

APLICACIÓN DEL MÉTODO DE MONTE CARLO A LA FÍSICA MÉDICA

INTRODUCCIÓN A PET

La tomografía por emisión de positrones, más conocida por sus iniciales en inglés: *PET: Positron Emission Tomography*, es una técnica no invasiva que permite la visualización *in vivo* de múltiples fenómenos biológicos y bioquímicos. Gracias a que la PET es capaz de visualizar estos procesos a un nivel molecular, se puede usar en múltiples aplicaciones, entre las que cabe destacar el diagnóstico y seguimiento del paciente, la investigación farmacológica y el desarrollo de nuevos fármacos, el estudio de enfermedades humanas en modelos de laboratorio, y la caracterización de la expresión genética y el estudio de los cambios inducidos en el fenotipo por la manipulación genética en estudios con animales de laboratorio.

Se trata, sin embargo de una técnica muy compleja en la que la calidad de la imagen final y su valor de diagnóstico dependen de muchos factores que interactúan entre sí y que son difíciles de controlar si no se comprenden sus fundamentos.

PET es una técnica en la que se utilizan radiotrazadores marcados que son administrados al sujeto de análisis en cantidades traza, por lo que no se producen efectos farmacodinámicos apreciables. El reducido periodo de semidesintegración de los emisores de positrones hace además posible la realización de múltiples estudios en un mismo sujeto en un periodo de pocas horas.

La técnica tomográfica posibilita la generación de imágenes volumétricas para obtener una visión global de la distribución del radiotrazador en el organismo, siendo además factible la cuantificación absoluta de la radiactividad presente en los tejidos en cada momento. La obtención de imágenes y/o datos dinámicos permite analizar la evolución de la concentración del radiotrazador a lo largo del tiempo, abriendo una nueva dimensión en los estudios farmacocinéticos.

Debido al reducido periodo de desintegración de los radionucleidos empleados para marcar los radiofármacos utilizados (ver Tabla 1), éstos deben producirse mediante un ciclotrón situado junto al laboratorio de radiofarmacia. Para los radiofármacos marcados con radionucleidos como carbono-11, nitrógeno-13 u oxígeno-15, la radiosíntesis debe llevarse a cabo “a pie de tomógrafo”; sin embargo, los radiofármacos fluorados, y en particular la 2-(¹⁸F)-fluoro-2-deoxi-D-glucosa (¹⁸FDG), pueden ser distribuidos regionalmente a centros equipados con una cámara PET. Dado que en una instalación PET el mayor costo se debe al ciclotrón, la existencia de los mencionados centros satélite ha permitido hacer de la PET un procedimiento diagnóstico cada día más extendido.

EMISOR DE POSITRÓN	VIDA MEDIA (minutos)
^{18}F	109,7
^{13}N	9,96
^{15}O	2,07
^{11}C	20,4

Tabla 1.-Radionucleidos emisores de positrones de aplicación clínica más común

- Radionucleidos emisores de positrones

La desintegración de un radionucleido emisor de positrones ocurre según el esquema general siguiente:



La emisión del positrón conlleva la estabilización del nucleido generado, ya que éste está más cerca de la línea de estabilidad. La emisión concomitante de un neutrino (ν) en cada desintegración hace que la energía de la emisión del positrón (β^+) sea variable, al contrario de lo que ocurre con las emisiones gamma, que tienen una energía fija para un radionucleido dado debido a que se deben a transiciones entre dos estados energéticos con valores definidos. Se habla por lo tanto de energía máxima y de energía media de emisión del positrón para cada radionucleido. Tras la emisión del positrón, éste recorre una distancia (que será mayor cuanto mayor sea la energía de emisión del mismo) antes de chocar con un electrón y producirse la aniquilación (ver Figura 1). En este fenómeno la masa de ambas partículas se transforma en energía según la ecuación $E = mc^2$. La distancia recorrida por el positrón (rango del positrón) hasta su aniquilación es de unos pocos mm (en un medio acuoso, asimilable básicamente a un tejido) y ocurre en un tiempo muy corto desde la desintegración (en torno a 10^{-9} segundos).

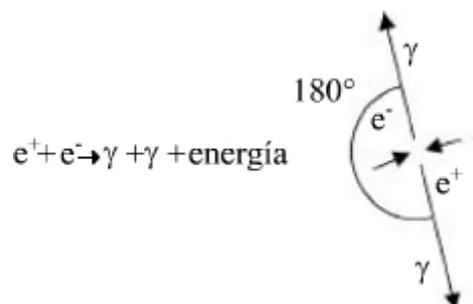


Figura 1.- Ecuación y esquema del proceso de aniquilación electrón-positrón.

En Medicina Nuclear se utilizan radionucleidos de origen artificial emisores de radiaciones ionizantes que se obtienen bombardeando núcleos de átomos estables con partículas subatómicas (neutrones, protones, etc.) causando reacciones nucleares y convirtiendo núcleos estables en inestables (radiactivos). Los dispositivos y métodos usados para producir radionucleidos incluyen: reactores nucleares, aceleradores de partículas (lineales, ciclotrones...), generadores y el fenómeno de fotodesintegración. La obtención de los radionucleidos utilizados en tomografía de emisión de positrones se lleva a cabo fundamentalmente por medio de ciclotrones.

Un ciclotrón (ver Figura 2) es básicamente una cámara cilíndrica de alto vacío en la que mediante un campo magnético paralelo al eje del cilindro y un sistema de radiofrecuencia para generar un campo eléctrico alternante, es posible acelerar a energías muy elevadas (~ 10 MeV) partículas elementales (como protones y deuterones) producidas mediante una fuente de iones situada en el centro de la cavidad. Estas partículas se hacen chocar con los blancos, en los que tienen lugar reacciones nucleares que llevan a la obtención de los isótopos emisores de positrones, que serán finalmente utilizados para sintetizar los diferentes radiofármacos. Existen una gran variedad de ellos dependiendo de la potencia (intensidad del haz), la energía hasta la cual se pueden acelerar las partículas-proyectil, los blancos a utilizar, etc.

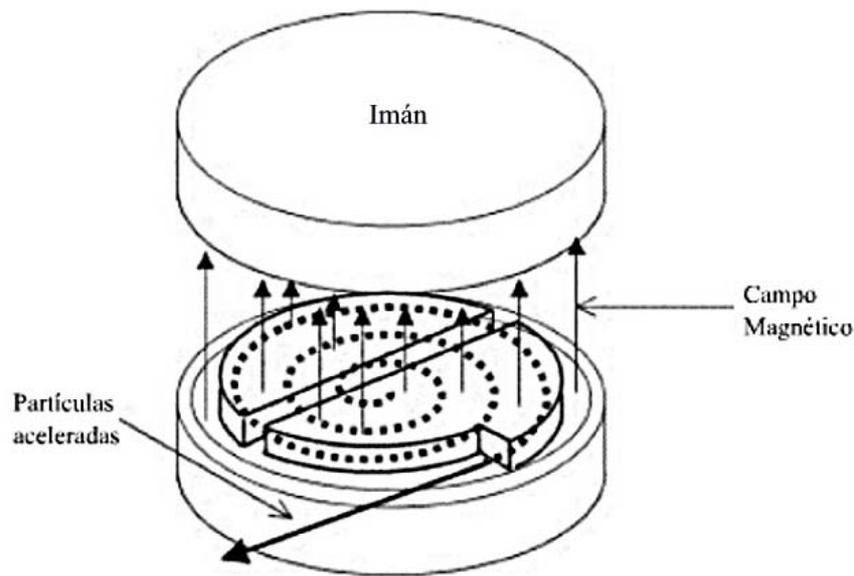


Figura 2.- Esquema simplificado de un Ciclotrón.

DETECCIÓN EN PET

DETECTORES

Un tomógrafo para PET está diseñado para registrar la radiación electromagnética procedente de la reacción de aniquilación de los positrones con los electrones de la materia, en este caso del paciente. La línea que une a los dos detectores implicados en la misma aniquilación se la denomina línea de respuesta (LOR) y a su proceso de identificación por parte del equipo, colimación electrónica. Para que una coincidencia sea considerada como válida los dos fotones deben alcanzar los respectivos detectores en un intervalo de tiempo establecido (ventana de coincidencia) del orden de los nanosegundos y su energía debe superar un umbral mínimo que asegure que no han sufrido dispersiones de importancia en el trayecto. El factor más importante a la hora de establecer la ventana temporal de coincidencia es la capacidad del cristal de centelleo para producir luz. Cuanto mayor sea esta cualidad para un tipo de cristal dado, menos tiempo necesita el sistema para reconocer el impacto de un fotón y más pronto estará listo para recibir el siguiente.

La simetría axial del sistema de detección hace especialmente cómodo, desde el punto de vista matemático, almacenar los datos (LOR's) en función de sus coordenadas polares, esto es, un radio y un ángulo (r, θ). A la representación de los datos en estas coordenadas se le denomina *sinograma*. Al finalizar una adquisición se obtiene también información sobre el número de aniquilaciones que tuvieron lugar para cada línea de respuesta permitida (LOR) entre dos detectores. Con este valor el sistema puede asignar, al conjunto de la imagen, diferentes niveles de intensidad en función de la concentración del radiofármaco. La representación del número de cuentas registradas en LOR's paralelas constituye lo que se denomina una proyección (Figura 3). Esta proyección entra a formar parte de la estructura del sinograma como una fila. De forma intuitiva una proyección (r, θ) no es muy diferente de una gammagrafía planar en la que tienes la forma del objeto desde ese ángulo pero no se cuenta con información sobre la profundidad de una captación.

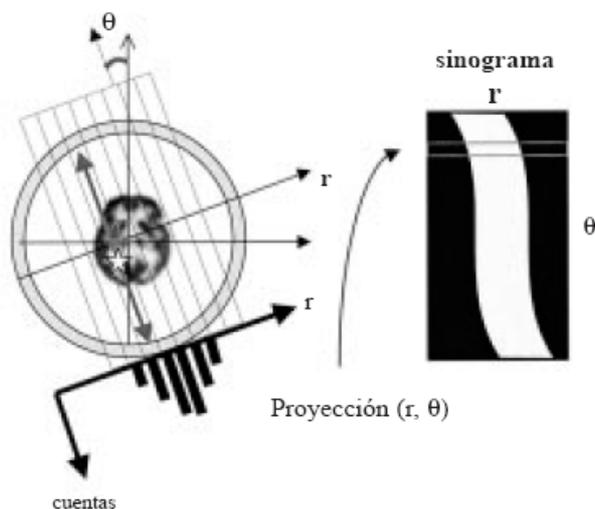


Figura 3. - Almacenamiento de datos en sinogramas. Desde el conjunto de datos proyectados se obtiene la distribución "real" del radiofármaco mediante soluciones aproximadas de reconstrucción.

En la detección de rayos gamma existen tres pasos a seguir.

- Primero se encuentra el centelleador, donde el fotón gamma es absorbido mediante diversos procesos y que reemite la energía en forma de fotones del visible.
- El fotomultiplicador que absorbe los fotones del visible y emite electrones que posteriormente multiplica para crear una corriente apreciable.
- Y por último la electrónica que se encarga de procesar la información recibida y almacenarla.

- Centelleadores

En un rango de energías de 1 KeV - 1 GeV, las interacciones más relevantes de los fotones con la materia son las siguientes:

- *Dispersión Rayleigh.* El átomo absorbe y reemite un fotón cambiando su dirección. No se altera ni la energía del fotón ni el estado del átomo.
- *Efecto Compton.* El fotón incidente interacciona con un electrón atómico desviándose y perdiendo energía. El electrón sale despedido, produciéndose una vacante en el átomo blanco.
- *Efecto fotoeléctrico.* El fotón incidente es absorbido y se emite un electrón secundario, quedando el átomo blanco ionizado.
- *Creación de pares.* El fotón es absorbido creándose en su lugar un electrón y un positrón. Esta “reacción” sólo es posible si la energía del fotón supera los 1022 KeV.

Si como resultado de la interacción el átomo queda ionizado, la desexcitación posterior produce rayos X característicos, electrones Auger o ambos.

Por otro lado, las interacciones de electrones son:

- *Colisiones elásticas.* El proyectil es desviado por el potencial atómico sin apenas perder energía.
- *Colisiones inelásticas.* El proyectil interacciona con la nube electrónica del átomo y produce una ionización o una excitación, dependiendo de la energía transferida.
- *Bremsstrahlung.* Como resultado de la interacción entre el proyectil y el potencial atómico (o el de un electrón orbital), el primero pierde energía cinética que se transfiere a un fotón de frenado.

- *Aniquilación.* En el caso de un positrón, éste puede interactuar con un electrón del medio, que es su antipartícula, y desaparecer produciendo dos fotones. El proceso es mucho más probable para positrones lentos, por lo que los fotones creados suelen tener energías muy próximas a 511 KeV y viajar en direcciones casi opuestas.

Cada interacción se caracteriza mediante la sección eficaz diferencial correspondiente, la cual depende tanto de las propiedades del haz de fotones como del material centelleador.

Los materiales centelleadores que existen pueden ser orgánicos o inorgánicos, ambos en estado sólido, líquido o gaseoso. Los que principalmente se emplean en PET son los centelleadores inorgánicos sólidos.

Las características principales del detector han de ser la linealidad entre la energía absorbida y la energía emitida por el centelleador, y una respuesta y recuperación del detector en un tiempo corto.

El principal problema que se presenta en conseguir un material que sea transparente a la propia luz que emite. Con este objetivo se contaminan cristales alcalinos con impurezas activadoras. El mecanismo es el siguiente:

- Los fotones gamma atraviesan el material centelleador.
- Estos ceden energía a electrones que pasan de la banda de valencia (formándose huecos) a la banda de conducción.
- Se crean excitones (pares electrón-hueco).
- Los centros de activación alcanzan estados excitados capturando electrones, huecos o excitones.
- La consiguiente desexcitación da lugar a emisión de luz.

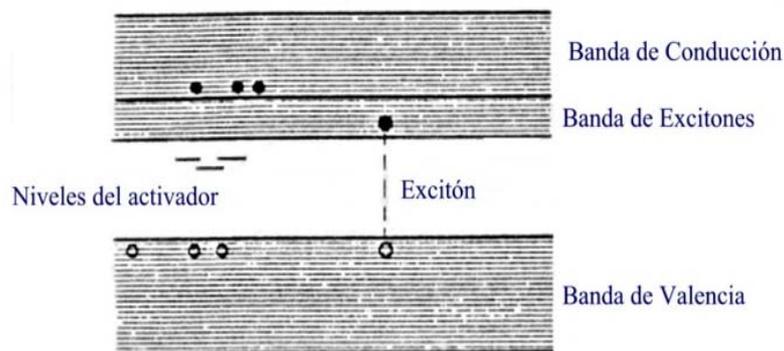


Figura 4.- Estructura de las bandas electrónicas en un cristal inorgánico

➤ Centelleadores en PET

Los centelleadores más utilizados en PET se exponen a continuación:

Material	λ_{\max} (nm)	$\mu(\text{cm}^{-1})$	τ_f (ns)	ρ (g/cm ³)	Producción relativa de luz	Fotones/MeV
NaI(Tl)	415	0,35	230	3,67	100	38000
BGO	480	0,95	300	7,13	15	8200
GSO	440	0,70	60	6,71	25	10000
LSO	420	0,86	40	7,4	75	30000

Tabla 2.- Características de centelleadores inorgánicos

El centelleador que hemos usado en el diseño de nuestro detector es LSO ($\text{Lu}_2(\text{SiO}_4)\text{O}$: Ortosilicato de Lutecio), aunque también se definieron las características del GSO (Gd_2SiO_5 : Ortosilicato de Gadolinio), de manera que es posible simular un detector con este material.

Como podemos ver en la Tabla 2, existen diferencias comparativas entre cada uno de ellos. En la actualidad los más usados son los cristales de BGO (GE – Siemens CTI) luego de LSO (Siemens CTI) y de GSO (Philips).

La principal diferencia en los cristales, está dada por tiempo de adquisición del estudio, que puede llegar a ser menor de 20 minutos en algunos equipos con cristales de LSO, versus no menos de 25 a 30 minutos para GSO y de 40 a 45 minutos para BGO.

Mostramos a continuación algunas comparaciones de forma gráfica:

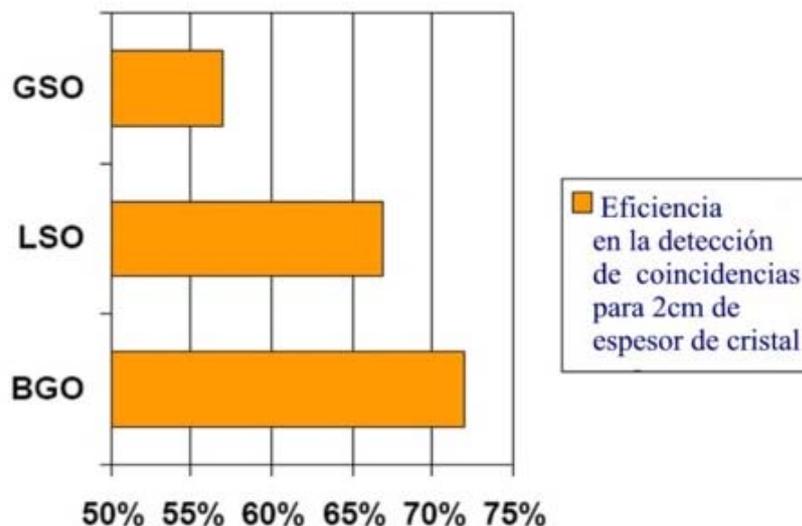


Figura 5

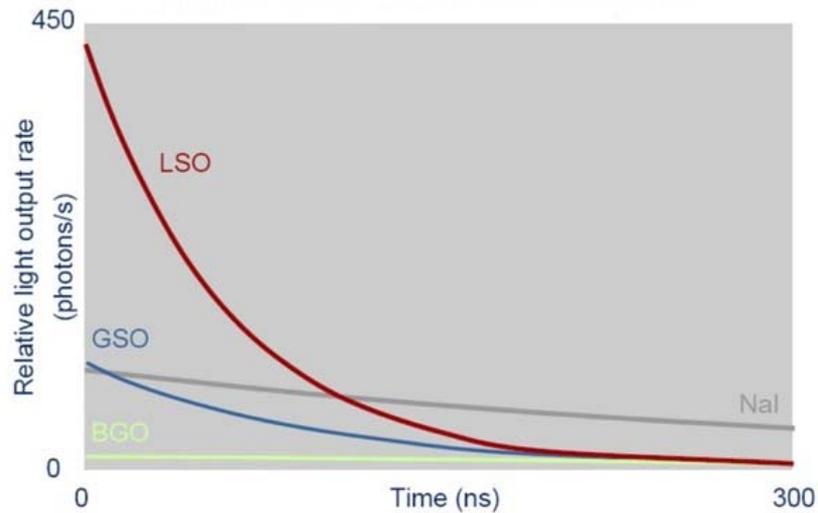


Figura 6.- Producción relativa de luz frente al tiempo

- Fotomultiplicadores

Con objeto de transformar la pequeña cantidad de luz producida por el cristal de centelleo en una señal eléctrica que se puede manejar con más comodidad, se pone en contacto con un dispositivo llamado fotomultiplicador, esquematizado en la Figura 7.

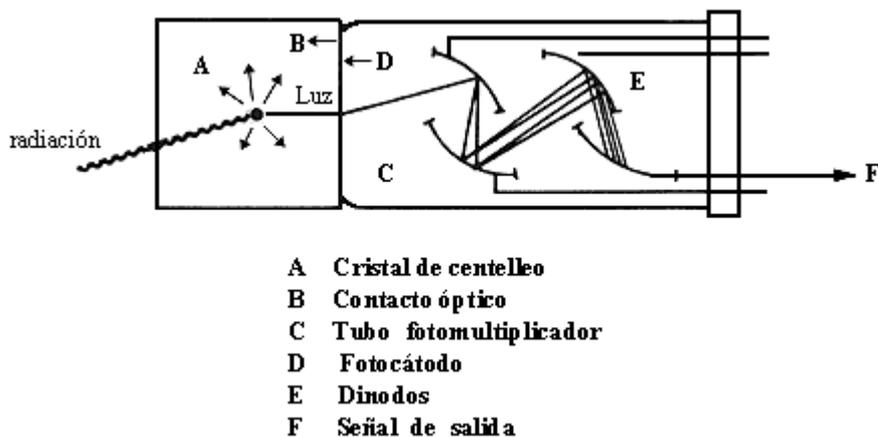


Figura 7.- Detector de centelleo fotomultiplicador.

El contacto debe ser óptico (por ejemplo con grasa transparente) para que no haya pérdidas. El tubo fotomultiplicador es un recipiente de vidrio sellado y al alto vacío. La cara que está en contacto con el cristal de centelleo va cubierta en su interior por un material que emite electrones al recibir luz (fotocátodo) y opera como una celda fotoeléctrica. Estos electrones son acelerados y multiplicados en campos eléctricos secuenciales entre electrodos llamados dinodos, lográndose multiplicaciones de un millón de veces. En el último de ellos la señal eléctrica es suficientemente grande para poder ser manejada con amplificadores y analizadores de pulsos convencionales.

- La Electrónica

La señal que sale del amplificador es en forma de pulsos. Cada pulso (su área) es proporcional a la energía depositada en el centelleador. Primero se hace pasar la señal por una electrónica que ensancha el pulso de manera que reducimos el ruido y facilita su análisis posterior. A continuación, para realizar un análisis espectral de modo que midamos los pulsos correspondientes a una banda de energía determinada y rechazemos los que estén fuera de esta banda, utilizamos un analizador monocanal en modo diferencial o de ventana. En PET, nos interesa además saber si los pulsos provenientes de dos detectores están en coincidencia, para cual conectamos todos los detectores entre sí mediante circuito electrónico capaces de identificar si dos señales producidas en sus respectivos detectores lo han hecho dentro de una ventana de tiempo.

ADQUISICIÓN DE LAS IMÁGENES

Existen diferentes configuraciones de sistemas para la detección de los fotones producidos en el proceso de aniquilación de los protones y la posterior formación de las imágenes que van desde cámaras gamma con detectores con cristales adecuados para la detección de fotones de energía de 0,511 MeV, sistemas SPECT de más de un cabezal con sistemas de detección por coincidencia, hasta los PET dedicados con conformaciones poligonales o circulares (full-ring), solo analizaremos los que basan su funcionamiento en la detección por coincidencia con múltiples cristales.

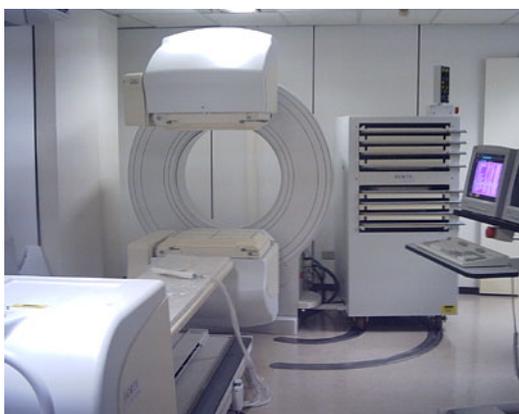


Figura 8(a).- Philips Forte, de 4ª Generación, SPECT/PET-C con cristal de $5/8''$, colimación electrónica y Corrección de Atenuación por fuentes de Cesio-137, en Clínica Avansalud, Providencia.



Figura 8(b).- PET-CT, Siemens

La detección por coincidencia radica específicamente en el mismo proceso de formación del par de fotones que viajan en direcciones opuestas, si ambos son detectados en un corto período de tiempo (alrededor de 2 ns entre uno y otro) por dos detectores diferentes se asume que ambos son productos de la aniquilación del mismo positrón (colimación electrónica) y la posición de éste estaría en algún lugar de la línea que une a estos dos detectores. Como la distancia que recorre el positrón desde su formación hasta su interacción con el electrón es muy pequeña (0-2 mm), se puede decir que la formación de los fotones es muy cercana al núcleo radioactivo lo que influye en un aumento de la resolución espacial del sistema, por otro lado, la detección de fotones aislados sin su correspondencia en el detector opuesto hacen que no sea tomado en cuenta este suceso.

- Factores físicos que influyen en la calidad de la imagen

En una cámara PET hay sucesos que son detectados erróneamente y otros no son tomados en cuenta, lo que influye directamente en la calidad de la imagen (Figura 9).

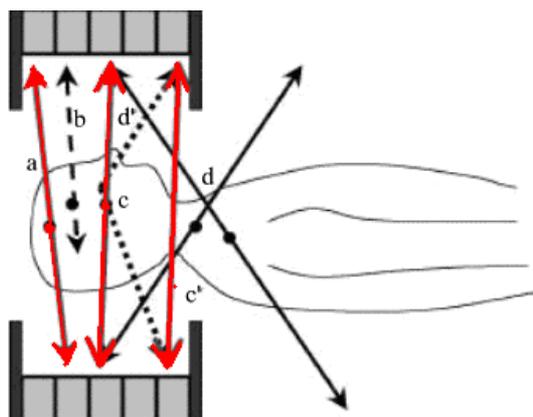


Figura 9.- Tipos de sucesos de coincidencia en una cámara PET. Los de color rojo son los detectados por el equipo. El suceso “a” es el único de coincidencia correctamente detectado proveniente de un solo positrón, el “b” no es detectado producto de la atenuación, el “c” es dispersado y detectado erróneamente (c’) al igual que el suceso d por una coincidencia aleatoria con fotones provenientes de dos positrones independientes (d’). (“Tomografía por Emisión de Positrones (PET). Principios Básicos” Revista Nucleotecnica año 21)

Son tres los principales factores que influyen en la resolución espacial de una cámara PET:

- La distancia que recorre el positrón desde su emisión hasta su aniquilación, también llamado rango del positrón, tiene un valor que depende de la energía de emisión de cada radionúclido, varía en un rango de 0 a 2 mm (para el flúor-18 es menos de 1 mm).

- El ángulo con el que son emitidos los dos fotones resultantes no es exactamente 180° debido a que el momento total de la interacción positrón-electrón no es cero y tiene una variación de alrededor de 0.5° respecto al eje central, se puede minimizar este efecto disminuyendo el radio del anillo del detector.

Los sucesos aleatorios surgen cuando dos fotones no relacionados entre sí son detectados dentro del rango temporal establecido, creando una ubicación ficticia del positrón en la línea que une los dos detectores que recibieron los fotones. Este efecto provoca que aumente la señal de fondo y reduce el contraste de la imagen final. En general este factor puede ser estimado y tenido en cuenta en el momento de la reconstrucción.

La dispersión de los fotones por el efecto Compton es otro de los factores a analizar. Cuando uno de los fotones generados es dispersado y llega a un detector con un ángulo diferente a 180° pero dentro del tiempo de detección dando lugar a un error de su posición de formación, esto reduce la resolución y el contraste de la imagen principalmente teniendo en cuenta que la variación más probable es hacia un menor ángulo. La resolución energética de los detectores en la actualidad no es lo suficientemente adecuada para la discriminación de los fotones dispersados, es posible hacer una estimación a partir del hecho de que en un sistema por coincidencia la ubicación de la supuesta línea de detección queda fuera del cuerpo y este valor puede ser extrapolado.

Si uno de los fotones es dispersado o absorbido por el medio y no llega a ser detectado provoca la pérdida de la detección de este suceso. Este efecto de atenuación da lugar a una disminución de la cantidad de sucesos detectados totales, un aumento del ruido, de la distorsión y las no-uniformidades de la imagen y puede variar de paciente en paciente. Una ventaja de los sistemas PET es que puede ser determinado con gran exactitud el aporte de este efecto al resultado final lo que permite que se puedan obtener valores absolutamente cuantitativos.

Existen otros muchos factores que influyen como son la elongación radial, el efecto de volumen parcial y el uso o no de separadores entre los diferentes anillos de los sistemas PET, en este último caso debemos hacer un punto y aparte debido a que si bien el uso de estos divisores disminuye en gran medida la detección de fotones dispersados (de 40-50% sin a 15-20% con los limitadores) también influye en la eficiencia geométrica o ángulo sólido del sistema convirtiéndolo prácticamente en adquisiciones bidimensionales (2-D) en el eje axial.

- PET/SPECT

Existen muchas diferencias entre los sistemas PET dedicados y las Gammacámaras (GC) con detección por coincidencia, los principales los podemos agrupar en diseño, construcción y algoritmos.

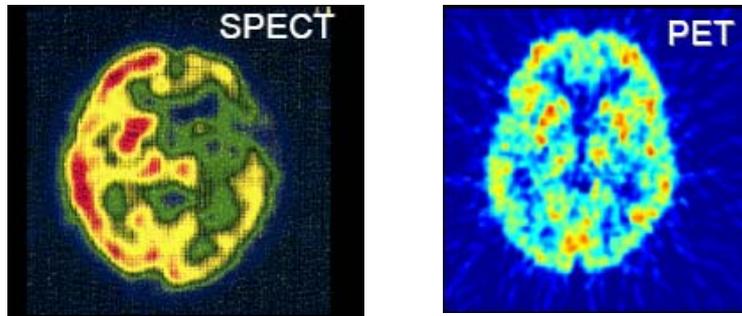


Figura 10.- Ejemplo de una misma imagen tomada con cada técnica.

Diseño:

1. Los PET son diseñados para obtener imágenes solamente de emisores de positrones mientras que las de las cámaras gamma con coincidencia son tanto de emisores de positrones como de elementos emisores de fotón único.
2. Con los sistemas PET con su alta velocidad de cuentas se pueden realizar estudios con carbono-11 y oxígeno-15, mientras que las gammacámaras prácticamente están restringidas al FDG debido a su baja capacidad de conteos.

Construcción:

1. Los PET usan cristales de BGO (Germanato de bismuto) o LSO (Ortosilicato de Lutecio), los de las GC son de NaI (Yoduro de Sodio).
2. Los PET poseen muchos pequeños cristales con pequeños fotomultiplicadores (1 PMT por 4-15 cristales) y las GC 2 o 3 cristales grandes con más de 50 PMT por cristal.
3. Muchos PET utilizan un anillo completo alrededor del paciente mientras que las GC cubren solo una parte del círculo alrededor del mismo.

Algoritmos:

1. La posición de un suceso en PET está determinado por cual de los variados cristales genera la señal luminosa, en las GC la posición se toma a partir de la distribución de esta señal en varios tubos fotomultiplicadores.
2. Los datos obtenidos en un sistema PET son usualmente 2-D (aunque es posible obtener 3-D) mientras que los de GC son esencialmente 3-D.

SIMULACIÓN MONTE CARLO DEL TRANSPORTE DE LA RADIACIÓN. APLICACIONES EN EL CAMPO DE LA FÍSICA MÉDICA

INTRODUCCIÓN

La simulación Monte Carlo es la mejor alternativa disponible en la actualidad para resolver el problema del transporte de la radiación en la materia cuando se trata con geometrías complejas, tales como las que se encuentran en las diversas aplicaciones médicas que utilizan radiaciones ionizantes.

La descripción teórica del transporte de la radiación y de su interacción con la materia fue uno de los temas clave de la física del siglo XX y, probablemente, lo seguirá siendo durante el XXI. El problema central consiste en determinar, para una fuente de radiación y una geometría dadas, el flujo de partículas en cada punto del espacio y en cada instante de tiempo. El flujo puede a su vez utilizarse para obtener otras magnitudes de interés, tales como la dosis absorbida.

Antes de la aparición de las máquinas computadoras, la resolución de este problema estaba inevitablemente ligada al estudio de la denominada ecuación de Boltzmann, que describe el balance entre flujos de partículas entrantes y salientes de un volumen infinitesimal. La aparición conjunta de integrales y derivadas así como el elevado número de variables involucradas (8 en total) la convierten en una de las más intratables de la física matemática, por lo que es práctica habitual recurrir a aproximaciones de diversa índole cuya validez está frecuentemente supeditada al tipo de partícula y al rango de energía considerados. Incluso con el uso de modernos ordenadores, la resolución numérica de esta ecuación es sólo factible si se utilizan modelos físicos (secciones eficaces) muy simplistas y geometrías sencillas, tales como medios infinitos, láminas plano-paralelas, etc. Dichos resultados no están desprovistos de interés teórico, pero resultan totalmente insuficientes para tratar casos de interés práctico como los que se encuentran en las aplicaciones médicas, por poner un ejemplo que requiere un grado de sofisticación considerable.

En la actualidad, la mejor alternativa a la ecuación de Boltzmann se encuentra en la simulación Monte Carlo (MC en adelante). El origen de este término se remonta a los años 40, cuando un grupo de científicos que trabajaban en el proyecto Manhattan con el objetivo de desarrollar la primera arma nuclear lo usaron para denominar a una serie de técnicas de cálculo que empleaban números aleatorios. Entre los pioneros que contribuyeron al avance de esta técnica cabe mencionar a J. Von Neumann, E. Fermi, N. Metropolis y S. Ulam, entre otros.

El fundamento, no obstante, era conocido con anterioridad aunque no se popularizó hasta que se dispuso de la apropiada capacidad de computación. El primer caso documentado del uso de un sorteo aleatorio para solventar un problema es

probablemente el del cálculo de π , propuesto por Laplace e inspirado en un experimento descrito con anterioridad por el Comte de Buffon en 1777. Este último calculó teóricamente (y “midió” experimentalmente) la probabilidad P de que al lanzar al azar una aguja sobre una hoja de papel sobre la cual se han dibujado líneas paralelas con cierta separación, la aguja interseccione alguna de las líneas. Resulta que P está relacionado con π , lo cual inspiró el método de Laplace.

SIMULACIÓN DE FOTONES Y ELECTRONES

Cuando un fotón o un electrón de energía elevada penetra en un medio material origina una cascada de partículas secundarias, cuyo número va en aumento al mismo tiempo que su energía media decrece. El inicio de las simulaciones de estas cascadas electromagnéticas está marcado por el trabajo de Berger en 1963, quien estableció las bases para realizar estos cálculos de forma efectiva y sobre las que todavía se trabaja hoy en día. Durante las décadas de los 70 y 80 aparecieron los primeros programas de propósito general capaces de simular el transporte acoplado de fotones y electrones, de entre los cuales los más populares hoy son EGS4 e ITS. Más recientemente, otros sistemas han ido adquiriendo una creciente popularidad, como MCNP4C, **GEANT4**, PENELOPE y EGSnrc. Todos estos programas permiten la simulación en materiales de composición arbitraria, con geometrías complejas y en un rango de energías que va desde unos KeV hasta algunos GeV, aunque los extremos de este intervalo dependen en gran medida del programa considerado. Estas capacidades les convierten en herramientas idóneas para el estudio de las aplicaciones médicas de la radiación.

- Generación de trayectorias

El proceso de simulación asume que las partículas siguen trayectorias rectilíneas a velocidad constante entre dos interacciones con el medio. Su “vida” puede representarse como una sucesión de estados determinados por la posición del n -ésimo suceso r_n , la dirección de movimiento d_n y la energía E_n inmediatamente después de producirse dicho suceso.

Dada una posición inicial, la cuestión a resolver es pues a qué distancia se producirá el siguiente suceso y de qué tipo será. La primera cuestión se resuelve teniendo en cuenta el hecho de que el viaje de una partícula constituye un proceso de Poisson; la segunda, considerando la relación entre las secciones eficaces de las diversas interacciones posibles. Así, si λ_i representa el recorrido libre medio (rlm) correspondiente a la interacción de tipo ‘ i ’ y λ el rlm total (cuyo inverso es la suma de inversos de los recorridos libres medios parciales), la distancia s recorrida por la partícula hasta el próximo suceso se determina mediante la expresión:

$$s = -\lambda \ln \xi \quad (1)$$

donde ξ representa un número aleatorio entre 0 y 1. La probabilidad P_i de que la interacción sea del tipo i -ésimo viene dada por:

$$P_i = \frac{\lambda}{\lambda_i} \quad (2)$$

Una vez sorteado el tipo de interacción a simular de acuerdo con las probabilidades expresadas por (2), es necesario simular el cambio de dirección y energía que haya podido producirse. Para ello se emplea la distribución de probabilidad asociada a la sección eficaz *diferencial* correspondiente.

De esta forma hemos pasado de un estado (r_n, d_n, E_n) al $(r_{n+1}, d_{n+1}, E_{n+1})$. El proceso se repite hasta que, o bien la partícula escapa del sistema material, o bien su energía cae por debajo de cierto valor, momento en el cual se supone que es localmente absorbida y su vida terminada. Tras simular la vida de una partícula debe hacerse lo propio con las partículas secundarias a las que haya dado lugar.

● Simulación condensada

En principio, el esquema de simulación presentado es válido para cualquier tipo de partícula. En la práctica, sin embargo, no resulta adecuado cuando se consideran electrones de alta energía, dado que el número de interacciones a lo largo de su trayectoria antes de ser absorbidos resulta excesivamente elevado, del orden de algunas decenas de miles para electrones de 1 MeV, por ejemplo. Tal cantidad de colisiones requeriría un tiempo de simulación prohibitivo.

Para solventar este inconveniente se recurre a la denominada simulación condensada, cuyo fundamento se encuentra en las teorías de dispersión múltiple. La idea consiste, muy brevemente, en simular el efecto global de un número elevado de interacciones mediante un único suceso “artificial”. En una de las dos variantes descritas por Berger, conocida como *simulación mixta*, se combina la simulación detallada de los sucesos más violentos con la condensada de los restantes, resultando un algoritmo particularmente robusto y versátil.

Los diversos esquemas de simulación condensada constituyen quizás la principal característica diferenciadora de los programas de uso más extendido. De hecho, la concepción de nuevos algoritmos más precisos y más rápidos es uno de los temas de investigación abiertos en el campo de la simulación MC del transporte de la radiación.

● Cantidades de interés

Supondremos que estamos interesados en obtener la dosis depositada en cierto volumen de interés. Cada historia (denominamos “*historia*” a la vida de una partícula primaria y la de todas las secundarias generadas por ésta), produce una cierta contribución a la dosis que se determina acumulando las pérdidas de energía ocurridas en la zona de interés. Llamando q_j a la contribución de la j -ésima historia, la estimación de la energía depositada *por historia* tras simular un total de N historias vendrá dada por el valor medio:

$$\bar{q} = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N q_j \quad (3)$$

En la práctica conoceremos la actividad de la fuente y el tiempo de irradiación, de manera que obtendremos la dosis buscada para nuestro problema multiplicando (3) por el número de partículas emitidas por la fuente.

El uso de números aleatorios implica que toda simulación MC está afectada de cierta incertidumbre estadística. El valor de la varianza $\sigma^2(\bar{q})$ asociada a esta incertidumbre se estima mediante:

$$\sigma^2(\bar{q}) = \frac{1}{N} \left(\frac{1}{N} \sum_{j=1}^N q_j^2 - \bar{q} \right) \quad (4)$$

Nótese que la varianza disminuye como $1/N$, es decir, como el inverso del tiempo empleado, característica ésta que resulta común a todas las aplicaciones de la simulación MC. Por otro lado, es frecuente que en las aplicaciones prácticas el tiempo necesario para obtener incertidumbres aceptables resulte demasiado grande. Este hecho suele producirse cuando la frecuencia con la que las partículas contribuyen a la cantidad de interés (la dosis) es muy baja, ya sea porque la zona de detección resulta muy pequeña en comparación con la distancia a la fuente (cálculo de la dosis en pequeños órganos sanos colindantes con un tumor), o porque la probabilidad de interacción es muy baja (fotones de alta energía atravesando una delgada cámara de ionización con aire a presión atmosférica). En estos casos resulta imprescindible el uso de las denominadas técnicas de reducción de varianza, cuya esencia consiste en modificar las probabilidades de los diversos sucesos posibles para favorecer los deseados pero sin alterar los valores medios. Con ello se persigue reducir $\sigma^2(\bar{q})$ para un tiempo de simulación dado.

APLICACIONES EN FÍSICA MÉDICA

La simulación MC ha sido utilizada para estudiar numerosos aspectos relacionados con la física médica. Citaremos como ejemplos el cálculo de dosis en radioterapia, el estudio de los sistemas de obtención de imágenes con radionucleidos o rayos x, la caracterización de las fuentes y detectores empleados en estos sistemas, los cálculos microdosimétricos, los relacionados con la protección radiológica de pacientes y personal sanitario, etc.

En particular, en la técnica de diagnóstico por imagen PET, la simulación MC juega un papel destacado en el diseño de los centelleadores dispuestos alrededor del paciente, tanto por lo que respecta a la configuración del detector (material, tamaño, separación entre cristales), como en lo relativo al cálculo y modelización de los efectos de la dispersión en el paciente.

GEANT4

QUÉ ES GEANT4

GEANT4 es un paquete de software libre integrado por herramientas que se pueden utilizar para simular exactamente el paso de partículas a través de la materia. Todos los aspectos del proceso de simulación se han incluido en esta *caja de herramientas*:

- la geometría del sistema,
- los materiales implicados,
- las partículas fundamentales de interés,
- la generación de los sucesos primarios,
- el seguimiento de la trayectoria de partículas a través de los materiales y de los campos electromagnéticos,
- los procesos de la física que gobiernan las interacciones de la partícula,
- la respuesta de los componentes sensibles del detector,
- la generación de los datos del suceso,
- el almacenaje de sucesos y de trazas,
- la visualización del detector y de la trayectoria de la partícula, y
- la captura y el análisis de los datos de la simulación en diversos niveles del detalle y del refinamiento.

Los usuarios pueden construir aplicaciones independientes o usos construidos sobre otros dentro de un marco orientado a objetos. En cualquier caso la librería los ayudará desde la definición inicial del problema hasta la producción de resultados y de gráficos para la publicación. Con este fin, las librerías incluyen:

- Interfaces de usuario
- rutinas de control del flujo del programa, y
- intérpretes de comandos.

los cuales funcionan a todos los niveles de la simulación.

GEANT4 está escrito en C++ y explota técnicas avanzadas de la ingeniería de software y tecnología orientada a objetos.

Aunque GEANT4 es un sistema de software bastante complicado, sólo hay que entender una parte relativamente pequeña de él para comenzar a desarrollar usos de la simulación del detector.

REQUERIMIENTOS TÉCNICOS

GEANT4 está soportado por los sistemas operativos siguientes:

- Variantes de Unix (del vendedor: SUN)
- Linux sobre PC con g++ (compilador gcc)

- Windows/2000/XP con MicroSoft Visual C++

Para ejecutar GEANT4, es necesario instalar el software siguiente:

- Compilador de C++
 - Librería CLHEP
 - STL Nativo (*the Standard Template Library*)
 - GNU Make y una shell de UNIX
 - Código fuente de la caja de herramientas GEANT4
-
- Se utiliza GNU Make (nota: se utiliza el preprocesador de g++ para construir dependencias e fichero) y también una shell de UNIX
 - Este código fuente GEANT4

La lista anterior es el requisito mínimo de software para una disposición no gráfica de GEANT4. Para utilizar gráficos de visualización en GEANT4 es necesario al menos uno de los sistemas o librerías gráficas siguientes:

- X Windows
- OpenGL o MesaGL (software libre compatible con OpenGL)
- DAWN, un conversor a PostScript
- Open Inventor o HEP Inventor (requiere OpenGL/MesaGL y Hepvis)
- Open Scientist (entorno interactivo incluyendo GUI)
- Momo (un entorno GUI basado en Java, GGE, GPE...)
- Visualizador VRML

Una vez instalado el software necesario requerido ya es posible instalar GEANT4, siguiendo una serie de pasos que no entraremos a detallar. Para más información visitar la página de GEANT4:

<http://wwwasd.web.cern.ch/wwwasd/geant4/geant4.html>)

CÓMO USAR GEANT

Una introducción muy básica a GEANT4 se presenta en "*Getting Started with GEANT4 - Running a Simple Example*". (en el capítulo 2 del manual) . Es una receta para la escritura y el funcionamiento de un programa de uso simple en GEANT4.

Basándonos en dicho ejemplo hemos diseñado nuestro detector; explicaremos a continuación las partes utilizadas para el diseño del mismo:

- El Programa principal (main())

En nuestro caso hemos usado como programa principal un esqueleto ya predefinido. Utiliza cinco clases principales:

- Control del flujo del programa (*G4RunManager*)
- Interacción con el usuario (*G4UImanager*)
- Definición del detector (*DetectorConstruction*)
- Definición del generador primario (*PrimaryGenerator*)
- Definición de los procesos físicos

En este trabajo hemos modificado únicamente las tres últimas, como pasamos a explicar a continuación, el resto ha sido tomado del “esqueleto estándar”.

- Definición del detector

- Especificación de los materiales del detector

Las clases principales diseñadas en GEANT4:

- La clase de *G4Element* describe las características de los átomos:

- número atómico,
- número de nucleones,
- masa atómica,
- energía de la capa,
- así como cantidades tales como secciones eficaces por átomo, etc.

- La clase de *G4Material* describe las características macroscópicas de la materia:

- densidad,
- estado,
- temperatura,
- presión,
- así como cantidades macroscópicas como la longitud de radiación, el recorrido libre medio, dE/dx , etc.

Lo primero que hicimos fue definir los elementos necesarios para formar los compuestos, especificando su número y peso atómico. Una vez hecho esto definimos cada compuesto, haciendo distinción entre mezclas, donde cada elemento se encuentra en un cierto porcentaje (como es el caso del aire, el material del “mundo”) y moléculas, donde se especifica el número de átomos de cada elemento (como en el caso del $\text{Lu}_2(\text{SiO}_4)\text{O}$ y Gd_2SiO_5 , materiales del detector, aunque, como ya se ha comentado, sólo utilizamos el LSO).

➤ Definición de la geometría del detector

La geometría del detector en GEANT4 se hace a partir de un número de volúmenes. El volumen más grande se llama *volumen del mundo (world)*. Debe contener, con un cierto margen, al resto de los volúmenes de la geometría del detector.

Cada volumen es creado describiendo su forma y sus características físicas, y después poniéndolas dentro del volumen que lo contiene.

Para describir la forma de un volumen, utilizamos el concepto de un *sólido*. Un sólido es un objeto geométrico que tiene una forma y valores específicos para cada uno de las dimensiones de esa forma.

Para describir las características completas de un volumen, utilizamos un *volumen lógico*. Incluye las características geométricas del sólido, y agrega características físicas: el material del volumen, campo magnético.... Para ubicar el volumen creamos el *Volumen Físico*.

En nuestro detector procedimos de la siguiente manera:

- 1.- Definimos los tamaños de los principales componentes geométricos, es decir, de los cristales, los bloques y el mundo.
- 2.- Describimos los sólidos, volúmenes lógicos y físicos:
 - Para el mundo tomamos la forma más simple (y más eficiente) que es una caja.
 - Los cristales y los bloques también los describimos con forma de caja, pero antes de ello determinamos cuál iba a ser la posición de los mismos:
 - En el caso de los cristales lo que hicimos fue una parametrización para crear la red de cristales (13x13) por bloque, creando así varias copias, en nuestro caso, de un mismo volumen, material y tamaño, siendo posible, sin embargo, la creación de varios volúmenes de distintos tipos, materiales y tamaños.
 - Para los bloques creamos una matriz de rotación para determinar las posiciones de los bloques dentro del anillo, habiendo definido para ello el ángulo y radio del anillo a partir del número de bloques con los que se desee formar el mismo.

Las características principales del detector (número de anillos, número de detectores, etc., son parámetros libres).

Los valores que hemos utilizado para las gráficas que se muestran en este trabajo corresponden a los de un tomógrafo PET para pequeños animales desarrollado en la Unidad Experimental del Hospital Gregorio Marañón de Madrid. A continuación mostramos una figura de la geometría de dicho detector:

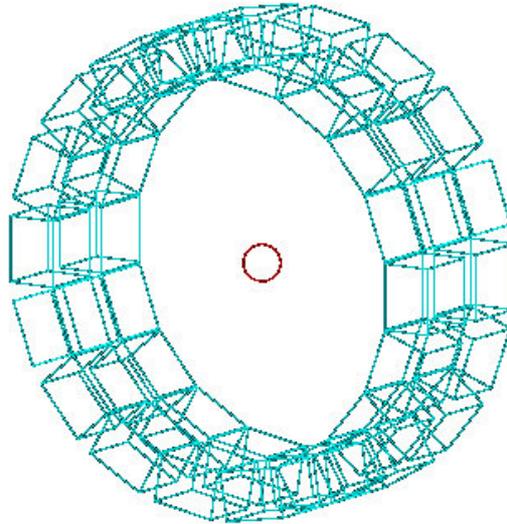


Figura 11.- Geometría del detector simulado con GEANT.

➤ Descripción de los elementos sensibles

En *ExN02CristalSD* definimos qué elementos de entre los definidos son capaces de detectar. GEANT devuelve, asociado a cada paso que dé una partícula en su interior, una serie de cantidades (pérdida de energía en el paso, número de cristal y bloque en nuestro caso).

Cuando se crea la clase se abre un fichero en el que se va guardando la energía de cada paso. Cuando termina el suceso, sumamos todas las energías en cada uno de los cristales.

- Definición del generador primario

En esta clase lo que introducimos son básicamente tres datos:

- Tipo de partícula.
- Cuadrimomento inicial(Energía y momento).
- Punto de partida.

- Definición de las partículas

Todas las partículas y procesos físicos que se utilizan en la simulación son definidos dentro de esta clase. El parámetro *Rango de corte* se debe también definir en esta clase.

Se ha de crear una clase derivada de *G4VuserPhysicsList* y poner los métodos en ejecución virtuales puros siguientes:

ConstructParticle() construcción de partículas.

ConstructProcess() : construye los procesos.

SetCuts() : fijar un umbral para todas las partículas.

GEANT4 proporciona varios tipos de partículas para el uso en simulaciones:

- partículas ordinarias, tales como electrones, protones, y rayos gamma.
- partículas resonantes con vidas medias muy cortas
- núcleos, tales como deuterones, partículas alfa, e iones pesados
- quarks, di-quarks, y gluones

Cada partícula es representada por su propia clase, que se deriva de *G4ParticleDefinition* . Las partículas se organizan en seis categorías importantes:

- leptón
- mesón
- barión
- bosón
- de vida media corta
- ion

Más de 100 tipos de partículas son proporcionadas por defecto, de manera que normalmente no es necesario definir las partículas. Sin embargo, es necesario declarar explícitamente las clases de la partícula requeridas por el programa, para que el compilador pueda reconocer qué clases necesita.

En nuestro caso las partículas utilizadas son gammas, electrones y positrones, aunque hemos activado por defecto todo el espectro disponible.

Cortes en el rango

Definen el paso mínimo a dar por una partícula. Este umbral se debe definir como una distancia, o *corte en el rango*, que internamente se convierte a una energía para los materiales individuales. El umbral de la gama se debe definir en la fase de la inicialización usando el método de *SetCuts()* de *G4VUserPhysicsList*.

En nuestro caso definimos un paso mínimo de 0,1 mm.

- Procesos físicos

Los procesos físicos describen cómo las partículas interactúan con los materiales. GEANT4 proporciona varias categorías importantes de procesos como:

- electromagnéticos
- hadrónicos
- de transporte
- desintegraciones
- ópticos
- otros parametrizables

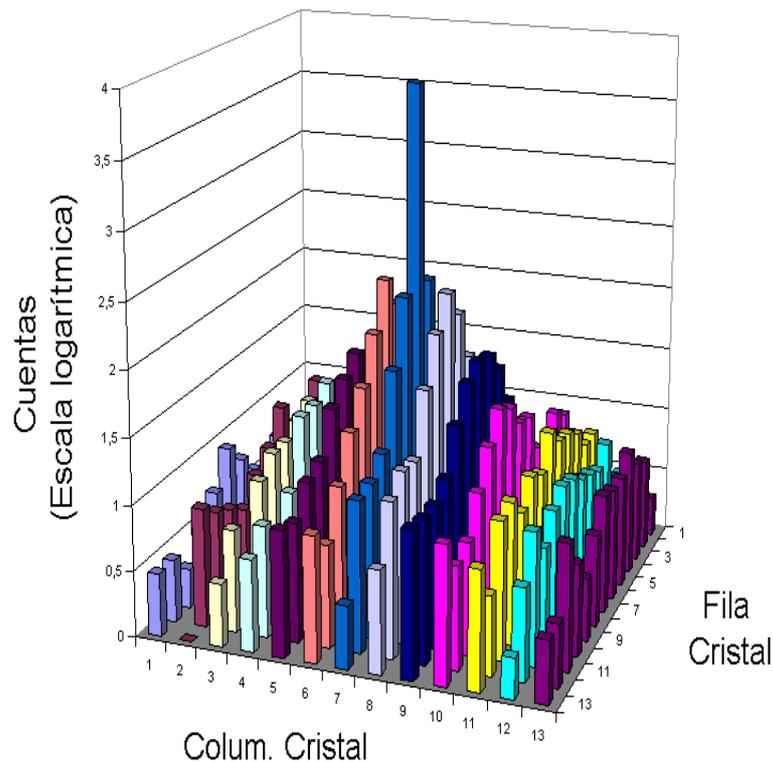
Todos los procesos físicos se derivan de la clase de *G4VProcess*.

En el caso de nuestro detector activamos los procesos que podrán tener lugar como el efecto Compton, fotoeléctrico, scattering múltiple, ionización, pérdidas radiativas (bremsstrahlung), aniquilación positrón-electrón, etc., ya que son los principales en nuestro rango de energía.

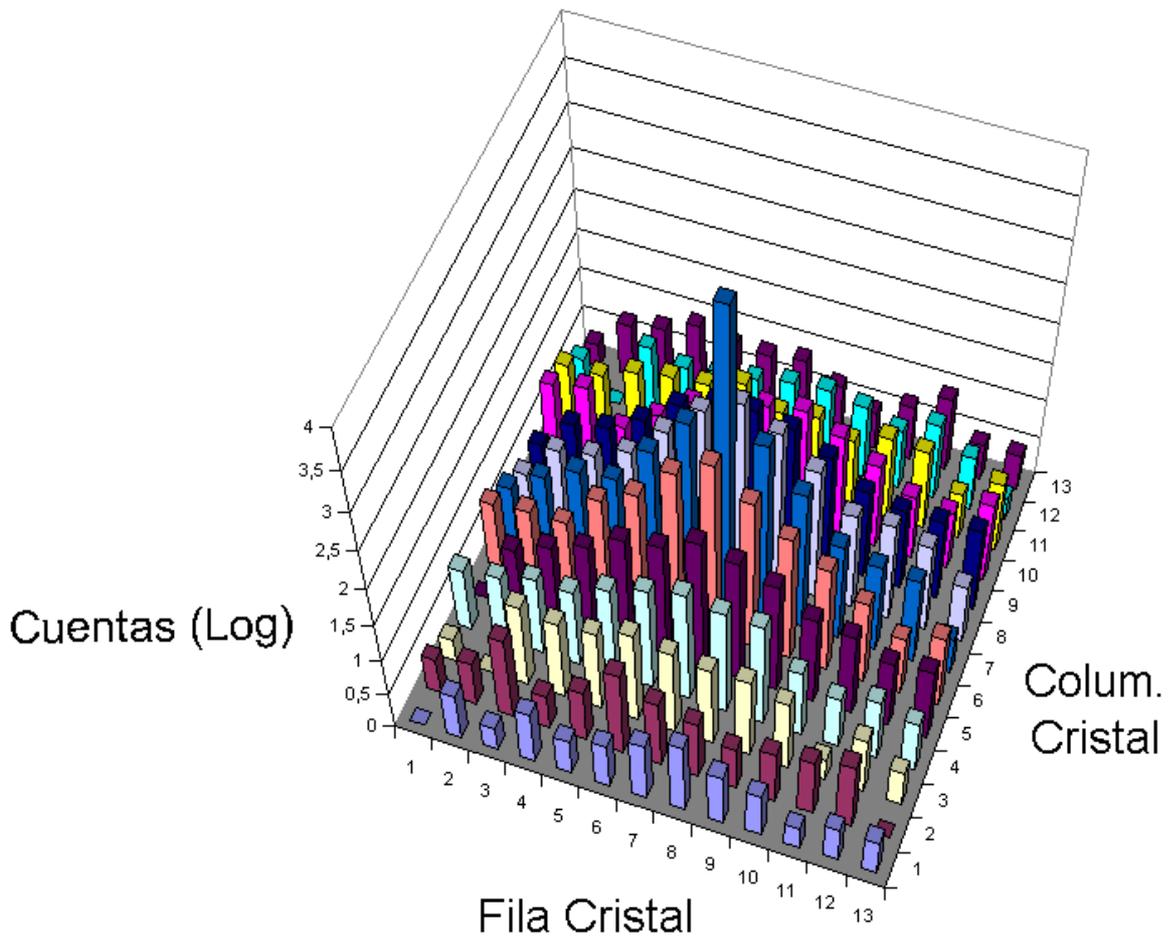
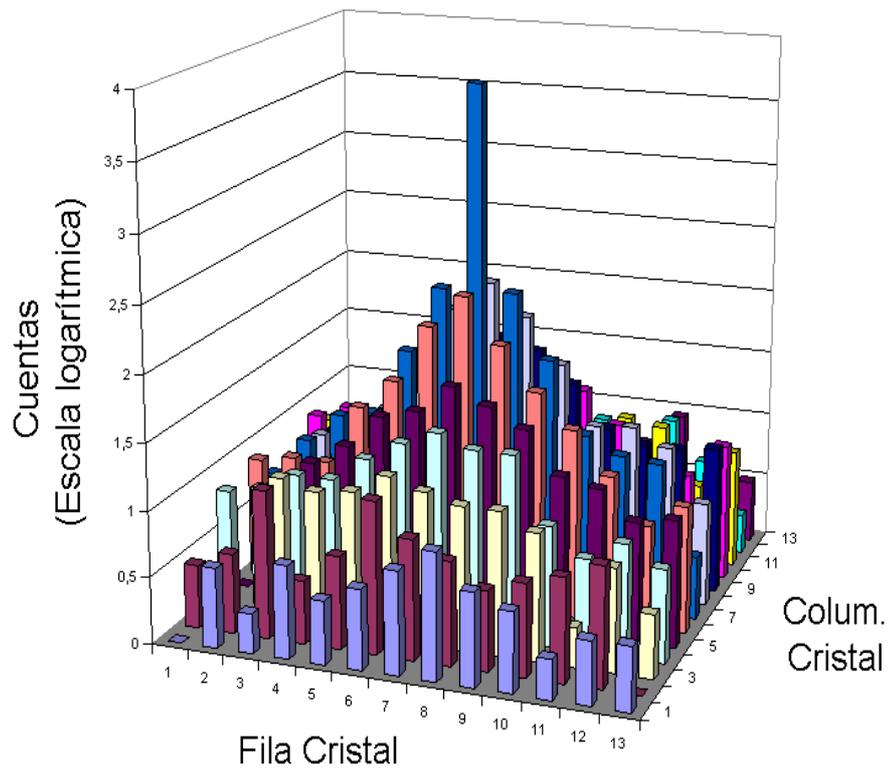
RESULTADOS

Son muchos los resultados que se pueden obtener una vez simulado el detector, depende de qué es lo que uno quiera estudiar.

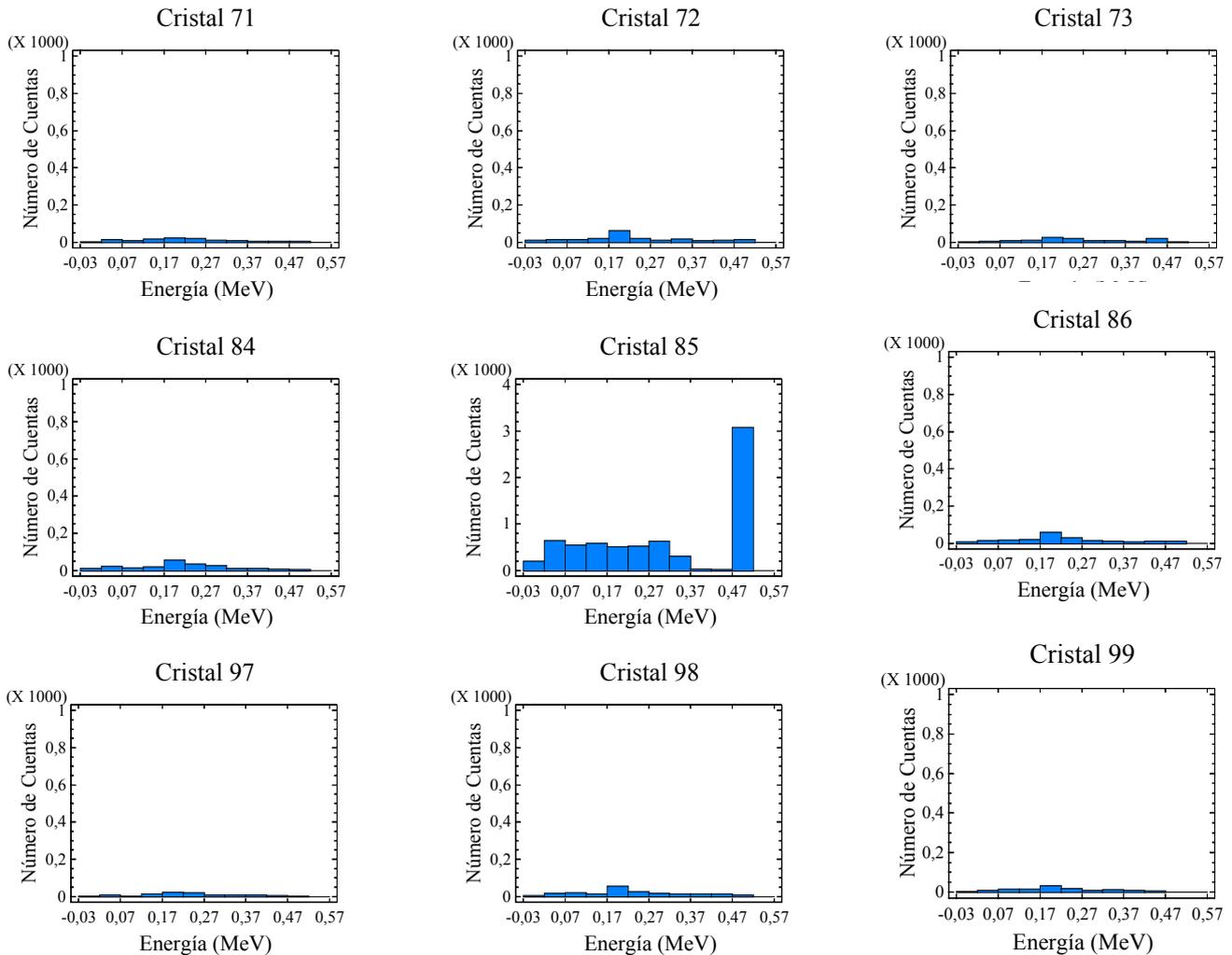
El primer estudio que hemos hecho es ver en qué cristales se deposita energía cuando se lanza un fotón gamma de 0,511 MeV al cristal central de uno de los bloques:



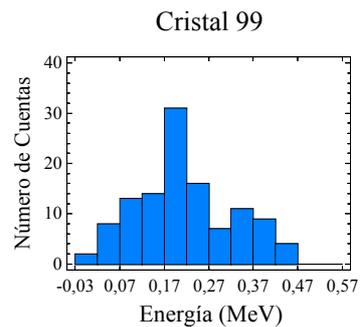
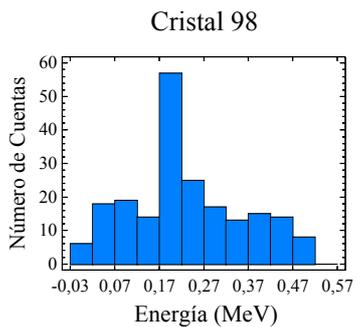
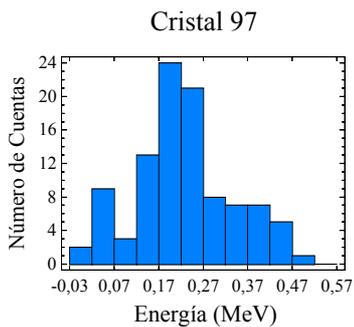
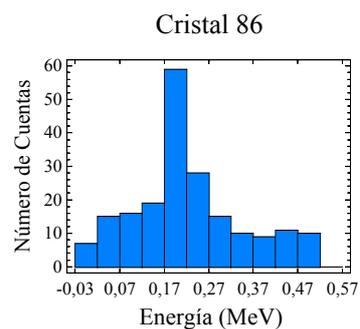
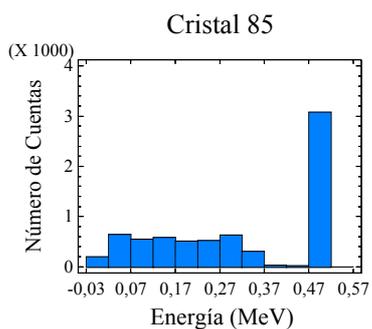
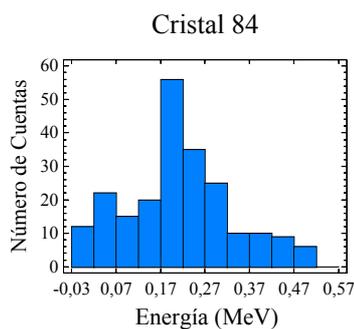
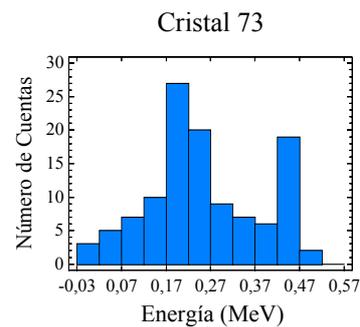
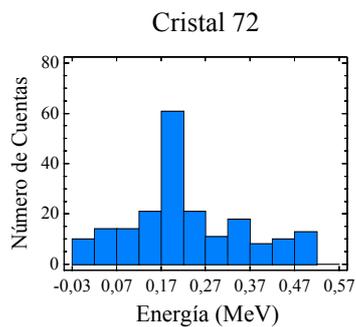
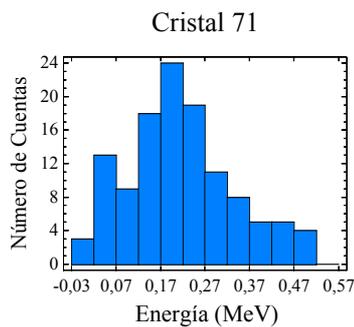
Lo que se representa es el número de cuentas (en escala logarítmica) para cada uno de los cristales. Observamos que, obviamente es el cristal central el que tiene mayor número de cuentas, sin embargo, en los demás cristales también incide algo de energía debido a efectos Compton, dispersiones... Mostramos el mismo gráfico desde otras perspectivas para observar que la distribución es más o menos simétrica desde el centro hasta los extremos:



Otro estudio que se puede hacer es ver cómo se distribuye la energía en los distintos cristales. Lo hemos hecho para la zona central del bloque, es decir, el cristal central y los cristales que limitan con él:



Observamos que la mayor parte de la energía se la lleva el cristal central, como era de esperar. Podemos ver alrededor de los 511 KeV el pico fotoeléctrico (aunque es un caso ideal, ya que no hemos incluido el efecto de la resolución experimental en energías) y el borde Compton a energías menores. Para ver la distribución de energías en los demás cristales, cambiamos la escala:



Vemos que la distribución de energía es muy distinta en los cristales alrededor del central. El máximo de energía no se encuentra en 511 KeV, sino en energías menores, ya que la energía procede de gammas que han perdido energía en las distintas dispersiones.

REFERENCIAS

- “*Fundamentos metabólicos de la Aplicación de los radiofármacos PET*” Rev. R. Acad. Cienc. Exact. Fis. Nat. (Esp), 2002. Monográfico Tomografía por Emisión de Positrones (PET), 2001. I Peñuelas Sánchez. Unidad de Radiofarmacia. Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Universitaria de Navarra.
- “*Aspectos técnicos de la Tomografía por Emisión de Positrones*” Rev. R. Acad. Cienc. Exact. Fis. Nat. (Esp), 2002. Monográfico Tomografía por Emisión de Positrones (PET), 2001. I Peñuelas Sánchez. Unidad de Radiofarmacia. Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Universitaria de Navarra.
- “*Radiofármacos PET*” Rev. Esp. Med. Nuclear 20, 6 (477-498), 2001 I. Peñuelas Sánchez. Unidad de Radiofarmacia. Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Universitaria de Navarra.
- “*Tomografía por Emisión de Positrones (PET). Principios Básicos*”. Revista Nucleotecnica año 21 N° 35, Diciembre de 2001. José Luis Rodríguez MSc, Teresa Massardo MD y Patricio González MD.
- “*Tomógrafos PET*”. J. A. Ruiz Guijarro, M. Melgarejo Icaza, G. Ossola Lentati, R. Martín Jorge, A. Ordovas Oromendía, O. Kostvintseva. Centro PET Complutense Madrid.
- “*Tecniques for Nuclear and Particle Physics Experiments*”. William R. Leo
- “*Detección y medida de la radiación*” Jorge Rickards Campbell, Ricardo Cameras Ross.
- “*Nociones Básicas para entender la M.N.*” Dr. César Lovera Fernández Especialista en Medicina Nuclear. Director Sociedad Chilena Med. Nuclear Jefe Servicio de Medicina Nuclear Holding Avansalud Santiago, Chile.
- “*Current and future developments with LSO, a scintillator with excellent characteristics for PET*” R. Nutt, C.L. Melcher CTI, Inc. Knoxville, TN USA.
- “*Advantages and limitations of LSO scintillator in Nuclear Physics Experiments*” T. Ludziejewski, K. Moszyriska, M. Moszyński and D. Wolski *Soltan Institute for Nuclear Studies, PL 05-400 Swierk-Otwock, Poland.* W. Klamra and L.O. Norlin *Royal Institute of Technology. Department of Physics. Frescati S-104 05 Stockholm, Sweden.* E. Devitsin and v. Kozlov *Lebedev Physical Institute, 1 17924 Moscow, Russia*
- “*Simulación Monte Carlo del transporte de la radiación. Aplicaciones en el campo de la física médica*”. Josep Sempau Institut de Tècniques Energètiques, Universitat Politècnica de Catalunya. Revista Radioprotección. Edición Marzo 2002. n° 31 • vol. IX • 2002
- “*GEANT4 Home Page*” (wwwinfo.cern.ch/asd/geant4/geant4.html)