todos los métodos* obtienen los datos de imágenes del paciente; ya sea de simples vistas planares o de sofisticados estudios 3D, pero *siempre los datos biocinéticos provienen de imágenes del paciente*.

Cuando diferenciamos el segundo y el tercer método expresando que son *Dosimetrías basadas en Imágenes del paciente*, nos referimos a cómo obtienen *el segundo término de la “fórmula”*. Lo que MIRD condensa en un factor S que obtiene de fantomas estándar y utiliza en cualquier paciente, los métodos más complejos lo obtienen de imágenes específicas del paciente a quien está destinada la dosimetría.

Estos dos métodos dosimétricos más complejos, se diferencian a su vez entre sí, por la forma en que realizan los cálculos de la dosis que se absorbe en cada voxel del cuerpo (lo que MIRD resolvía con el factor S). Uno de ellos hace esos cálculos con *métodos numéricos* (método Monte Carlo) y el otro en *métodos analíticos* (kernel de dosis)

Vamos a explicar cada uno de ellos. Como siempre recurrimos a nuestro “esquema-fórmula” que se muestra en la Fig. 51, en la que cada método completa los datos de diferente manera.

Las dos modalidades dosimétricas respaldadas en *Imágenes del Paciente*, la basada en Monte Carlo y la del kernel de dosis abordan de igual manera el primer “término” de nuestro “esquema fórmula”. En ambas, los datos biocinéticos se obtienen de *imágenes de 3D* que emergen de los equipos híbridos (SPECT/TC y PET/TC). En estas imágenes de alta resolución, en *cada unidad de volumen (voxel)* está expresada la *actividad* que detectó el estudio de emisión, y su localización exacta, que surge del estudio de transmisión. A partir del *corregistro* preciso de las imágenes anatómicas de la TAC o RM y las funcionales (SPECT o PET) *de cada voxel* de la imagen tridimensional del paciente *se sabe* a qué órgano pertenece y cuanta actividad tiene. Los equipos híbridos permiten cuantificar la \dot{A} en *cada voxel*, y así la Actividad total en el órgano fuente.

Esto es un enorme salto en exactitud respecto a extrapolar los datos de la *Actividad Acumulada* de imágenes planares (que se calcula en el órgano entero, haciendo imposible el análisis del efecto de la distribución no uniforme del RF en el órgano fuente).

Pero la otra gran limitación de los estudios basados en MIRD es que estaban condicionados por un fantoma estándar. Esto es superado cuando los *cálculos dosimétricos* (el segundo “término” de la fórmula) son basados en un fantoma *específico* del paciente, generado *también* a partir de las imágenes 3D fusionadas, de MN (SPECT o PET) y anatómicas (TAC o RM), superando así las restricciones de limitarse a un *factor S*.

Si adecuamos nuestra “fórmula-esquema” de la Fig. 51 a estas formas de cálculo dosimétrico podríamos expresarla como se muestra en la Fig. 61.

Dosimetría específica basada en IMÁGENES DEL PACIENTE

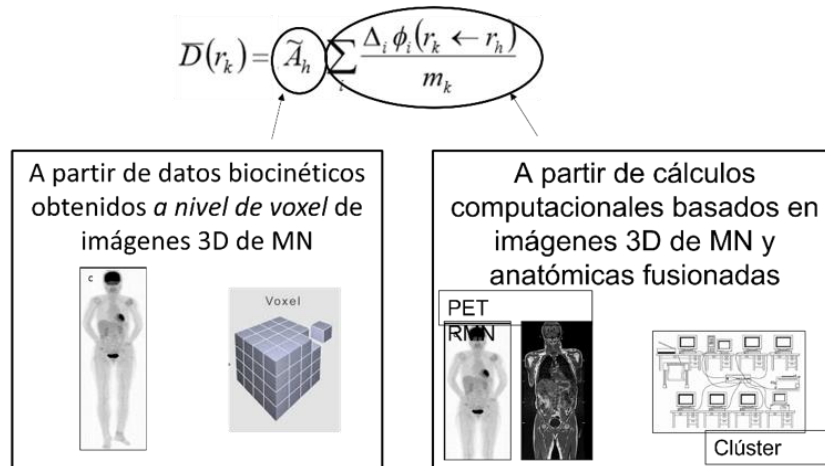


Figura 61. Esquema conceptual de la dosimetría basada en imágenes del paciente

Veremos ahora cómo obtiene los datos del segundo “término” de nuestra “fórmula-esquema” cada una de estas dos metodologías

La Dosimetría basada en *Imágenes del paciente* utilizando el Método Montecarlo

Los datos de los vóxeles de los estudios *fusionados* tienen aprehendidas matemáticamente *dos distribuciones físicas*; la distribución de una fuente abierta de radiación que se administró al paciente, y la distribución espacial de los órganos y estructuras, sus densidades y características. *Eso es exactamente un fantoma* como los que se emplean en los cálculos dosimétricos pero *específico del paciente* a quién deseamos realizar una DI. A partir de ese fantoma se podrán realizar computacionalmente todos los cálculos necesarios. Veremos cómo se abordan los cálculos cuando se utiliza el Método Montecarlo.

Lo que hará Montecarlo con sus cálculos probabilísticos será una simulación, pero basada en datos de entrada que fueron tomados *de la realidad de ese paciente*; considera las características del paciente (la geometría y densidad de los tejidos) y la distribución 3D de la actividad. Por supuesto deben conocerse las características de emisión del RN, así como las ecuaciones de transporte y depósito de energía. Y con esos datos se calcula la energía que depositarán 10^6 - 10^8 partículas radiactivas localizadas *al azar* en el cuerpo del paciente. Debemos recalcar que la magnitud de estos cálculos supera por mucho las posibilidades de una computadora personal actual. Por eso se trabaja con *clúster* que suman la capacidad de cálculo de múltiples procesadores.

El dato de salida es la distribución de la energía que se deposita por desintegración radiactiva en todo el paciente. Este resultado (que partió de 10^6 - 10^8 partículas radiactivas localizadas *al azar* en el cuerpo del paciente) se corrige por la probabilidad de que ocurra dicha desintegración, y por la \tilde{A} del voxel que se considere. Si a este resultado corregido se lo divide por la masa del voxel, se convierte en *DOSIS ABSORBIDA*.

Obsérvese que esta dosimetría partió de contar con los datos de la distribución del RN a nivel de *cada voxel* y las densidades de los tejidos y por ello se obtiene una distribución de *Dosis Absorbida* más exacta que con las otras metodologías; *éste es actualmente el método de referencia*. El software más utilizado para realizar los cálculos basados en MC es el *Monte Carlo N-Particle (MCNP)* que requiere una capacidad computacional sólo abordable mediante clúster e insume mucho tiempo de cálculo, más que cualquier otro método. Esas exigencias impiden que hoy en día pueda ser empleado en nuestro país para cálculos dosimétricos de rutina en un Servicio de MN.

Debe señalarse que el corregistro de las imágenes (la fusión de las dos modalidades) debe ser *muy estricto* pues el dato de entrada de la \tilde{A} cuantificada a nivel de *voxel*, si es inexacto, se propaga en el cálculo generando errores de gran envergadura (el cálculo de \tilde{A} a nivel del órgano es más impreciso, pero arroja menos error que pueda extenderse).

La Dosimetría basada en imágenes del paciente utilizando convolución de kernels de dosis

En una simplificación didáctica, podemos establecer las singularidades de este método partiendo de su nombre. Por un lado, el *kernel* (del alemán núcleo) de dosis, representa la *distribución radial* de dosis absorbida alrededor de una fuente de radiación emitiendo isotrópicamente en un medio infinito. Por otro lado, tenemos la *convolución* que es un operador matemático que transforma dos funciones en una tercera, que en cierto modo representa la magnitud en la cual se superponen.

Veamos cómo operan estos conceptos en el cálculo dosimétrico.

Estamos trabajando con imágenes 3D del paciente que se originaron en la fusión de los 2 estudios; o sea que tenemos un volumen voxelizado; no sería inapropiado pensar que el kernel es un grupo de vóxeles. Al solo efecto de continuar ilustrando con un ejemplo, el kernel que consideraremos es un cubo de 15 X 15 X 15 vóxeles. Suponemos que la fuente de radiación que emite isotrópicamente está en el centro de ese cubo (sus coordenadas son 8 en x, y, z). Esa fuente deposita una dosis determinada en cada uno de sus vecinos; hasta llegar al límite del kernel. Estos valores de cuánta actividad deposita una fuente central en los vóxeles aledaños, ya han sido calculados, (habitualmente empleando Montecarlo). *Contamos con kernels de dosis pre-calculados teniendo en cuenta, el RN de que se trata, el medio en que se encuentra etc.*

Entonces, nuestros datos de entrada para esta metodología son:

1. la distribución 3D de la actividad en el paciente (que proviene de la fusión de los estudios)
2. *kernels de dosis* pre calculados para *el RN de interés* en un cierto volumen (en nuestro ejemplo hipotético 15 X 15 X 15 vóxeles).

Acá entra en juego, el segundo paso, la *convolución*. Cada voxel (cuya \tilde{A} real es conocida) se convolucionan con *un kernel pre-calculado*. Y la convolución se repite para cada *voxel* del volumen del paciente. Se conjetura que cada voxel y los datos de su \tilde{A} están en el centro del kernel. Así, el mapa 3D de \tilde{A} y el kernel de dosis convolucionan dando lugar a una *distribución 3D de dosis absorbida*.

Este cálculo dosimétrico está considerando la actividad en cada voxel, lo cual es sin duda valioso, pero también asume que por fuera de los límites del kernel la dosis absorbida es 0, lo cual es una limitación importante. Si bien el tamaño del kernel no tiene por qué limitarse a los 15 X 15 X 15 vóxeles de nuestro ejemplo, cuanto más volumen demos al kernel, más se aproximará a ser un cálculo de MC y perderá la eficacia de la modalidad en que se basa. (Dieudonné A. 2015) El cálculo por este método demanda un minuto o menos, pues los kernel están como se dijo calculados de antemano. Entre los softwares que pueden llevar a cabo la convolución se pueden mencionar *Voxel Dose* y *RMDP* (Royal Marsden Dosimetry Package).

Una vista comparativa de los tres métodos dosimétricos descritos

En la Fig. 62 se resumen las características y eventuales errores de cada uno de los tres métodos dosimétricos descritos.




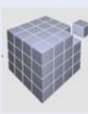




	Dónde se calcula \bar{A}	Tiempo de cálculo	Errores en los valores de DOSIS ABSORBIDA obtenidos
Dosimetría basada en fantomas	En el órgano entero 	Rápido (segundos) 	Subestima (los órganos en los fantomas están más alejados que en un hombre real) 
Dosimetría específica basada en imágenes del paciente utilizando convolución de kernels de dosis	En cada voxel 	Rápido (menos de 1 minuto) 	Subestima (la autoirradiación de emisores gamma, que se extiende más allá del volumen del kernel) 
Dosimetría específica basada en imágenes del paciente utilizando método de Monte Carlo	En cada voxel 	Lento (muchas horas) 	Es el método de referencia

Figura 62. Tabla comparativa de las debilidades y fortalezas de la dosimetría MIRD y la dosimetría basada en imágenes del paciente (basada en el método de Montecarlo y en la convolución de kernels de dosis)

Posibles aplicaciones de Simind MC en DI

Las simulaciones computacionales son parte indivisible de los cálculos dosimétricos. Los cálculos de los factores S en MIRD están basados en simulaciones. Los cálculos de los kernel o los cálculos dosimétricos Montecarlo igual. Pero todos estos procedimientos requieren de software cuyo abordaje excede el propósito de este libro. Por eso solo los hemos comentado conceptualmente en la sección anterior.

A continuación, se comentan posibles aplicaciones de Simind en DI. Hablamos de este software en particular pues es el paquete que venimos analizando a lo largo del libro y porque está al alcance de quien recién se introduce en el tema. Veremos ejemplos de lo que un Físico Médico puede hacer con su computadora personal, realizando un aporte significativo en un Servicio de MN que se decide a emprender la realización de cálculos dosimétricos en las Radioterapias Metabólicas.

Evaluando la capacidad de un equipo para *cuantificar la actividad*

Sin duda lo primero es evaluar la capacidad del equipo con que se cuenta para lograr la *cuantificación de la actividad* a partir de las imágenes. Como ya se expuso a lo largo del libro, la MN diagnóstica se concreta mediante *evaluaciones cualitativas* de la distribución de la actividad. A través del contraste que se revela en la imagen se conjetura que en tal región hay más o menos actividad; dependiendo del RF empleado, eso tendrá un significado normal o patológico. Los ejemplos que hasta ahora abordamos sobre cómo evaluar el rendimiento de un equipo mediante simulaciones con Simind MC, siempre giraron en torno a la posibilidad de *detectar esa distribución en términos cualitativos, NO a cuantificar la actividad*.

En la DI, para calcular la \tilde{A} en el órgano fuente, necesitamos *datos biocinéticos cuantitativos*. Esto no es sencillo para una cámara gamma o un SPECT. Una cosa es poder describir la distribución de actividad en términos cualitativos, y otra más intrincada es poder asegurar que nuestro procedimiento arroja como resultado *el total de desintegraciones de una fuente abierta de actividad*, que acontecieron en un órgano determinado. Por esto es indispensable simular computacionalmente un escenario y ver la performance del equipo para llevar adelante adquisiciones que puedan brindar *esos datos cuantitativos*.

Debemos precisar algunos conceptos de la simulación MC y de las diferencias con una adquisición real, para entender qué datos deberíamos recabar si el objetivo fuese evaluar la capacidad de cuantificar de un equipo.

Se dijo en el capítulo 1 que el producto final de una adquisición real o de una simulación son siempre bits distribuidos en una matriz digital que podemos visualizar en un formato de imagen. También se aclaró reiteradamente que incluso en una adquisición real, los bits de información NO son “cuentas”. Cuentas son las desintegraciones de la fuente radiactiva distribuida en el interior del paciente, y los bits en la matriz son el producto de un proceso de detección de esa distribución. De todas formas, en la jerga de MN se llama cuentas a esos bits, aludiendo a su procedencia. Y se supone, que como proceden de esa desintegración, los bits medidos en una imagen de MN son válidos para realizar los cálculos dosimétricos y extrapolar luego la \tilde{A} en el órgano del que provienen. A los fines prácticos y siendo conscientes de las limitaciones, el procedimiento funciona. Y se contabilizan los bits como si fueran cuentas.

En una simulación con Simind MC no tenemos una fuente abierta de actividad, ni desintegraciones reales. Tenemos cálculos probabilísticos de lo que ocurriría con un determinado equipo, en un escenario configurado, y con una fuente (virtual) cuya distribución de actividad se ha configurado en un fantoma computacional. Los bits de información evidenciados en la matriz que vemos en una imagen (simulada) son simplemente un número que representa la probabilidad de

que allí se acumulen bits en un estudio real que fuera adquirido en las condiciones del escenario simulado. Si estuviéramos simulando un estudio diagnóstico, esos bits de la imagen *simulada* pueden servir para calcular el contraste entre dos regiones y concluir si el equipo que estamos imitando es apto para realizar un diagnóstico en determinadas condiciones. Evaluamos datos *cualitativos*, y los números de probabilidad que reflejan esos bits, sirven para expresar esos datos. *Pero nunca representarán cuentas, ni siquiera cuentas o actividad simuladas.* Es más, en las simulaciones habitualmente el valor de cada pixel es normalizado a 1 segundo. Es una forma de acelerar el tiempo de cálculo. En resumen, intentar medir “cuentas” en una imagen simulada no tiene sentido.

¿Cómo podemos entonces simular y obtener archivos de salida que sirvan a los efectos de evaluar la aptitud de *cuantificar* en un equipo?

Los datos están, pero hay que saber buscarlos en los archivos de salida que arroja Simind; debemos analizar el archivo *.res que resume todas las características y valores de la simulación que acaba de correrse. Ya vimos que los bits de la matriz NO son las cuentas que se hubieran adquirido. Tampoco son “cuentas” los *fotones por proyección*, un valor que encontrarán al principio del archivo *.res y que representa los fotones que se simularán no los detectados.

Hay un dato en el archivo *.res que es la *Sensibility Cps/MBq*, esas son las cuentas que se habrían detectado por cada MBq de actividad que se simuló.

El parámetro (que carga el operador) en el ítem #25 del menú 2 del Change es la *Actividad*. Esa sería la actividad que indicamos a Simind en base a la que hará los cálculos. Por defecto debe expresarse en MBq.

Basta multiplicar ambos valores y tendremos la actividad que hubiéramos sido capaces de medir (cuantificar) en esa detección y con el equipo que estamos imitando. Esas serían las cuentas que hubiéramos contado en una imagen adquirida durante un segundo (recuerden que los valores se *normalizan* a 1 segundo). Si queremos simular que adquirimos por ejemplo durante 2 minutos, bastará con que multipliquemos el valor obtenido por 120.

Vale enfatizar, que en Simind la distribución de actividad la configura el operador (en el archivo zub). Por lo cual elegirá sin dificultad el órgano fuente donde estará localizada la actividad.

En la explicación precedente, se habla de la adquisición de una imagen planar, obtenida en una cámara gamma, sobre la que se intenta hallar la \tilde{A} en el órgano considerado fuente. Pero como se explicó en las secciones anteriores, al trabajar con imágenes planares se utiliza el método de las imágenes conjugadas. Simind tiene switch y comandos que simulan las vistas anterior y posterior de todo el cuerpo que permiten imitar ese procedimiento. También tiene rutinas de ventanas para restar al fopico la contribución del scatter. Se puede configurar apropiadamente el escenario que reproduzca la forma en que se trabaja en la DI con el método MIRD

Evaluando la capacidad de trabajar con nuevos RF para uso en RTM

Simind también puede simular un estudio SPECT, incluso equipos híbridos que hagan a la par estudios de transmisión. O sea, estudios 3D. La limitación con Simind son los estudios PET pues no simula detección por coincidencia.

Los equipos SPECT-TC están incorporándose paulatinamente en los Servicios de MN de nuestro país. Y también en esos aparatos será de enorme provecho la simulación de sus alcances para cuantificar la actividad. Los equipos híbridos de muchas marcas comerciales han sido validados para ese cometido, y hay en la literatura científica trabajos acerca de varios modelos y para nuevos isótopos. Lo que nos estamos planteando aquí es simular las posibilidades del equipo de un Servicio en particular, y con las técnicas y sistemáticas que este Servicio lleve a cabo. No estamos proponiendo un trabajo original sino una aplicación práctica de Simind.

Sin embargo, en caso de tratarse de un modelo que aún no figure validado en la literatura, o en el que se estén planeando cálculos dosimétricos con un isótopo que hasta el momento no se había empleado en el modelo, nuestra simulación tendrá más alcance que el aporte al Servicio en el que trabajamos, y sería apropiado elaborar un paper para publicar y compartir los resultados que obtengamos.

Agregando nuevos RN a las bases de datos de Simind

Respecto a los radionucleídos que se simulan en Simind, hay una gran cantidad disponible; cada uno descrito en un archivo *.isd del directorio SMC_DIR. Pero puede que no encontremos el RN que deseamos simular. No necesariamente porque sea muy nuevo. Algunos no están porque han caído en desuso y despiertan nuevamente interés por alguna aplicación. Incorporar un nuevo isótopo al paquete de Simind es muy sencillo. Basta con crear un archivo con su nombre, y la extensión isd. El archivo ³²P.isd (por dar un ejemplo) se crea y edita con cualquier editor de texto y simplemente hay que tener la precaución de respetar el mismo formato de los archivos que ya existen y guardarlo como texto plano. Las características físicas exactas pueden encontrarse en los dos sitios que se mencionan a continuación:

http://www.nucleide.org/DDEP_WG/DDEPdata.htm

http://www.nndc.bnl.gov/nudat2/indx_dec.jsp

Evaluando la performance de colimadores no habituales en un RN

Otra aplicación de Simind MC con relación a la DI es la simulación de un escenario con un colimador que no se ha empleado antes con el propósito de cuantificar. No es infrecuente que en las imágenes que se obtienen con el objetivo de medir la \tilde{A} en el órgano considerado fuente, se priorice la sensibilidad antes que la resolución, y por ende se recurra a un colimador que no sea el más adecuado para alguno de los varios picos que puede presentar el espectro del RN. Probar el rendimiento y los alcances de ese colimador en el equipo y con ese RN será sin duda un aporte para el Servicio, pero en caso de que no haya sido testeado antes, si se trabaja con rigurosidad también un resultado para compartir en un *paper*.

Simind como auxiliar de otros softwares

Otro empleo de Simind en DI es como “auxiliar” en trabajos que se desarrollan con software más robustos. Los programas más potentes, capaces de realizar cálculos dosimétricos con fantasmas específicos de un paciente, transferencias de energía etc. no son amigables a la hora de

configurar algo diferente al objetivo para el cual fueron desarrollados. No es raro que profesionales que trabajan en esas áreas, se interesen en Simind como un software accesorio que les permite simular el comportamiento de una cámara gamma o un SPECT en pocos minutos.

Referencias

- Calandrón, V. Cédola, P., Sanz, V., Illanes, L., Chain Y. (12–15 de octubre de 2021). Dosimetría Interna en Tratamientos de Medicina Nuclear: estado de situación en nuestro país y perspectivas en el área de la Física Médica. [Resumen]. 106° Reunión Anual de la Asociación de Física, Argentina. http://rafa.fisica.org.ar/wp-content/uploads/2021/12/libro-de-resumenes-106rafa_final.pdf
- Chain Y, Illanes L. RADIOFÁRMACOS EN MEDICINA NUCLEAR: fundamentos y aplicación clínica. Libros de Cátedra. La Plata: EDULP; 2015. ISBN: 9789503412299.
- Dieudonné, A., Hobbs, R. F., Lebtahi, R., Maurel, F., Baechler, S., Wahl, R. L., Boubaker, A., Le Guludec, D., Sgouros, G., & Gardin, I. (2013). Study of the impact of tissue density heterogeneities on 3-dimensional abdominal dosimetry: comparison between dose kernel convolution and direct Monte Carlo methods. *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*, 54(2), 236–243. <https://doi.org/10.2967/jnumed.112.105825>
- Loevinger R; Budinger; Watson E; Society of Nuclear Medicine. Medical Internal Radiation Dose Committee. MIRD primer for absorbed dose calculations. New York, NY: Society of Nuclear Medicine, 1991.
- Marcatili, S., Pettinato, C., Daniels, S., Lewis, G., Edwards, P., Fanti, S., & Spezi, E. (2013). Development and validation of RAYDOSE: a Geant4-based application for molecular radiotherapy. *Physics in medicine and biology*, 58(8), 2491–2508. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/58/8/2491>
- Marcatili, S., Villoing, D., Mauxion, T., McParland, B. J., & Bardiès, M. (2015). Model-based versus specific dosimetry in diagnostic context: comparison of three dosimetric approaches. *Medical physics*, 42(3), 1288–1296. <https://doi.org/10.1118/1.4907957>
- Rojo, A. M. (2012). Introducción al esquema MIRD.[PDF]. IAEA-Human Health Campus. Recuperado de: https://humanhealth.iaea.org/HHW/NuclearMedicine/Radionuclide_Therapy/IAEATrainingCoursesandMeetings/RegionalTrainingCourseArgentina2012/presentations/Monday/16HS_DRA_ROJO.pdf
- Stabin, M. G. (2008). Capítulo 4. Fundamentals of nuclear medicine dosimetry (111-115). Springer Science & Business Media. ISBN: 978-0-387-74579-4
- Stabin, M. G. (2016). Capítulo 5. The practice of internal dosimetry in nuclear medicine (73-101). CRC Press. eBook ISBN 9781315372792
- Zaidi, H. (Ed.). (2006). Quantitative analysis in nuclear medicine imaging. Springer Science & Business Media. ISBN: 978-0-387-25444-9

CAPÍTULO 5

Perspectivas

Incorporación de los conceptos aprendidos al set de herramientas del físico médico

A lo largo de todo el libro se procuró dar una perspectiva práctica; cada ejemplo intentó mostrar la aplicación de los temas en las tareas cotidianas de un Físico Médico en un Servicio de MN. Es evidente que Simind es una herramienta valiosa para contar con ella en nuestra computadora personal. Pero sería muy provechoso si el lector, no se queda solo con los elementos introductorios para trabajar con un software; sino que conciba que lo incorporado son las *Simulaciones Computacionales en MN y en DI*. Aunque sea como un mero ejercicio, plantearse ante cada tarea que hoy se lleva a cabo en el Servicio, si es factible simularla en la computadora, y si hacerlo tendría algún rédito. Se sorprenderán cuando vean cuántas variables influyen en el resultado final que se obtiene. Y cuántas estaban totalmente transparentadas a fuerza de repetir formas de proceder, que, quizá, la simulación pueda mostrar que habría que modificar o precisar. Hay estudios complejos o de varias fases, por ejemplo, los estudios cardiológicos de esfuerzo y de reposo; es muy común que optar por el protocolo de realizarlos en el mismo día o en días subsiguientes sea más una elección ligada a la productividad que a las posibilidades de nuestro equipo. Una simulación constataría, si para nuestro equipamiento es indistinto o no. Cuando un Servicio decide encarar cálculos dosimétricos para las RTM, es seguro una determinación conveniente. Y quienes los encaran comienzan habitualmente intentando cuantificar la actividad en las imágenes conjugadas, como se explicó en el capítulo 4. Esa tarea, sin evaluar las posibilidades de nuestro equipo mediante una simulación, sumaría más incertezas que ventajas. Si han incorporado lo aprendido sobre las Simulaciones Computacionales, no como el manejo de un software, sino como un concepto integral, en cualquiera de esas situaciones, su aporte será de provecho.

Herramientas incluidas en el paquete

No vamos a repetir ni enumerar los múltiples usos. Queda por comentar una característica muy interesante de Simind, que solo hemos mencionado al pasar. Se la incluye ahora, en este

apartado final, porque debería formar parte del arsenal de herramientas del Físico Médico. Son las *rutinas* de Simind.

Rutinas de Simind

Bajo esta denominación se engloban una serie de procedimientos ya predeterminados en Simind. Por supuesto que pueden correrse simulaciones que incluyan esos procedimientos sin recurrir a las rutinas; pero si las empleamos la tarea se simplifica.

Simind tiene dos tipos de rutinas; las *rutinas de scoring* y las *rutinas de fuente*.

Las rutinas de scoring se eligen en el ítem #84 del Menú 2 del Change; por defecto está configurado con el valor 0, como *dummy routine* (no corre ninguna rutina).

Hay 4 rutinas de scoring; vale la pena que lean sobre ellas en el Manual de Simind.

La primera rutina merece un párrafo pues es la más sencilla de emplear y será de gran utilidad en nuestras simulaciones, incluso cuando recién comenzamos. Es la *scattwin scoring routine*.

La *scattwin scoring routine*

Esta rutina permite trabajar simultáneamente con múltiples ventanas de energía; en cada una de ellas se puede solicitar diferente información (por ejemplo, *scatter* de diferente orden); los datos de cada una de las ventanas puede vincularse, sumarse etc.); los archivos de salida tienen los formatos **.h00* y **.a00* que pueden verse como imágenes. Todo eso simplemente configurando un archivo **.win* y habilitando la rutina en el ítem #84.

Las otras 3 rutinas de scoring son también muy útiles, pero para encarar simulaciones más avanzadas.

Las rutinas de fuente

Además de las *rutinas de scoring* comentadas en la sección anterior, también tenemos las *rutinas de fuente*.

Las *rutinas de fuente* son notoriamente prácticas. Se invocan con determinados valores que se cargan en los ítems #14 y #15 del Menú 2 del Change. Ya corrimos una, sin aclarar que era una rutina de fuente, cuando simulamos una fuente puntual. La practicidad de estas rutinas proviene de que, con solo invocarlas, se cargan en Change una serie de parámetros de configuración que agilizan mucho el trabajo.

Además de la sencilla fuente puntual, y otras de conformación sencilla, puede simularse un fantoma Jaszczak, en el que definimos los insertos. La compleja geometría de ese fantoma se reduce a configurar (editar) un archivo con las características de los insertos. Cualquiera de estas rutinas tiene múltiples aplicaciones en la evaluación de las posibilidades de un equipo. Emplearlas agrega productividad y acelera nuestro trabajo.

Hay otra rutina de fuente que también merece un comentario. Es una que simula un corazón; consiste en una combinación de una capa de media esfera y una capa cilíndrica, ambas con el mismo grosor. Existe un fantoma cardíaco físico fabricado por DataSPECTRUM Inc con el que este fantoma

virtual coincide con bastante precisión. Se puede “insertar” un defecto en el medio cilindro en una ubicación arbitraria. Los límites del corazón están definidos por Index-2, 3,4 en el Change.

Utilización de los fantasmas en paquetes de software más robustos

Los fantasmas voxelizados con los que hemos trabajado a lo largo del libro, son totalmente compatibles con los softwares más robustos, como GATE o FLUKA. Incluso un fantoma que diseñemos y construyamos nosotros, como hicimos en el capítulo 2, puede correr en esos programas más complejos. Se enfatiza en este punto, pues habiendo comprendido el fundamento de los fantasmas, y sabiendo trabajar con ellos en Simind, estamos muy cerca de poder hacerlo con los “hermanos mayores”. En la práctica diaria, Simind no solo es suficiente, además es práctico, rápido, y no tiene exigencias de hardware. Pero hay que atreverse a dar los primeros pasos con los otros paquetes que están reservados para trabajos de investigación y tareas de mayor envergadura. Y por supuesto deberán usar esos paquetes más complejos para la simulación de un PET que está vedada en Simind.

Integración de las herramientas de simulación en los nuevos equipamientos

Este último punto es por ahora más una aspiración que una perspectiva segura. Pero todos los avances que se están haciendo en las simulaciones lo muestran como posible.

A lo largo del libro se planteó la factibilidad de realizar simulaciones computacionales en nuestra computadora personal; algo impensable hace unos años. Sin duda, esperamos que el Físico Médico incorpore la simulación a la batería de herramientas para abordar su tarea en los Servicios de MN.

Pero eso no se contrapone con proponer *que las herramientas de simulación se incluyan paulatinamente en las computadoras de los nuevos equipos de MN*. En la actualidad, la mayoría de los centros cuentan todavía con Cámaras Gamma y SPECT de muchos años atrás. La computadora original de esos equipos, acorde a la época en que se fabricaron, tienen una limitada capacidad de cálculo; desde luego suficiente para el objetivo que fueron concebidas, pero no sirven para correr con fluidez los softwares de simulación. Los nuevos equipos que adquieren algunos centros, incluso equipos híbridos, no cuentan con herramientas de simulación

Es probable que de a poco el ámbito de la MN vaya aceptando la propuesta de reducir la incerteza *simulando los estudios*; incorporar las herramientas de simulación a los equipos será parte de ese proceso.

Una herramienta de simulación incorporada al software del equipo, es mucho más que “instalar” Simind u otro paquete en la computadora del SPECT o del PET. Integrar la simulación al

sistema, agilizaría mucho la configuración del escenario. Por lo pronto, la mayoría de las variables ya estarían cargadas; serían las propias del equipo. Esto no impediría que el operador modifique los parámetros que desee para configurar distintas simulaciones. No estamos diciendo que deberá hacerse una simulación antes de cada paciente; pero tener el software incorporado favorecerá que se lo aproveche incluso para asegurarse de la viabilidad de pequeños cambios en las rutinas de trabajo.

Epílogo

A modo de epílogo

Las simulaciones computacionales en Medicina Nuclear y Dosimetría Interna avanzan y ya no se duda de su validez. Sin embargo, la cultura no se reformula en un día y la incorporación de estas herramientas a la práctica cotidiana de los Servicios de MN será un cambio paulatino. Ojalá los lectores disfruten de participar en ese cambio y puedan utilizar los conceptos expuestos en el libro, como nosotros hemos disfrutado procurando transmitirlos a lo largo de los capítulos.

Los autores

Illanes, Luis

Médico, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Especialista en Medicina Nuclear. Especialista en Isótopos Radiactivos. Especialista en Endocrinología. Profesor Adjunto de Física de la Medicina Nuclear y Laboratorio en Medicina Nuclear, carrera de Física Médica, Facultad de Ciencias Exactas, (UNLP). Ex Miembro del Consejo Asesor de Aplicaciones de Radioisótopos y Radiaciones Ionizantes (CAAR) de la Autoridad Regulatoria Nuclear (2010-2015).

Chain, Yamil

Bioquímica. Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP. Doctora de la Facultad de Ciencias Exactas (Área Ciencias Biológicas) de la UNLP. Profesora Adjunta de Técnicas en Radioanálisis y Dosimetría Interna de Radiofármacos, Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP. Investigadora Adjunta del CONICET.

Sánchez, Joaquín

Licenciado en Física Médica, Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP. Becario de la Comisión Nacional de Energía Atómica (Beca de Perfeccionamiento).

Illanes, Luis

Simulaciones computacionales en Medicina Nuclear : un enfoque para la aplicación práctica en servicios de diagnóstico y en cálculos de dosimetría interna / Luis Illanes ; Yamil Chain ; Joaquín Sánchez. - 1a ed. - La Plata : Universidad Nacional de La Plata ; EDULP, 2022.
Libro digital, PDF - (Libros de cátedra)

Archivo Digital: descarga
ISBN 978-950-34-2172-7

1. Medicina Nuclear. I. Chain, Yamil. II. Sánchez, Joaquín. III. Título.
CDD 539.7

Diseño de tapa: Dirección de Comunicación Visual de la UNLP

Universidad Nacional de La Plata – Editorial de la Universidad de La Plata
48 N.º 551-599 / La Plata B1900AMX / Buenos Aires, Argentina
+54 221 644 7150
edulp.editorial@gmail.com
www.editorial.unlp.edu.ar

Edupl integra la Red de Editoriales Universitarias Nacionales (REUN)

Primera edición, 2022
ISBN 978-950-34-2172-7
© 2022 - Edulp

e
exactas


EDITORIAL DE LA UNLP



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE LA PLATA