

# Introducción

La radiación natural existe en el Universo desde sus orígenes y es imposible huir de ella. La radiación llega a la tierra en forma de rayos cósmicos y está en el aire en forma de emisiones del radón radiactivo. Los radioisótopos producidos por la naturaleza se encuentran en todos los seres vivos, no se puede evitar. De hecho, todas las especies del planeta han evolucionado a través de los años siempre en presencia de radiación, incluso de radiación ionizante.

Las radiaciones ionizantes han sido un fenómeno de enorme importancia para las civilizaciones desde el momento en que el ser humano fue capaz de identificarlas. El estudio de este tipo de radiación comienza con tres descubrimientos importantes que constituyen la base del conocimiento actual [1]:

**1. Los rayos X por Wilhelm K. Roentgen en 1895:** Mientras trabajaba con un tubo de rayos catódicos, observó que un pedazo de papel pintado con sales fluorescentes, lejos del tubo, emitía luz cuando éste se encontraba en funcionamiento. El fenómeno que observó era la luz fluorescente producida en el papel por rayos invisibles al ojo humano, emitidos desde el tubo que atravesaban el vidrio, el cartón, el estaño y el aire hasta llegar a las sales del papel. Encontró que ni la madera o el hule producían sombra entre el tubo y el papel fluorescente, solamente un espesor de  $1.5\text{cm}$  de plomo impedían la fluorescencia del papel.

**2. La radiactividad natural por Henri Becquerel en 1896:** Después de los descubrimientos de Roentgen, Becquerel se puso a investigar la posible conexión entre los rayos X y la fosforescencia ocurrida naturalmente. Encontró que el uranio emitía rayos capaces de ionizar la materia, estos rayos eran diferentes a los ya conocidos rayos

---

X. Al continuar sus estudios sobre el nuevo fenómeno descubrió que cualquier sal de uranio, fluorescente o no, producía estas radiaciones penetrantes, lo que le hizo concluir que era una propiedad del átomo de uranio. La emisión de estas radiaciones es lo que actualmente se conoce como radiactividad natural.

**3. El radio por Pierre y Marie Curie en 1898:** Madam Curie movida por su interés en los trabajos realizados por Roentgen y Becquerel, decide sumergirse en el estudio de la “actividad radiante”. Encuentra que el torio es más radiactivo que el uranio, sugiere que la radiactividad es una propiedad atómica y predice que podrán encontrarse elementos más activos que los conocidos. Los esposos Curie logran separar el uranio y el torio, también descubren dos nuevos elementos nombrados polonio y radio.

Desde sus descubrimientos, el uso de la radiación ha sido un concepto ambivalente. Por un lado puede causar daños graves como cambios químicos en los tejidos o incluso cambios genéticos en la estructura humana. Pero a su vez, si se utiliza correctamente puede ser benéfica, permitiendo así el progreso en diversas áreas del saber.

Específicamente en la medicina, el uso de radiaciones ionizantes ha impulsado nuevas posibilidades terapéuticas y de diagnóstico. La radioterapia se plantea como una novedosa y prometedora alternativa radioterapéutica o complementaria a los tratamientos convencionales para atacar tumores cancerosos, utilizando radiación y minimizando los efectos biológicos que ésta tiene sobre los órganos sanos. Existen dos tipos de radioterapia, la externa que consiste en una fuente de rayos X de alta potencia que se encuentra fuera del paciente y permite incidir un haz directamente al tejido tumoral, lo cual implica que la radiación tiene que atravesar tejido sano para llegar a éste, generando así la posibilidad de causar daños al tejido sano.

La radioterapia interna se basa en el uso de radiofármacos introducidos en el cuerpo con el fin de que la radiación sea dirigida localmente al tejido maligno, de esta forma el tejido sano se ve menos afectado. Dichas semillas radiactivas constan de radionúclidos o radio isótopos de un elemento emisor de partículas  $\alpha$  ó  $\beta$ , unidas a vectores farmacológicos (anticuerpos monoclonales, nanopartículas, liposomas, entre otros), los cuales basándose en sus características de afinidad y/o especificidad, pueden ser concentradas

específicamente en el tejido de interés.

Los cálculos de las dosis de radiación tanto en los órganos tumorales como en los sanos, han sido de gran interés desde los comienzos de la radioterapia; ya que esto permite conocer la dosis necesaria para acabar con un tumor y minimizar el daño en los órganos sanos. Los cálculos dosimétricos se basan en el esquema del *Medical Internal Radiation Dose* (MIRD), el cual se considera la referencia estándar de la dosis absorbida debida a radiofármacos en seres humanos.

En el Laboratorio de Física Médica del Instituto Nacional de Cancerología (INCan) trabaja un grupo multidisciplinario, coordinado por el Dr. Luis Alberto Medina Velázquez, los cuales han desarrollado formulaciones liposomales que sirven como vectores de transporte de agentes terapéuticos (radionúclidos y fármacos citotóxicos) con potencial en su aplicación terapéutica como sistema de quimio-radioterapia. Partiendo de lo anterior, se pretende en un futuro, cuantificar la dosis de radiación depositada por estos liposomas tanto en tejido sano como en tejido tumoral en roedores.

Por lo tanto, el presente trabajo tiene el objetivo principal de realizar cálculos dosimétricos basados en el método de kernel puntual y técnicas de imagen molecular para determinar la dosis depositada por emisores beta-gamma en modelos experimentales, los cuales, posteriormente puedan ser aplicados a roedores en estudios pre-clínicos. Además, pretende establecer un método de cálculo de dosis depositada por partículas  $\beta$  de alta energía y partículas  $\gamma$ , basado en la simulación del método de kernel puntual. Posteriormente, se planea validar el método con distribuciones de actividad reales obtenidas mediante técnicas de imagen molecular.

El contenido de este trabajo se desarrolla en cuatro capítulos. En el Capítulo 1, se realiza una revisión bibliográfica relacionada con los conceptos básicos de la radiación y su interacción con la materia, se incluyen también temas de radiactividad que involucran técnicas de imagen molecular. Se tratan cuestiones de dosimetría, como el uso de las películas radiocrómicas como dosímetros, el esquema del MIRD y el método del kernel puntual.

El Capítulo 2 se refiere a la metodología seguida para la elaboración de la tesis. Comienza con el desarrollo numérico del método del kernel puntual en MATLAB. Continúa con el desarrollo experimental del trabajo, el cual incluye el protocolo que se siguió para la calibración de las películas radiocrómicas y la adquisición de las imágenes moleculares. Por último, menciona los pasos seguidos para el procesamiento de las imágenes y la obtención de una distribución de dosis mediante el método desarrollado.

Los resultados son presentados en el Capítulo 3, comenzando con las imágenes de las distribuciones de actividad y dosis simuladas para los seis radionúclidos con mayor potencial terapéutico ( $^{32}P$ ,  $^{67}Cu$ ,  $^{90}Y$ ,  $^{131}I$ ,  $^{186}Re$ ,  $^{188}Re$ ). Seguidos por los resultados de la simulación del comportamiento esperado para la distribución de actividad en el maniquí. También se muestran las gráficas de dosis-respuesta obtenidas de la calibración de las películas radiocrómicas para el color rojo, verde y azul (RGB). Finalmente, están las imágenes adquiridas con la cámara gamma y los resultados obtenidos al procesarlas con el método del kernel puntual, así como su comparación con la simulación realizada.

Como último apartado, aparecen las conclusiones basadas en los objetivos de la tesis y una breve explicación de hacia donde se dirige el futuro del proyecto.

Más allá de las numerosas aplicaciones de la radiación ionizante y del uso de los elementos radiactivos, es vital tener presente que los beneficios obtenidos de su uso deben ser mayores a los riesgos generados.