

# Capítulo 1

## Conceptos Básicos

### 1.1. Radiación

La radiación puede definirse como la emisión de energía en forma de ondas electromagnéticas o partículas subatómicas a través del vacío o en un medio material, lo cual implica un intercambio de energía y materia. En otras palabras, la radiación se considera energía en movimiento.

La radiación se divide en radiación ionizante y radiación no ionizante según su poder para ionizar la materia, es decir, según su capacidad para separar completamente a un electrón del resto del átomo y está dada comunmente en unidades electrón-volt [ $eV$ ]. La característica básica de la radiación ionizante es que tiene la energía suficiente para producir la ionización de átomos. Una vez ionizados éstos, pueden recombinarse o formar nuevos compuestos químicos, cuyo cambio puede ser permanente o de gran duración.

Por el contrario, la radiación no ionizante cuando mucho puede provocar movimientos colectivos de los electrones del material sin cambios permanentes, debido a que no cuenta con la energía suficiente para romper enlaces atómicos o ionizar. Este tipo de radiación incluye la radiación infrarroja, las radiofrecuencias, los campos de microondas, los campos eléctricos y magnetostáticos. La radiación ultravioleta y la luz visible también se incluyen en este tipo de radiación aunque algunos de sus efectos en ocasiones pueden ser parecidos a los producidos por la radiación ionizante.

La radiación ionizante se clasifica en directa e indirectamente ionizante. La primera se puede explicar como el depósito de energía a través de interacciones directamente Coulombianas entre partículas cargadas y electrones orbitales de los átomos en el medio. Por otro lado, la radiación indirectamente ionizante se produce cuando una partícula neutra con cierta energía choca con una partícula cargada y le transmite toda o parte de su energía, posteriormente, esta última puede interactuar con el medio y de esta manera ionizar los átomos.

Entre las partículas cargadas se encuentran el electrón y su antipartícula el positrón, cuyas masas en reposo son de  $9.109 \times 10^{-31} \text{ kg}$  y sus cargas eléctricas de  $\pm 1.602 \times 10^{-19} \text{ C}$  (siendo positiva la del positrón y negativa la del electrón); el protón cuya masa en reposo es de  $1.673 \times 10^{-27} \text{ kg}$  y misma carga eléctrica que el positrón, las partículas alfa que son un conjunto de dos protones y dos neutrones estrechamente unidos con carga positiva y masa de 4 uma, las partículas  $\beta^+$  y  $\beta^-$  que son electrones o positrones muy energéticos los cuales salen disparados de un evento radiactivo, los iones pesados, entre otros [13].

En cambio, entre las partículas no cargadas se incluyen los fotones que son la unidad de radiación electromagnética, los neutrinos y los neutrones. Los fotones pueden encontrarse como rayos gamma, que son radiación electromagnética emitida por un núcleo cuando experimenta una transición de un estado energético mayor a otro menor y normalmente se presentan después de un decaimiento alfa o beta. Los fotones también se presentan como rayos  $X$ , los cuales son radiación electromagnética idéntica a los rayos gamma con la diferencia de que como se originan. Existen dos tipos de rayos  $X$ , los rayos  $X$  característicos que se producen al chocar un haz de electrones con un material pesado, ionizando las capas internas de los átomos que al recombinarse emiten rayos  $X$ . Y los rayos  $X$  de frenado o Bremsstrahlung donde un electrón es arrancado del átomo dejando un hueco en el orbital, el cual es llenado por el salto espontáneo de un electrón de una capa superior lo que genera la emisión de un rayo  $X$ .

## 1.2. Interacción de la radiación ionizante con materia

### 1.2.1. Partículas Cargadas [13]

Una partícula cargada, al atravesar un medio absorbente, experimenta interacciones Coulombianas con los electrones orbitales y con el núcleo de los átomos del medio. Estas interacciones se dividen en tres categorías en función del parámetro de impacto, definido como  $b$ , de la trayectoria de la partícula, comparado con el radio atómico clásico, conocido como  $a$ , del átomo del medio.

1. **Producción Bremsstrahlung o colisión radiativa:** Interacción de la fuerza Coulombiana de la partícula cargada con el campo nuclear externo del átomo del medio para  $b \ll a$ .
2. **Colisión dura:** Interacción de la fuerza Coulombiana de la partícula cargada con los electrones orbitales del átomo del medio para  $b \approx a$ .
3. **Colisión suave:** Interacción de la fuerza Coulombiana de la partícula cargada con los electrones orbitales del átomo del medio para  $b \gg a$ .

Durante el movimiento de la partícula cargada a través del medio, ésta experimenta diversas interacciones antes de perder toda su energía cinética. En estas interacciones puede verse afectado su camino y, a su vez, ir perdiendo un poco de su energía cinética al transferirla al medio o a fotones. Esta transferencia depende tanto de las características del medio como de la partícula incidente. Cada una de esas posibles interacciones entre la partícula cargada y los átomos del medio es caracterizada por una sección transversal específica (probabilidad)  $\sigma$  para una interacción en particular.

El poder de frenado es el parámetro usado para describir la pérdida gradual de energía de la partícula cargada conforme ésta va penetrando en el medio y es propio del material en el cual se propaga la partícula. Al dividir el poder de frenado lineal por la densidad  $\rho$  del medio, se obtiene el poder de frenado másico  $S$  dado en unidades de  $[MeVcm^2/g]$ . Este parámetro juega un papel importante en la dosimetría de radiación.

$$S = - \left( \frac{1}{\rho} \right) \frac{dE}{dx} \quad (1.1)$$

Existen dos tipos de poder frenado: el *poder de frenado radiativo* (también llamado poder de frenado nuclear), que resulta de la interacción de la partícula cargada con el núcleo de los átomos del medio; y el *poder de frenado de colisión* (también llamado poder de frenado electrónico o de ionización), que resulta de la interacción de la partícula cargada con los electrones del medio. El poder de frenado de colisión se divide en poder de frenado de colisión suave (lejano) y poder de frenado de colisión duro (cercano).

$$S_{tot} = S_{rad} + S_{col} = S_{rad} + S_{col}^{suave} + S_{col}^{duro} \quad (1.2)$$

El *poder de frenado radiativo* está definido en términos de la constante de estructura fina  $\alpha$ , el radio clásico del electrón  $r_e$ , el número atómico del medio  $Z$ , la densidad atómica  $N_a = \frac{N_A}{A}$  ( $N_A$  es el número de Avogadro y  $A$  la masa atómica), la energía inicial  $E_i$  de la partícula cargada, y la función de lenta variación de  $z$  y  $E_i$  representada por  $B_{rad}$ .

$$S_{rad} = \alpha r_e^2 Z^2 \frac{N_A}{A} E_i B_{rad} \quad (1.3)$$

Para partículas cargadas **pesadas**, el *poder de frenado de colisión* es función de la constante de poder de frenado de colisión definida como  $C_0 = 4\pi N_A r_e^2 m_e c^2 = 0.3071 \text{ MeV} \cdot \text{cm}^2/\text{mol}$ , el número atómico de la partícula cargada pesada  $z$ , de  $\beta$  que es la velocidad de la partícula cargada normalizada por la velocidad de la luz en el vacío  $c$ , de  $Z$  y  $A$  que son el número y la masa atómica; y  $B_{col}$  que es el número de frenado atómico.

$$S_{col} = C_0 \frac{z^2 Z}{\beta^2 A} B_{col} \quad (1.4)$$

Las interacciones de partículas cargadas **ligeras** (electrones y positrones) difieren de las pesadas en tres aspectos: los efectos relativistas llegan a ser importantes a energías cinéticas relativamente bajas; las colisiones con los electrones orbitales pueden resultar

en una transferencia grande de energía y en dispersiones elásticas e inelásticas con desviaciones angulares grandes; y las colisiones con el núcleo del átomo del medio pueden resultar en producción de Bremsstrahlung y, dependiendo de la energía de la partícula incidente, en pérdida de radiación.

El poder de frenado de colisión másico total para electrones y positrones, de acuerdo con el *Reporte 37* del *ICRU* [13], se expresa de la siguiente manera:

$$S_{col} = 2\pi r_e^2 \frac{Z}{A} N_A \frac{m_e c^2}{\beta^2} \left[ \ln \frac{E_K}{I} + \ln \left( 1 + \frac{\tau}{2} \right) + F^\pm(\tau) - \delta \right] \quad (1.5)$$

En la ecuación 1.5, se utiliza  $F^-(\tau)$  para electrones y  $F^+(\tau)$  para positrones, definidas a continuación:

$$F^-(\tau) = (1 - \beta^2)[1 + \tau^2/8 - (2\tau + 1) \ln 2]$$

$$F^+(\tau) = 2 \ln 2 - (\beta^2/12)[23 + 14/(\tau + 2) + 10/(\tau + 2)^2 + 4/(\tau + 2)^3]$$

Cuando una partícula cargada atraviesa la materia, pierde su energía en las colisiones ionizantes y en las radiativas, lo cual puede dar lugar a desviaciones significativas de su trayectoria incidente. Además, las partículas sufren un gran número de desviaciones como consecuencia de la dispersión elástica. Los efectos de dispersión son distintos para partículas cargadas pesadas que para ligeras:

- Las partículas cargadas pesadas no experimentan pérdidas por radiación, transfieren solo escasas cantidades de energía en colisiones ionizantes individuales, y principalmente, sufren pequeñas desviaciones angulares en colisiones elásticas. Su camino a través de un medio absorbente es esencialmente rectilíneo.
- Los electrones con energía cinética  $E_K$ , por el contrario, pueden perder energía hasta  $\frac{1}{2}E_K$  en colisiones ionizantes individuales y una energía de hasta  $E_K$  en colisiones radiativas individuales. Dado que también pueden ser dispersados con ángulos muy grandes, su recorrido por el medio absorbente es muy tortuoso.

El alcance  $R$  de una partícula cargada en un medio absorbente es un concepto experimental que proporciona el espesor de un absorbente que puede ser penetrado por la partícula. Depende de la energía cinética de la partícula, su masa y su carga, así como de la composición del medio absorbente.

La mayoría de las interacciones de colisión y radiación transfieren individualmente sólo una pequeña fracción de la energía cinética de la partícula incidente, y es conveniente pensar en la partícula que se mueve a través de un medio como la pérdida de su energía cinética gradual y continua en un proceso. A menudo se le conoce como la “aproximación de la desaceleración continua” o CSDA por sus siglas en inglés.

$$R_{CSDA} = \int_0^{(E_K)_0} \frac{dE}{S_{tot}(E)} \quad (1.6)$$

En la ecuación anterior,  $R_{CSDA}$  es el alcance CSDA (longitud de camino promedio) de la partícula cargada en el medio [ $cm^2 g^{-1}$ ],  $(E_K)_0$  es la energía cinética inicial de la partícula cargada y  $S_{tot}(E)$  es el poder de frenado total de la partícula cargada como función de la energía cinética  $E_K$ .

### 1.2.2. Fotones [13]

Al penetrar un medio absorbente, los fotones interactúan con diversos átomos del medio, ya sea con el núcleo o con los electrones orbitales del átomo. Cuando hay interacción con el núcleo, puede ser directamente con él (*foto desintegración nuclear*) o con su campo electrostático (*producción de pares*). Si las interacciones son con los electrones orbitales pueden ser con los electrones poco ligados (*dispersión Thomson, efecto Compton o triplete*) o con los fuertemente ligados (*efecto fotoeléctrico, dispersión Rayleigh*).

La interacción de fotones con materia puede tener como resultado la absorción total del fotón y la transmisión de una parte de su energía a un electrón orbital, o la dispersión del fotón. Este último puede ser de dos maneras, ya sea que el fotón mantenga su energía, es decir, se de una dispersión elástica; o bien, que se pierda parte de la energía del fotón incidente al cederla a un electrón orbital.

El parámetro más importante usado para la caracterización de la penetración de fotones en un medio absorbente es el coeficiente de atenuación lineal  $\mu$ . Este coeficiente depende de la energía del fotón y el número atómico  $Z$  del medio, y puede ser descrito como la probabilidad por unidad de camino recorrido de que un fotón interactúe con el medio. También existe el coeficiente de absorción lineal,  $\mu_{en}$ , el cual puede definirse como la fracción de un haz de radiación absorbida por unidad de espesor del medio absorbente, y al igual que  $\mu$ , depende de la energía del fotón y de  $Z$ .

La principal relación entre el espesor de un medio absorbente y la intensidad de un haz de fotones atenuado por el medio, esta representada por ley estándar de la atenuación exponencial definida por la ecuación (1.7); donde  $I_0$  es la intensidad del haz no atenuado.

$$I(x) = I_0 \exp(-\mu x) \quad (1.7)$$

El espesor de un absorbente homogéneo que atenúa la intensidad del haz  $I(0)$  a  $1/e = 0.368$  (36.8%), de la intensidad original, i.e.  $I(\bar{x}) = 0.368I(0)$ , se conoce como el recorrido medio libre o longitud de relajación. El recorrido medio libre del fotón,  $\bar{x}$ , es la distancia promedio que un fotón de energía  $h\nu$  atraviesa en un medio absorbente antes de interactuar con él. La relación entre el recorrido medio libre y el coeficiente de atenuación lineal está determinado por  $\mu\bar{x} = 1$ .

Como se mencionó con anterioridad, los fotones tienen diversas opciones para interactuar con la materia. A continuación se describen brevemente las siete interacciones de importancia en física médica y dosimetría de radiación:

- En la *dispersión Thomson* el campo eléctrico del fotón acelera un electrón, haciendo que a su vez, emita radiación en la misma frecuencia que el fotón incidente, y por lo tanto, el fotón es dispersado. El electrón se moverá en la dirección del campo eléctrico oscilante, lo que provoca radiación electromagnética dipolar. La partícula irradiará con más fuerza en la dirección perpendicular a su movimiento y esta radiación se polarizará a lo largo de la dirección del mismo.
- La *dispersión Rayleigh* es una interacción en la que los fotones son dispersados por

electrones atómicos fuertemente ligados, aquí el átomo no es excitado ni ionizado. La energía del fotón incidente es prácticamente la misma que la del dispersado, y el ángulo de dispersión es muy pequeño.

- Para la *dispersión Compton* el fotón choca con un electrón libre (capa de valencia). El electrón secundario adquiere sólo una parte de la energía del fotón y el resto se la lleva un fotón desviado de menor energía.
- El *efecto fotoeléctrico* consiste en que el fotón se encuentra con un electrón de las capas internas (K o L) del material y le transfiere toda su energía, desapareciendo el fotón original. El electrón secundario adquiere toda la energía del fotón en forma de energía cinética, y es suficiente para desligarlo de su átomo y convertirlo en proyectil. Se frena por ionización y excitación del material.
- Cuando un fotón energético se acerca al campo eléctrico intenso de un núcleo puede suceder la *producción de pares*. En este caso el fotón se transforma en un par electrón-positrón. Como la suma de las masas del par es  $1.02 \text{ MeV}$ , el proceso no puede suceder si la energía del fotón es menor que esta cantidad. Si la energía del fotón original es mayor que  $1.02 \text{ MeV}$ , el excedente se lo reparten el electrón y el positrón como energía cinética, pudiendo ionizar el material. El positrón al final de su trayecto se aniquila produciéndose dos fotones de aniquilación, de  $0.511 \text{ MeV}$  cada uno.
- La *producción triplete* es similar a la producción de pares, con la diferencia de que sucede cuando el fotón energético se acerca al campo eléctrico intenso de un electrón, y no de un núcleo.
- En el caso de la *fotodesintegración nuclear*, ésta sucede cuando un núcleo se descompone en otros dos núcleos debido a su interacción con un fotón externo.

Cada uno de los efectos predomina a diferentes energías de los fotones. Por ejemplo, a bajas energías (rayos X) predomina el efecto fotoeléctrico; a energías iguales o mayores a  $1.02 \text{ MeV}$  la producción de pares; y pese a que la dispersión Compton siempre está presente, predomina a medianas energías.



Completa absorción del fotón	Dispersión del fotón
Efecto fotoeléctrico	Dispersión Thomson
Producción de pares	Dispersión Rayleigh
Producción triplete	Dispersión Compton
Fotodesintegración	

Tabla 1.1: Tipos de interacciones fotón-átomo [13].

### 1.3. Radiactividad

La radiactividad consiste en el decaimiento de ciertos núcleos inestables con emisión de radiación, es decir, el núcleo inestable emite la energía excedente en forma de partículas cargadas o fotones, dependiendo el caso. Un núcleo se encuentra en un estado inestable cuando contiene cierto número de nucleones (neutrones y protones) y se encuentra en un estado de energía que no es el más bajo posible para un sistema con dicho número de nucleones [7].

Si se toma a  $N$  como el número de átomos presentes en un tiempo dado y  $dN$  representa el número de decaimientos durante un intervalo de tiempo  $dt$ , se obtiene una probabilidad de decaimiento por unidad de tiempo igual a:

$$\lambda = -\frac{1}{N} \frac{dN}{dt} = \text{constante} \quad (1.8)$$

Dónde  $\lambda$  es la constante de decaimiento. Una vez obtenida esta relación, se procede a definir la actividad de una muestra dada por:

$$A = \left| \frac{dN}{dt} \right| = \lambda N \quad (1.9)$$

La actividad se define como la razón a la cual ocurren los decaimientos de los núclidos. En el Sistema Internacional se mide en Becquerels [ $Bq$ ] los cuales equivalen a transformaciones o decaimientos por segundo [ $dps$ ]. La unidad tradicional es el Curie [ $Ci$ ], dónde  $37 MBq$  equivalen a  $1 mCi$ .

La vida media de un radioisótopo se conoce como el tiempo transcurrido en el cual el número de átomos radiactivos decae a la mitad del número inicial, o dicho de otra

manera, el tiempo en el cual la actividad disminuye a la mitad de la actividad inicial [1]. Se denota como:

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda} \quad (1.10)$$

Por último, la vida promedio de un núcleo radiactivo es la esperanza de vida de todos los átomos de una muestra dada, es decir, permite estimar el número total de decaimientos que se llevarán a cabo. Se define como:

$$\tau = \frac{1}{\lambda} \quad (1.11)$$

### 1.3.1. Técnicas de imagen molecular

La radiactividad, particularmente el uso de núcleos radiactivos, ha servido a la medicina para el desarrollo de técnicas que permiten el reconocimiento temprano de tejidos anormales en pacientes; dando paso a la medicina nuclear. Entre dichas técnicas se encuentran la tomografía por emisión de positrones y la tomografía computarizada por emisión de fotones únicos, las cuales unidas con la tomografía computarizada permite obtener una distribución anatómica y metabólica del objeto de estudio.

La tomografía computarizada o CT ha sido la más valiosa contribución al campo del diagnóstico anatómico por imagen. El CT consiste en un tubo de rayos  $X$  que emite un haz muy fino de fotones. Este haz incide sobre el objeto de estudio y parte de la radiación es absorbida por el mismo, pero otra parte logra atravesarlo y es recogida por unos detectores. El emisor del haz va cambiando de orientación alrededor del objeto estudiado, esto permite obtener imágenes en diversas posiciones para que al reconstruirlas se genere una imagen anatómica tridimensional del paciente.

La tomografía por emisión de positrones es una técnica no invasiva capaz de visualizar la actividad metabólica del cuerpo humano. Se basa en detectar y analizar la distribución tridimensional que adopta en el interior del cuerpo un radiofármaco emisor de positrones de vida media corta administrado al paciente. Estos elementos emiten un positrón desde su núcleo, el cual viaja solo una corta distancia a través del tejido

e interactúa con un electrón libre o débilmente ligado. El resultado de esta interacción es una aniquilación, generando dos fotones con una energía de  $511 \text{ keV}$  cada uno y emitidos en direcciones opuestas.

El sistema está formado por un anillo que detecta los fotones provenientes del paciente, para que estos fotones conformen la imagen deben detectarse “en coincidencia”, es decir, al mismo tiempo. Esto evita tomar en cuenta radiación dispersada. Por último los fotones detectados son convertidos en señales eléctricas y sometidas a procesos de reconstrucción para obtener la imagen metabólica tridimensional.

Los radionúclidos más utilizados en el PET son  $^{18}\text{F}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ , y  $^{15}\text{O}$ . El principal es el Fluor-18, el cual ha permitido el desarrollo del radiofármaco fluorodesoxiglucosa [18-FDG]. Este último actúa como un análogo de la glucosa permitiendo la visualización del consumo de glucosa, proceso metabólico que aumenta considerablemente en muchos tumores [10].

La tomografía computarizada por emisión de fotones únicos o SPECT es similar al PET, ya que también permite una visualización metabólica del paciente, con la diferencia de que ésta utiliza directamente radionúclidos emisores de rayos gamma en un rango de energía de aproximadamente  $75$  a  $360 \text{ keV}$  y de vida media más larga. Este sistema utiliza una cámara sensible a los rayos gamma que gira alrededor del paciente adquiriendo imágenes de diversos cortes para luego reconstruir tridimensionalmente la imagen. Este equipo es comúnmente conocido como cámara gamma o gammacámara.

En el SPECT, el Tecnecio-99m es el radionúclido más usado, esto es debido a sus altamente interesantes propiedades físicas, entre las cuales se encuentra su vida media de  $6 \text{ h}$  y su máxima emisión gamma de  $140 \text{ keV}$ . Otros emisores gamma utilizados son el  $^{111}\text{In}$ ,  $^{123}\text{I}$  y el  $^{67}\text{Ga}$  con vidas media de  $67.2$ ,  $13.2$  y  $78.3 \text{ h}$ , y máximas energías gamma de  $245$ ,  $159$  y  $393 \text{ keV}$ , respectivamente [10].

## 1.4. Dosimetría interna

La cantidad de radiación depositada en los tejidos es el principal factor en la evaluación de la utilidad terapéutica de los radionúclidos. Aunque las mediciones directas de la dosis absorbida y la distribución de la misma serían preferibles, esto no es posible en estudios clínicos de pacientes o en modelos experimentales *in vivo*. Esta situación hace necesario el uso de técnicas de dosimetría interna, que son aplicadas en la determinación de la dosis depositada en los tejidos.

La dosimetría interna se refiere a la determinación de la cantidad y la distribución temporal y espacial, de la energía de radiación depositada en el tejido mediante radionúclidos, dentro de un ser vivo [18]. El efecto que una cantidad cualquiera de radiación produce, depende principalmente de la cantidad de energía que la radiación deposite en el organismo irradiado. A continuación, se definen las cantidades necesarias para comprender los cálculos de la dosis de radiación que se desarrollarán posteriormente.

**Actividad acumulada:** se define como número total de decaimientos en una región en un intervalo de tiempo determinado; ésta depende de la vida media del radionúclido y de la actividad en el órgano fuente como se muestra en la ecuación (1.12), donde  $A_0$  es la actividad administrada en el órgano fuente [dps].

$$\hat{A} = 1.44A_0t_{1/2} \quad (1.12)$$

La actividad acumulada tiene unidades en el SI de [ $mCi \cdot h$ ] y en el sistema convencional de [ $Bq \cdot s$ ].

**Dosis absorbida:** La dosis absorbida es la cantidad dosimétrica fundamental de la radiación ionizante, se define como la energía promedio depositada en cada gramo de materia irradiada.

$$D = \frac{d\bar{E}}{dm} \quad (1.13)$$

Donde  $d\bar{E}$  es la energía media impartida a la materia por la radiación ionizante y  $dm$  es la masa de la materia irradiada. La unidad correspondientes en el SI es el *gray*

(1 Gy = 1 J/kg), y la unidad convencional es el rad (1 rad = 100 erg/g). Por lo tanto, 1 Gy es igual a 100 rad.

**Transferencia lineal de energía:** es la energía que una partícula cargada imparte a la materia por unidad de longitud a medida que la atraviesa. Se expresa por:

$$L = \frac{dE}{dl} \quad (1.14)$$

Donde  $L$  es la transferencia lineal de energía y  $dE$  es la energía perdida por la partícula al atravesar una distancia  $dl$ . Su unidad de medida en el SI es el [J/m] y la unidad convencional es el [keV/μm]. La equivalencia entre ambas unidades es de 1 J/m = 6.25 × 10<sup>9</sup> keV/μm.

**Dosis equivalente:** es la magnitud que describe el efecto de los distintos tipos de radiaciones ionizantes sobre los tejidos vivos, es decir, el efecto radiobiológico. Su unidad de medida es el Sievert [Sv], y se define como:

$$H_{T,R} = w_R \cdot D_{T,R} \quad (1.15)$$

Siendo  $D_{T,R}$  la dosis absorbida promediada sobre el tejido u órgano  $T$ , procedente de un tipo de radiación  $R$ , y  $w_R$  el factor de ponderación de la radiación .

### 1.4.1. Esquema MIRD

El esquema MIRD es un formalismo matemático elaborado a principios de los años 70s por el *Medical Internal Radiation Dose (MIRD) Committee* de la *Society of Nuclear Medicine (SNM)*. Constituye una de las bases para calcular la dosis absorbida por los órganos debida a los radionúclidos internos para propósitos de radioprotección [16].

La dosis absorbida se define como la energía absorbida de la radiación ionizante por unidad de masa de tejido [17]. La metodología MIRD, proporciona las ecuaciones necesarias para calcular la dosis media absorbida en un órgano o tejido, la cual es calculada indirectamente, es decir, se calcula a partir de la medición directa de la actividad.

La dosis media total absorbida en una región de interés (un blanco) es la suma de las dosis de todas las regiones fuente al blanco, la ecuación que define a la dosis es la siguiente, y puede dividirse en parámetros físicos y biológicos.

$$\bar{D}(r_k \leftarrow r_h) = \sum_h \frac{\hat{A}_h}{m_k} S(r_k \leftarrow r_h) \quad (1.16)$$

donde

$$S(r_k \leftarrow r_h) = \sum_i \Delta_i \phi_i(r_k \leftarrow r_h)$$

Aquí  $r_k$  representa la región blanco mientras que  $r_h$  es la región fuente.

La actividad acumulada ( $\hat{A}_h$ ) en el órgano fuente es el parámetro biológico del MIRD, la cual representa el número total de transformaciones nucleares ocurridas durante el tiempo de interés en la región fuente.

Los parámetros físicos de la ecuación son la energía media emitida por transición ( $\Delta_i$ ), la fracción de energía absorbida ( $\phi_i$ ), y la dosis media por unidad de actividad acumulada ( $S$ ). El primero, la energía media emitida por transición,  $\Delta_i$ , es una propiedad del radionúclido y se define como  $\Delta_i = kn_i E_i$ , donde  $k$  es una constante de la que dependen las unidades usadas para los términos de la ecuación de dosis,  $E_i$  es la energía promedio por partícula emitida y  $n_i$  la intensidad o número de partículas emitidas por transición. Sus unidades convencionales son [ $rad \cdot g/\mu Ci \cdot h$ ] y en el Sistema Internacional [ $Gy \cdot kg/Bq \cdot s$ ].

La fracción absorbida,  $\phi_i$ , es la cantidad de energía absorbida por el órgano blanco debida a los  $i$ -tipos de radiaciones emitidas. Varía con el tipo de radiación y la energía emitida, con el tipo de material por donde pasa la radiación, la configuración geométrica y la composición de la fuente y el objetivo. Sus valores oscilan entre 0 y 1. Para los seres humanos se considera que cuando el órgano fuente y el blanco son los mismos, para partículas cargadas  $\phi_i = 1$  y para fotones  $\phi_i = 0$ . Cuando el órgano fuente y el blanco son diferentes  $\phi_i = 0$  para partículas cargadas y  $\phi_i = 1$  para fotones, esto es debido al alcance de cada una de las partículas.

La dosis media por unidad de actividad acumulada, mejor conocida como el valor-S, forma la base del formalismo MIRD. Los valores-S dependen del isótopo y la geometría de los órganos objetivo y fuente. El comité del MIRD ha calculado los valores-S para todos los isótopos usados en medicina nuclear y para maniqués antropomórficos que representan el estándar del hombre, la mujer y niños, de diferentes edades.

Pese a la importancia de la metodología MIRD para el desarrollo de cálculos dosimétricos, no es posible aplicarla a pacientes en terapias con radionúclidos. Ello se debe a sus limitaciones, las cuales se presentan a continuación:

- Las geometrías de los órganos fuente y objetivo están estandarizadas.
- Se asume que la actividad se distribuye homogéneamente dentro de los órganos fuente, y a su vez, el depósito de energía de radiación en los órganos blanco es uniforme [16].
- La dosis absorbida en los órganos blanco es calculada como una dosis promedio.
- La distribución intracelular de radionúclidos emisores de partículas de corto alcance es ignorada, ya que se asume que este tipo de radiación es totalmente absorbida en el órgano fuente sin que cruce a los tejidos adyacentes.

Este último punto es importante para el desarrollo de investigaciones *in vivo* en roedores, pues los órganos de los ratones son relativamente pequeños comparados con el alcance de las partículas cargadas. Dependiendo del espectro de emisión del radionúclido, la contribución de las partículas cargadas provenientes de la fuente, puede resultar una cantidad significativa de energía de radiación impartida a los órganos adyacentes.

Dadas las limitantes mencionadas, el formalismo MIRD es adecuado en seguridad radiológica a niveles de dosis de diagnóstico, pero no para terapias donde las estimaciones de distribuciones de dosis absorbida de radiación en el tumor deben ser más exactas, o para investigaciones pre-clínicas *in vivo*, donde se trabaja con ratones.

Debido a lo anterior, surgen nuevos métodos de dosimetría interna basados en las técnicas del MIRD, como lo es el método del kernel puntual. Este método consiste en dividir el órgano fuente en un largo número de voxeles, lo que permite considerar a la

actividad de cada voxel como un punto fuente, y obtener una distribución de la dosis absorbida.

### 1.4.2. Método del kernel puntual

La idea principal del método del kernel puntual se basa en dividir el volumen de la fuente de radiación, en celdas elementales o voxeles (kernel puntuales). Cada kernel puntual da una contribución a la tasa de dosis, debido a que cada voxel fuente tiene una cantidad discreta de actividad acumulada asociada. La dosis absorbida en un voxel por unidad de actividad acumulada es obtenida por la suma de las contribuciones de todos los voxeles fuente. Así, una distribución de actividad no uniforme puede ser tomada en cuenta a nivel macroscópico [12].

En una distribución de actividad en un tejido homogéneo de extensión infinita, la distribución espacial de la dosis puede ser determinada al convolucionar la concentración de núclido con la respuesta de la dosis específica al emisor, esto suele ser llamado kernel puntual de dosis y es descrito por la siguiente ecuación [15]:

$$D(r) = \int_V A(r') \cdot k(r - r') d^3 r' \quad (1.17)$$

Donde  $r$  representa la distancia al voxel fuente,  $D(r)$  es la tasa de dosis absorbida en el punto  $r$ ,  $A(r')$  es la actividad acumulada en el punto  $r'$ , y  $k(r - r')$  es el kernel puntual de dosis total. Se aprecia en la ecuación anterior que el kernel puntual de dosis es únicamente función de la distancia, aunque cabe mencionar, que es único y característico de cada radionúclido.

Si se quiere calcular la dosis absorbida para una distribución de actividad en general, la región de actividad es discretizada en una red 3D. Entonces la ecuación (1.17) es convertida a su forma discreta, tomando dicha distribución de actividad acumulada y un kernel puntual de dosis discreto, ambos representados en matrices 3D.

$$D(r) = \sum^N A(r') \cdot k(r - r') \quad (1.18)$$



La matriz de distribución de actividad acumulada puede ser obtenida a partir de técnicas de imagen molecular, por lo que el tamaño del voxel es decidido en base a la resolución de la distribución de actividad, el tamaño del volumen de interés y la precisión de cálculo que se desee. Además, al igual que el formalismo MIRD, un mismo voxel puede ser considerado tanto fuente como blanco, lo cual causa procedimientos estocásticos que exceden de los tiempos de cálculo razonables.

Según el teorema de convolución, aplicando las propiedades clásicas de los operadores de Fourier, ésta puede ser calculada rápidamente mediante técnicas de transformadas de Fourier. Esto permite, evitar los problemas relacionados con el excesivo tiempo de cálculo.

$$\dot{D}(r, t) = iFFT[FFT(A(r, t)) \cdot FFT(k(r))] \quad (1.19)$$

donde

$$k(r) = k_\gamma(r) + k_\beta(r) \quad (1.20)$$

El kernel puntual de dosis total es la suma de las matrices 3D del kernel puntual de dosis gamma y del beta. El kernel es propio de cada radionúclido, del medio de interés y dependen directamente de la distancia entre el punto fuente y el blanco. La forma funcional del kernel puntual de dosis gamma es definida por Giap [9] de la siguiente manera:

$$k_\gamma(r) = c \sum_i^{N_\gamma} n_i E_i \left[ \left( \frac{\mu_{en}}{\rho} \right) \frac{1}{4\pi r^2} \exp(-\mu r) B_{en}(\mu r) \right]_i \quad (1.21)$$

Donde  $c = 1.60 \times 10^{-8} \text{ g cGy/MeV}$ ,  $N_\gamma$  es el número total de fotones emitidos por decaimiento,  $n_i$  el número de la  $i$ -ésima radiación gamma emitida por decaimiento,  $E_i$  la energía media de la  $i$ -ésima radiación gamma [MeV],  $\mu_{en}$  es el coeficiente de absorción lineal [ $\text{cm}^{-1}$ ] a la energía  $E_i$ ,  $\mu$  el coeficiente de atenuación lineal [ $\text{cm}^{-1}$ ] para la misma energía,  $\rho$  es la densidad del medio [ $\text{g/cm}^3$ ], y  $B_{en}$  es el factor de acumulación de la energía de absorción a la distancia  $\mu r$  proporcionados por Berger [5] en el *MIRD Pamphlet 2*.

El kernel puntual de dosis beta escalado está dado por Prestwich [14]:

$$k_{\beta}(x) = 4\pi\rho r^2 r_N \phi_{\beta}(r) \quad (1.22)$$

Donde  $4\pi\rho r^2 \phi_{\beta}(r)$  es la fracción absorbida específica asociada con el espectro beta continuo del isótopo,  $r$  la distancia de la fuente al blanco,  $x = r/r_N$  es la distancia escalada y  $r_N$  el alcance CSDA para la máxima energía beta del radionúclido.

Los cálculos de los kernel se basan en técnicas de simulación MonteCarlo, lo cual significa el desarrollo de códigos pesados que implican un tiempo computacional enorme, en la mayoría de las ocasiones. Dado este inconveniente, se han encontrado ecuaciones que ajustan, con una precisión menor al 4%, el comportamiento de los kernel gamma y beta. Dichas funciones fueron publicadas por Furhang para la contribución gamma [8] y por Prestwich para la beta [14]. Para el kernel gamma:

$$F_{\gamma}(r) = \sum_i^{i_{max}} \left( \frac{a_{-2}}{r^2} + \frac{a_{-1}}{r} + a_1 r + a_2 r^2 \right)_i \exp(-m_i r) \quad (1.23)$$

Aquí  $r$  está dada en [cm] e  $i_{max}$  puede ser a lo mucho tres. La contribución de un grupo individual beta se representa como:

$$F_{\beta}(x) = aL(x) + b_1 \exp(-\lambda_1 x) + b_2 \exp(-\lambda_2 x) + C\Pi(x) \quad (1.24)$$

$$L(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma(x_0 - x)} \exp(-[(\log(x_0 - x) - \mu)^2 / 2\sigma^2])$$

donde

$$\begin{aligned} \Pi(x) &= 1, 0 \leq x \leq 1 \\ &= 0, x > 1. \end{aligned} \quad (1.25)$$

Estas ecuaciones fueron elegidas por su similitud con el comportamiento de los kernel, pero es preciso enfatizar que ni las funciones ni sus parámetros se encuentran ligados con algún mecanismo físico. Los parámetros correspondientes a los radionúclidos con mayor potencial para su aplicación en radioinmunoterapia se presentan en las Tablas 1.2 y 1.3, para ambas contribuciones.

Isótopo	$a_{-2}$	$a_{-1}$	$a_0$	$a_1$	$a_2$	$m$	$Error_{max}$
Cu-67	4.279E-12	8.344E-13	7.702E-14	0	0	0.1322	3.0 %
	6.456E-12	0	0	0	0	10.122	
I-131	1.598E-11	2.473E-12	1.972E-13	3.435E-15	2.882E-16	0.14893	0.6 %
Re-186	7.263E-13	2.287E-13	1.527E-14	0	0	0.14534	1.7 %
	2.888E-12	0	0	0	0	5.4337	
Re-188	2.162E-12	3.455E-13	1.298E-14	0	0	0.10739	1.2 %
	1.444E-12	0	0	0	0	5.1969	

Tabla 1.2: Kernels de dosis gamma ecuación (1.23), para un medio acuoso infinito. Los coeficientes se enlistan por renglones, donde cada renglón se refiere a un valor  $i$  del kernel de dosis. El error absoluto máximo de cada ajuste se encuentra en la última columna (la desviación estándar absoluta máxima de los kernels generados es del 2 %). Tabla obtenida de Furhang [8].

Núcleo	Energía [MeV]	A	$x_0$	$\mu$	$\sigma$	$b_1$	$\lambda_1$	$b_2$	$\lambda_2$	C
$^{32}P$	1.708	4.36	1.3253	0.5066	0.3248	-0.583	8.967	0.038	2784.921	7.21E-05
$^{67}Cu$	0.184	3290.20	1.2436	2.1525	0.5594	2.377	25.480	1.852	157.690	9.42E-06
	0.395	115.15	1.2356	1.3441	0.4730	1.127	30.716	1.192	280.276	9.38E-06
	0.484	55.16	1.2414	1.1564	0.4467	0.836	35.453	0.991	358.132	9.68E-06
	0.577	30.68	1.2533	1.0051	0.4210	0.618	44.193	0.819	461.127	9.32E-06
$^{90}Y$	2.286	3.12	1.2655	0.4020	0.3577	0.113	1161.102	-	-	6.69E-05
$^{131}I$	0.248	1940.70	1.2289	2.0483	0.5564	2.238	25.449	1.864	187.985	8.79E-06
	0.304	708.36	1.2252	1.8071	0.5325	1.913	26.092	1.730	214.525	8.72E-06
	0.334	454.22	1.2239	1.6987	0.5211	1.760	26.495	1.641	227.646	8.78E-06
	0.606	40.71	1.2425	1.0825	0.4373	0.845	35.316	1.029	411.509	9.15E-06
	0.807	6.22	1.2766	0.6122	0.3625	0.820	24.472	0.835	434.741	1.13E-05
$^{186}Re$	0.934	17.81	1.2519	0.8738	0.4076	0.467	58.020	0.657	651.510	5.79E-06
	1.072	12.63	1.2593	0.7852	0.3924	0.342	15.940	0.505	714.958	2.33E-06
$^{188}Re$	1.487	6.03	1.2960	0.5981	0.3491	-0.087	0.002	0.374	597.771	8.68E-02
	1.965	3.85	1.3409	0.4958	0.3157	-0.031	6.354	0.157	1658.212	5.90E-05
	2.120	3.49	1.3549	0.4762	0.3076	-0.028	6.281	0.113	2546.797	5.84E-05

Tabla 1.3: Parámetros para la representación analítica de los kernels puntuales de dosis escalado. Tabla obtenida de Prestwich [14].

## 1.5. Películas de tinte radiocrómico

Las películas radiocrómicas son películas que tienen incorporado un polímero el cual al irradiarse presenta un cambio en su densidad óptica, ésto implica que progresivamente se tiñan en diferentes tonos de azul en proporción a la cantidad de energía absorbida. La formación de la imagen ocurre como un proceso de tinción o un proceso de polimerización parcial azul bajo irradiación, en el cual la energía es transferida de un fotón o partícula energética a la parte receptiva de tinción blanca o una molécula de fotomonomero incoloro, iniciando la formanción de color a través de cambios químicos. Estos cambios son evidentes por el gran espectro de absorción en la región del rojo, tornándose el material más oscuro a mayor dosis absorbida.

Los dosímetros radiocrómicos son cada vez más populares en aplicaciones médicas y no médicas, gracias a los recientes descubrimientos relacionados con la exactitud y precisión de las películas fabricadas. Existen diversos modelos de películas radiocrómicas, para el interés del presente trabajo se trataran sólomente las películas EBT (*External*

*Beam Therapy*). Las ventajas que tiene el uso dosimétrico de estas películas sobre otros dosímetros son las siguientes [11]:

- Sensibilidad en un rango de dosis de 1 *cGy* a 800 *cGy*
- Autorrevelado en tiempo real (no procesamientos químicos)
- Consistentes y uniformes
- Respuesta de la dosis independiente de la energía desde *KeV* hasta *MeV*
- Próximo al tejido-equivalente
- Alta resolución espacial
- Insensible a la luz
- Resistente al agua (usables en maniqués con agua)
- Digitalizable con escaners Vidar, Epson y Microtek

La estructura de las películas EBT son un modelo complejo, consiste en dos capas sensibles, cada una con un grosor de 17  $\mu m$  y separadas por una capa firme de 6  $\mu m$  de espesor, todas están intercaladas entre dos hojas de poliéster transparente de 97  $\mu m$  de grueso [Figura 1.1]. La composición atómica de este modelo es H(39.7%), C(42.3%), N (1.1%), Li (0.3%), y Cl (0.3%) [6].

El espectro típico de absorción de las EBT muestra un pico máximo alrededor de 636 *nm* y un segundo pico alrededor de 585 *nm*. Consecuentemente, la respuesta de esta película dosimétrica se intensificará en mediciones con luz roja.

Cada sistema de dosimetría con película radiocrómica consta de tres principales componentes: el modelo de película utilizada, el densitómetro de escaneo, y el protocolo de escaneo. Uno de los densitómetros empleados es un escáner de transmisión de luz de modo monocromático. En cuanto al protocolo de escaneo, existen varios en la literatura, el utilizado en este trabajo se basa en los publicados por Alva [2] y por Devic [6]. La relación dosis-respuesta se obtuvo de la primera referencia y está dada por la ecuación (1.26), donde  $R$  es la respuesta,  $I_0$  es la intensidad leída en la película no irradiada e  $I$  la intensidad de la película radiada.

$$R = \log_{10} \left( \frac{I_0}{I} \right) \quad (1.26)$$

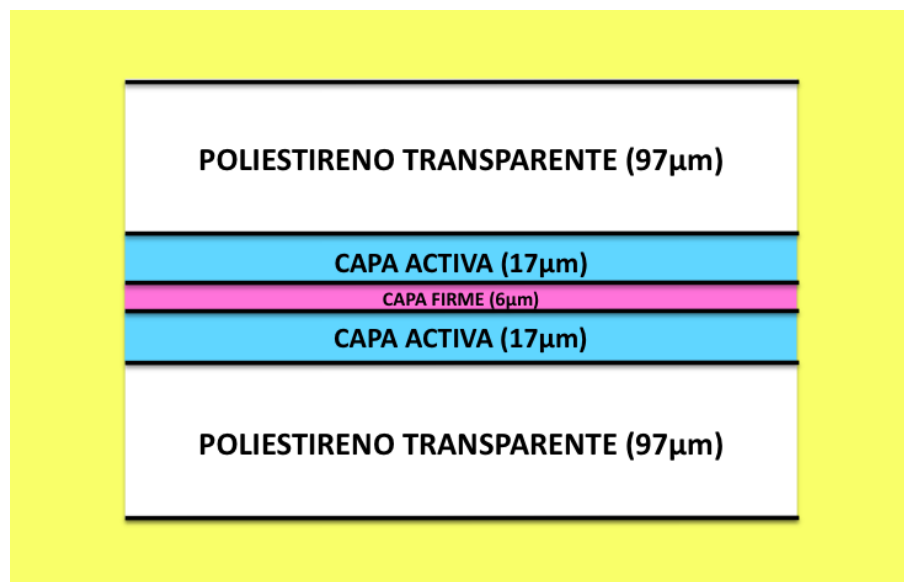


Figura 1.1: Configuración de la película dosimétrica EBT

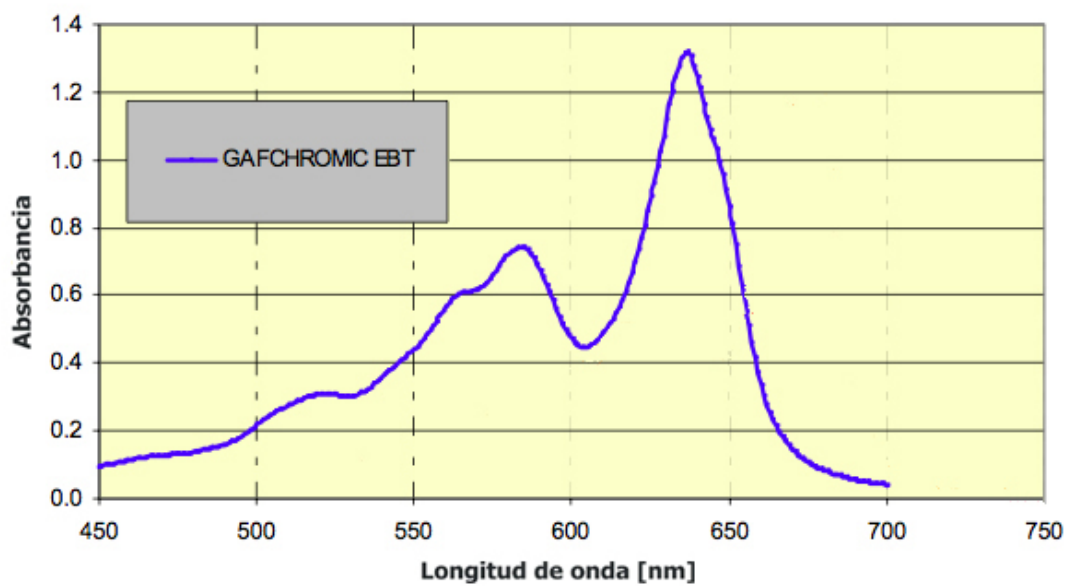


Figura 1.2: Espectro de absorción de las películas dosimétricas EBT.

La incertidumbre correspondiente a la respuesta es calculada mediante la ecuación (1.27) donde  $\sigma_{I_0}$  y  $\sigma_I$  son las desviaciones estándar de las intensidades de las películas no radiada y radiada, respectivamente.

$$\sigma_R = (\log_{10} e) \sqrt{\left(\frac{\sigma_{I_0}}{I_0}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_I}{I}\right)^2} \quad (1.27)$$

Para conocer la dosis [ $Gy$ ] a partir de un valor de intensidad obtenido, se grafica la dosis versus las mediciones de la intensidad y se ajustan los datos usando la forma analítica mostrada en la ecuación (1.28). La incertidumbre de dichos datos están dados por la ecuación (1.29) donde  $\sigma_a$  y  $\sigma_b$  representan las desviaciones estándar de los parámetros  $a$  y  $b$  de la función de ajuste. Las ecuaciones para las desviaciones estándar de la respuesta y la dosis fueron obtenidas del protocolo de Devic [6].

$$D_{ajuste} = a \cdot R + b \cdot R^n \quad (1.28)$$

$$\sigma_{D_{ajuste}} = \frac{\sqrt{R^2\sigma_a^2 + R^{2n}\sigma_b^2 + (a + nbR^{n-1})\sigma_R}}{D_{ajuste}} \quad (1.29)$$