



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Simulación Monte Carlo de la Dosis en Corazón, Pulmón y Piel en Estudios de Perfusión Cardíaca; Validación con Dosimetría TLD en Superficie

Ivan Antonio Salamanca Corredor

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias, Departamento Física
Bogotá, Colombia

2018

Simulación Monte Carlo de la Dosis en Corazón, Pulmón y Piel en Estudios de Perfusión Cardíaca; Validación con Dosimetría TLD en Superficie

Ivan Antonio Salamanca Corredor

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de:

Magister en Física Médica

Directora:

Ph.D. Paola Andrea Mayorga

Codirectora:

Ph.D. Yuly Edith Sánchez

Línea de Investigación:

Medicina Nuclear

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias, Departamento Física
Bogotá, Colombia

2018

A mi Esposa e hija por su paciencia, apoyo incondicional, por darme la fuerza para seguir adelante.

Agradecimientos

Este trabajo es el resultado de mucho tiempo de dedicación y esfuerzo, de noches en vela, de frustración al no tener resultados satisfactorios y de mucho stress; afortunadamente he contado con el soporte emocional de mi familia y el respaldo de mi directora de trabajo final de maestría y mis colaboradores, los que me ayudaron a superar los obstáculos que se presentaron en el camino.

Doy infinitas gracias a mi directora la Ph.D. Paola Mayorga que en todo momento ha orientado mi trabajo, brindándome su conocimiento y apoyo incondicional; además ha tenido paciencia, dedicación y ha empleado parte de su tiempo para que se den los mejores resultados en este trabajo.

Agradezco a la profesora Yuly Edith Sánchez por su paciencia y apoyó al aceptar la responsabilidad de codirigir este trabajo y por sus observaciones para mejorar el mismo.

Agradezco a la Fundación Clínica Shaio, especialmente al Servicio de Medicina Nuclear a los doctores; Ramón Murgueitio, Sonia Merlano y Edgar Rodríguez por abrirme sus puertas, por brindarme su apoyo y dejarme realizar mis prácticas de profundización y poder desarrollar mi trabajo de grado. De igual manera a José Ignacio Fajardo (Nacho) por apoyo y amistad, a las Bacteriólogas del servicio por compartir sus conocimientos.

Infinitas gracias a la profesora María Cristina Plazas por su apoyo en el momento en que pensé no continuar con mi maestría, por orientarme no solo en mi formación académica sino en encontrar el camino para culminar mis estudios.

A mi familia, por ser mi apoyo incondicional durante toda mi existencia y a mis dos grandes amores esposa e hija por ser mi motor, las personas que me han cuidado y han traído alegría al corazón y a mi vida, le estoy enteramente agradecido.

Resumen

Este trabajo tiene como objetivo estimar la dosis en órganos y tejidos como pulmón, corazón, colon y superficie, mediante técnicas de simulación Monte Carlo (MC) código PENELOPE (PENetration and Energy LOss of Positrons and Electrons) comparando dichos resultados con dosimetría termoluminiscente (TLD) en superficie, para estudios de perfusión miocárdica del servicio de medicina nuclear de la Fundación Clínica Shaio. Para estimar la dosis depositada en órganos y tejidos, se seleccionaron 20 pacientes, a quienes con previo consentimiento, se les colocaron dos detectores en superficie torácica y colon, con el fin de estimar la dosis que reciben en una perfusión miocárdica con stress farmacológico y así poder comparar con la simulación Monte Carlo.

Los resultados entre las dos técnicas, evidencian una diferencia asociada a las características de la simulación Monte Carlo, donde se consideró únicamente la energía del radiofármaco, número de historias y la geometría respectiva para cada uno de los órganos, sin tener en cuenta la distribución del radiofármaco (diferencias en captación en órganos fuentes y órganos blancos), mientras que en la dosimetría termoluminiscente si se consideró.

Palabras Clave: Perfusión Miocárdica, Simulación Monte Carlo, Termoluminiscencia, Deposición de Energía.

Abstract

The objective of this work is to estimate the deposited dose in organs and tissues such as lung, heart, colon and surface, using Monte Carlo simulation code PENELOPE (PENetration and LOss of Positrons and Electrons) comparing the results with thermoluminescent dosimetry in surface, for studies of myocardial perfusion from the service of nuclear medicine of clínica Shaio fundation. To estimate the deposited dose in organs and tissues, twentu patients where selected, whom with previous consent, two detectors were placed on a thoracic and colon surface with the purpose of estimating the deposited dose that they received in a myocardial perfusión with pharmacological stress and to be able to compare with the Monte Carlo simulation.

Results between the two techniques shown a similarity associated with the characteristics of the Monte Carlo simulation, where only the energy of the radiopharmaceutical was considered, as well as the number of stories and the respective geometry for each of the organs, without taking into account the distribution of the radiopharmaceutical. (Differences in the uptake in target organs and white organs), whereas in thermoluminescent dosimetry it was considered.

Key Words: Myocardial Perfusion, Monte Carlo Simulation, Thermoluminescence, Energy Deposition.

Contenido

Resumen	I
Abstract.....	II
Lista de Figuras.....	V
Lista de Tablas	VII
Lista de Símbolos y Abreviaturas	VIII
Introducción	1
1. Bases Físicas de la Medicina Nuclear	3
1.1 Tipos de Radiaciones Ionizantes.....	3
1.2 Ley de la Desintegración Radiactiva.....	4
1.3 Desintegración Nuclear	6
1.3.1 Desintegración alfa (α).....	6
1.3.2 Desintegración beta menos ($\beta -$)	6
1.3.3 Desintegración beta más ($\beta +$)	6
1.3.4 Desintegración por captura electrónica.....	6
1.3.5 Desintegración por transición isométrica.....	7
1.3.6 Desintegración por emisión de neutrones.....	7
1.4 Isótopos Radiactivos	7
1.5 Interacción de la Radiación Gamma con la Materia.....	8
1.5.1 Efecto fotoeléctrico	9
1.5.2 Efecto compton.....	9
1.5.3 Producción de pares (electrón-positrón)	10
2. Estudio de la Perfusión Cardíaca.....	12
2.1 Perfusión Cardíaca	12
2.2 Radiofármacos en el Estudio de Perfusión Cardíaca.....	13
2.2.1 Características ideales de un radiofármaco	13
2.2.2 Radiofármacos	13
2.3 Estudio de Perfusión Miocárdica. Stress Farmacológico con Agentes Marcados con ^{99m}Tc (MIBI) y Dobutamina.....	19
3. Simulación Monte Carlo - Código PENELOPE	22
3.1 El Código PENELOPE	26
3.1.1 Parámetros de simulación	29
3.1.2 Reducción de varianza	30
3.2 Simulaciones Propias.....	32
3.2.1 Parámetros de la simulación.....	34

4. Dosimetría Termoluminiscente.....	36
4.1 Principios Físicos de Termoluminiscencia.....	39
4.2 Curva de Luminiscencia.....	41
4.3 Propiedades de los TLD.....	43
5. Resultados y Discusión.....	45
5.1 Determinación de Dosis en Simulación Monte Carlo - Código PENELOPE.	45
5.1.1 Determinación de dosis con PENELOPE	47
5.2 Determinación de Dosis en Superficie con Cristales TLD	53
5.3 Comparación de la Simulación Monte Carlo Código PENELOPE con Cristales TLD y Análisis de Resultados.	59
6. Conclusiones y Recomendaciones	61
6.1 Conclusiones.....	61
6.2 Recomendaciones.....	62
Bibliografía	63

Lista de Figuras

	Pág.
Figura 1-1: Efecto Fotoeléctrico, en el cual el fotón incidente le cede toda su energía y es expulsado un fotoelectrón.....	9
Figura 1-2: Efecto Compton, el fotón incidente cede parte de su energía al electrón, este fotón es dispersado.....	10
Figura 1-3: Producción de pares, el fotón incidente se convierte en un electrón y un positrón cuando ingresa al campo eléctrico cercano al núcleo.....	10
Figura 2-1: Esquema del generador de columna seca, en el cual por elución se obtiene el ^{99m}Tc proveniente del ^{99}Mo . (Mallol Escobar, 2008).....	15
Figura 2-2: Esquema del decaimiento radiactivo de ^{99}Mo , el cual decae por emisión β a ^{99m}Tc , este por emisión gamma a ^{99}Tc y finalmente por emisión beta al ^{99}Ru (Lovera Fernández, 2017).....	17
Figura 3-1: Representación del efecto global de las colisiones suaves entre dos eventos duros usando el método de <i>random-hinge</i>	28
Figura 3-2: Maniquí incluido en la versión 2006 del código PENELOPE. El maniquí de la derecha es una vista en 2D con las geometrías usadas y la de la izquierda es una vista 3D.....	33
Figura 3-3: Maniquí incluido en la versión 2006 del código PENELOPE, al cual se le ubicaron los cristales TLD en superficie torácica y colon.....	34
Figura 4-1: Relaciones entre la de fluorescencia, fosforescencia, termoluminiscencia y la absorción de la radiación. (McKeever, 1985).....	37
Figura 4-2: Esquema Simplificado del Proceso de Termoluminiscencia, cuando al ser irradiado el cristal se producen ionizaciones, y hace que el electrón pase de la banda de conducción a la de valencia (Baños, 2002).	40
Figura 4-3: Curva de Termoluminiscencia para varios fósforos termoluminiscentes, donde el número de trampas ocupadas corresponde al área bajo la curva de cada pico. (Medina, 2015).	42
Figura 5-1: Diagrama de la ejecución de la simulación, en la que se menciona las tres subrutinas necesarias para la ejecución de la simulación.....	47
Figura 5-2: Ubicación de los cristales TLD en superficie torácica y sobre colon en el maniquí (phantom) antropomorfo male0MN.geo.....	48
Figura 5-3: Archivo de geometría y su visualización (obtenido por gview), en la que se observa los materiales que está constituida cada geometría.....	49
Figura 5-4: Archivo de entrada.in generado con la subrutina penmain, donde se ingresan datos como la energía de los fotones y la cantidad de historias a simular.....	51

Figura 5-5: Ubicación de los cristales TLD en superficie torácica y sobre colon, en pacientes que por prescripción médica deben realizarse una perfusión miocárdica.....	54
Figura 5-6: Relaciones entre las magnitudes dosimétricas, teniendo en cuenta la energía y tipo de radiación.....	56

Lista de Tablas

	Pág.
Tabla 3-1: Parámetros de transporte usados en las simulaciones para todos los materiales considerados en la geometría.	35
Tabla 5-1: Volúmenes y densidad de los órganos del maniquí male0MN.geo	52
Tabla 5-2: Energía depositada en órganos o tejidos de estudio dados por la simulación y fracción de absorción específica (SAF)	52
Tabla 5-3: Determinación de la dosis de los órganos de estudio obtenidos por simulación MC código PENELOPE.	53
Tabla 5-4: Estimación de dosis con los cristales TLD100 para colon.	55
Tabla 5-5: Estimación de dosis con los cristales TLD100 para superficie torácica.	55
Tabla 5-6: Factores de ponderación de tejidos y órganos	57
Tabla 5-7: Factores ponderales de radiación (ICRP, 1991).....	58
Tabla 5-8: Cálculo de la dosis equivalente en superficie con dosimetría TLD	59
Tabla 5-9: Comparación entre las dos técnicas.....	59

Lista de Símbolos y Abreviaturas

Símbolos con letras latinas

Símbolo	Término	Unidad SI	Definición
\tilde{A}_S	Actividad total acumulada en el órgano fuente	Bq	Actividad
Cc	Centímetro cubico	cc	Volumen
Gy	Grey	J/kg	Dosis Absorbida
k	Constante Boltzman	J/K	Constante Boltzman
M	Masa	Kg	Masa
min	Minuto	s	Tiempo
ml	Mililitro	L	Capacidad
Sv	Sievert	Sv	Dosis equivalente
T	Temperatura	°K	Temperatura
μg	microgramo	Kg	Masa

Símbolos con letras griegas

Símbolo	Término	Unidad SI	Definición
ξ	Número aleatorio	1	Ec. 2.1
β	Velocidad de calentamiento	°K/s	Figura 3-1
Φ_i	Fracción de energía absorbida	mGy/MBq .s	Ec. 4.3
λ	Camino libre medio	1	Ec. 2.1
w	Peso estadístico	1	Ec. 2.3
T_c	Tiempo característico	s	
H_T	Factor de ponderación tejidos	1	Ec. 4.6
W_T	Factor de ponderación radiación	1	Ec. 4.6

Subíndices

Subíndice	Término
cat	catastrófico
S	Órgano fuente
T	Órgano blanco

Superíndices

Superíndice Término

99m	99 metaestable
-----	----------------

Abreviaturas

Abreviatura Término

AV	Conducción auriculoventricular
E	Energía
eV	Electronvoltio
FCS	Fundación Clínica Shaio
ICRP	International Commission on Radiological Protection
LiF:Mg,Ti	Fluoruro de Litio dopado con Magnesio y Titanio
MC	Monte Carlo
MIRD	Medical Internal Radiation Dose
MN	Medicina Nuclear
Mo	Molibdeno
NaCl	Cloruro de Sodio
ONS	Observatorio Nacional de Salud
PDFs	Funciones Distribución de Probabilidad
SAF	Fracción de Absorción Especifica
Tc	Tecnecio
Tl	Talio
TLD	Termoluminiscente
Zef	Número atómico efectivo

Introducción

En Medicina Nuclear se usan radionúclidos y trazadores moleculares con el fin de estudiar la fisiología y morfología de diferentes estudios diagnósticos y terapéuticos. En las exploraciones que se realizan en este ámbito, al paciente se le administra un radiofármaco por vía oral o intravenosa. Si es un proceso de diagnóstico, la radiación emitida por el radiofármaco es detectada mediante detectores que permiten adquirir las imágenes diagnósticas correspondientes al órgano bajo estudio. En el caso de la terapia, el radiofármaco se encarga de regular el funcionamiento del órgano, si se trata de una enfermedad benigna (Stokkel, Handkiewicz Junak &, Lassmann, Dietlein, & Luster, 2010), y si es cáncer, particularmente de tiroides, elimina el tejido remanente del carcinoma.

En el servicio de Medicina Nuclear (MN) de la Fundación Clínica Shaio (FCS), el estudio que se realiza con mayor frecuencia es la perfusión cardíaca en etapa de estrés, que es un estudio no invasivo que evalúa el adecuado suministro de sangre hacia el músculo cardíaco. El cual permite tener una idea detallada sobre el estado de la microcirculación coronaria o del grado de perfusión tisular. Este procedimiento se realiza mediante la obtención de imágenes, utilizando una gamma cámara que capta la radiación gamma que emite un radiotrazador de Tecnecio 99 metaestable (^{99m}Tc) con una actividad entre 10 mCi y 15 mCi que es incorporada al cuerpo vía intravenosa y se dirige al corazón (Chávez Duque, 2008). Algunos órganos como pulmón, piel (superficie torácica) y colon pueden absorber dosis colateral que se supone es inferior a los niveles orientativos de dosis a partir de la cual dichos órganos tienen respuesta biológica (Chain & Illanes, 2015).

Por esta razón se requiere estimar dicha dosis absorbida y verificar que sea inferior a los niveles de dosis orientativos y se garantice que no haya efectos determinísticos, que ocurren cuando ha habido una pérdida de función tisular, usualmente como resultado de muerte celular o pérdida del potencial mitótico. Con el aumento de la dosis el número de células afectadas aumenta y el daño de la función tisular será evidente por encima de la dosis umbral la cual es específica para cada tejido (Chávez Duque, 2008). En medicina

nuclear los procedimientos de diagnóstico están por debajo de la dosis umbral comparada con procedimientos de terapia, que es excedida solamente para tejido blanco (Núñez, 2008). Para la gran mayoría de los tejidos, el umbral de dosis va desde unos pocos Grays administrados como una dosis única, hasta 0.5 Gy/año para exposiciones fraccionadas (Núñez, 2008).

El objetivo principal de este trabajo es estimar la dosis que reciben corazón, pulmón y piel en estudios de perfusión cardíaca en la etapa de estrés. Para estimar la dosis absorbida para los órganos de interés usaremos simulación MC con el código PENELOPE, se construye una geometría que especifique la estructura de los órganos a medir y la dosimetría TLD para validar los datos obtenidos con la simulación para piel. Para dicho estudio se tomó una muestra de 20 pacientes del servicio de Medicina Nuclear de la Fundación Clínica Shaio, que por prescripción médica deben realizarse una perfusión cardíaca en etapa de estrés. A dichos pacientes se les colocaron dos cristales TLD ubicados en la región anatómica de interés como colon y corazón (ubicado en torso a la altura del corazón).

En el capítulo 1 del presente documento se presenta la física básica en medicina nuclear partiendo del concepto de isótopo y finalizando con la interacción de la radiación con la materia. En el capítulo 2 se presenta una revisión de la perfusión cardíaca y los diferentes radiofármacos usados para el diagnóstico de esta enfermedad coronaria. En el capítulo 3 se presenta la revisión de simulación Monte Carlo aplicada a la medicina nuclear, al igual que el código PENELOPE con el cual se realizó la comparación con TLD, en el capítulo 4 se da una reseña de dosimetría TLD, en el capítulo 5 se muestra los resultados y comparación entre la simulación MC con el código PENELOPE y dosimetría TLD. Finalmente en el capítulo 6 se presentan las conclusiones y recomendaciones.

1. Bases Físicas de la Medicina Nuclear

1.1 Tipos de Radiaciones Ionizantes

La radiación es la emisión de energía en forma de ondas o partículas a través del espacio o a través de un medio material. Dependiendo de sus características se pueden diferenciar dos tipos de radiaciones, radiaciones corpusculares y electromagnéticas.

La radiación que está compuesta por partículas subatómicas que viajan a grandes velocidades transmitiendo su energía cinética recibe el nombre de radiación corpuscular. En este tipo de radiación se incluye. Radiación alfa, beta y la emisión neutrónica.

Partículas Alfa: Formadas por dos neutrones y dos protones. Después de perder la mayoría de su energía captura dos electrones y se convierte en un átomo de Helio. Los radionúclidos que emiten partículas alfa generalmente son núcleos pesados.

Partículas Beta: Este tipo de radiación es un electrón o positrón. La antipartícula del electrón se llama positrón, esta partícula tiene igual masa y carga de igual magnitud pero signo positivo. Los nucleídos emisores de radiación beta pueden ser bajo o alto Z.

Emisión Neutrónica: Los neutrones son partículas cuya masa es cuatro veces inferior a la masa de las partículas alfa, no poseen carga. Son muy penetrantes y de alta energía.

La radiación que está compuesta por unidades de energía llamados fotones o cuantos, recibe el nombre de *radiación electromagnética*. Los fotones no poseen masa. Esta radiación vienen definida por la longitud de onda (λ), la frecuencia y la energía, las más utilizadas son los rayos X y rayos gamma.

Los rayos X son producidos cuando electrones acelerados chocan contra la materia, es un tipo de radiación capaz de atravesar cuerpos opacos, la facilidad de atravesar dichos cuerpos depende del material que lo conforme.

La radiación gamma (γ) al no tener carga ni masa posee mayor penetración que una radiación beta o alfa. Esta es emitida por un núcleo cuando experimenta una transición de energía de un estado de mayor energía a uno de menor energía. En dicha transición no varía el número de neutrones y ni de protones.

La diferencia entre la rayos gamma y X está en el origen, los rayos gamma son provenientes del núcleo del átomo, mientras los rayos X se originan en los orbitales de los átomos.

1.2 Ley de la Desintegración Radiactiva

Es un proceso aleatorio. De momento a momento, no es posible predecir qué átomos en una muestra radiactiva decaerán. Sin embargo, la observación de un mayor número de átomos radiactivos durante un período de tiempo permite ver la tasa promedio de la transformación nuclear (decaimiento). La cantidad de átomos en decaimiento por unidad de tiempo (dN/dt) es proporcional al número de átomos inestables (N) que están presentes en cualquier momento:

$$\frac{dN}{dt} \propto N \quad 1-1$$

Una proporcionalidad puede transformarse en una igualdad al introducir una constante. Esta constante se llama constante de desintegración (λ).

$$-\frac{dN}{dt} = \lambda N \quad 1-2$$

El signo menos indica que la cantidad de átomos radiactivos decae por unidad de tiempo. La constante de desintegración es igual a la fracción del número de átomos radiactivos que quedan en una muestra, decaimiento por unidad de tiempo.

Si tenemos en cuenta que la cantidad de material radiactivo, expresado como el número de átomos radiactivos que se someten a una transformación nuclear por unidad de tiempo (t), se llama actividad (A). Es decir, que podemos definir la actividad como el cambio (dN) en el número total de átomos radiactivos (N) en un período de tiempo dado (dt).

$$A = -\frac{dN}{dt} \quad 1-3$$

Si combinamos las dos ecuaciones anteriores tenemos:

$$A = \lambda N \quad 1-4$$

La constante de desintegración λ es característica de cada radionúclido. Por ejemplo, para el ^{99m}Tc $\lambda = 0.115 \text{ h}^{-1}$ y para el ^{99}Mo $\lambda = 0.252 \text{ h}^{-1}$.

Al aplicar el cálculo integral a la expresión 1-2, podemos establecer una relación entre el número de átomos radiactivos que quedan en una muestra y el tiempo.

$$N_t = N_0 e^{-\lambda t} \quad \text{ó} \quad A_t = A_0 e^{-\lambda t} \quad 1-5$$

Donde N_t es el número de átomos radiactivos en el tiempo t , A_t es la actividad en el tiempo t , N_0 es el número inicial de átomos radiactivos, A_0 es la actividad inicial. (Bushberg, Seibert, & Leidholdt, 2011)

De la constante de desintegración λ depende si el radionúclido se desintegra rápidamente o no. Para conocer el tiempo promedio que puede tardar en desintegrarse el radionúclido se debe tener en cuenta el concepto de periodo de semidesintegración o semivida ($T_{1/2}$) que representa el tiempo que tarda en decaer sus núcleos a la mitad. $T_{1/2}$ es característico de cada radionúclido y se puede calcular así:

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda} \quad 1-6$$

En el caso de considerar un tiempo $T_{1/2}$ ese porcentaje es del 50% así, transcurrida una vida media de la actividad será la mitad de la inicial. En medicina nuclear, al administrar un radionúclido el tiempo de emisión radiactiva que sufre el paciente es inferior al que establece el decaimiento físico porque el trazador es a la vez biológicamente eliminado (por excreción renal o fecal). Por lo cual junto con el decaimiento físico debemos tener en cuenta un decaimiento biológico para con ello determinar un $T_{1/2}$ efectivo.

$$T_{\text{Efectivo}} = \frac{T_{\text{físico}} \times T_{\text{biológico}}}{T_{\text{físico}} + T_{\text{biológico}}} \quad 1-7$$

1.3 Desintegración Nuclear

1.3.1 Desintegración alfa (α)

En esta desintegración el núcleo padre emite una partícula α (dos protones y dos neutrones), es decir un núcleo de Helio. En el núcleo hijo su número atómico Z disminuye en dos unidades y su número másico A en cuatro unidades. La desintegración la podemos simbolizar así:



La partícula alfa emitida en esta desintegración tiene una energía y cierta velocidad, pero debido a su tamaño y carga eléctrica tiene un recorrido muy corto.

1.3.2 Desintegración beta menos (β^-)

La desintegración β^- es la emisión de partículas de igual masa al electrón. Esta desintegración es la transformación espontánea de un neutrón en un protón, la ganancia de este protón da la emisión de una partícula β^- y un antineutrino $\bar{\nu}$. En el núcleo hijo su número másico Z aumentará una unidad pero su número másico A se mantiene igual. La desintegración β^- se simboliza así.



1.3.3 Desintegración beta más (β^+)

La desintegración β^+ es la emisión de positrones que es la antipartícula del electrón porque tiene la misma masa, el mismo valor de carga pero signo opuesto. En esta desintegración el protón se transforma en un neutrón con la emisión de un neutrino y un positrón. En el núcleo hijo su número atómico Z disminuye en una unidad y su número másico A se mantiene igual.



1.3.4 Desintegración por captura electrónica

Esta desintegración ocurre cuando el núcleo, el cual tiene un exceso de protones, captura o absorbe un electrón de los orbitales más internos (K o L). Dicho electrón se combina con

un protón y como consecuencia de esto se emite un neutrino dando lugar a una transmutación. En el núcleo hijo su número atómico Z disminuye una unidad y su número másico A se mantiene igual.



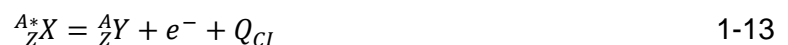
1.3.5 Desintegración por transición isométrica

En la desintegración por transición isométrica existen dos mecanismos: radiación gamma y conversión interna.

Radiación Gamma: Este tipo de desintegración se da la emisión de fotones de longitud de onda λ corta, esta radiación electromagnética se caracteriza por su poder de penetración en la materia. En esta desintegración el núcleo pasa de un estado de mayor energía a un estado de menor energía, emitiendo fotones energéticos γ . El núcleo hijo mantiene su número atómico y número másico pero pierde energía.



Conversión interna: Esta desintegración se da cuando el núcleo padre está en un estado inestable, libera energía cediéndola a un electrón próximo lo que origina la expulsión de su orbital. Dicho electrón es denominado electrón de conversión. Al ser expulsado de su orbital este electrón deja una vacante generando una recombinación, en el cual otro electrón de orbitales más externos llega a ocuparla dando lugar a la emisión de fotones o un electrón Auger.



1.3.6 Desintegración por emisión de neutrones

En este tipo de desintegración se da la emisión de un neutrón. En el núcleo hijo decaen su número másico A disminuye en una unidad y su número atómico Z no cambia.



1.4 Isótopos Radiactivos

Las propiedades químicas y la gran parte de las propiedades físicas de los elementos dependen del número atómico (Z) del átomo. De ahí que todos los elementos químicos son agrupados en forma creciente según sus números atómicos formando la tabla

periódica. Los elementos que aparecen en la misma columna vertical (grupo) poseen propiedades semejantes debido a su estructura electrónica común de su nivel energético más externo.

Cada átomo puede tener dos o más variedades, teniendo el mismo número de electrones o protones (igual Z) y distinto número másico (A) se llaman isótopos, que proviene de la palabra *iso* que significa igual; y *topos* que significa lugar. Únicamente se diferencia en la cantidad de neutrones existentes.

Los isóbaros son aquellos elementos que poseen el mismo número másico A y distinto número atómico Z , es decir al tener diferente número atómico corresponden a diferentes elementos. Los isótonos poseen el mismo número de neutrones pero difieren en su número atómico y por tanto también en su número másico. Los isómeros son elementos que poseen en mismo número atómico y número másico pero diferente nivel energético. (Díaz García & De Haro del Moral, 2004)

1.5 Interacción de la Radiación Gamma con la Materia

Las radiaciones al atravesar la materia son parcialmente absorbidas. Los fotones son atenuados, es decir, la cantidad de fotones emergentes disminuye respecto a la cantidad de fotones incidentes. La atenuación de estos fotones es un fenómeno que se rige por la ley exponencial del mismo tipo que la que sigue el proceso de desintegración radiactiva.

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu x} \quad 1-15$$

Donde I es la intensidad del haz de fotones emergentes después que ellos atraviesan un espesor x , cuando la intensidad los fotones incidentes es I_0 ; μ es el coeficiente de atenuación lineal, el cual es específico del material absorbente y de la energía de los fotones y representa una medida de la cantidad de interacciones que sufre la radiación al atravesar esa materia.

En la interacción de los fotones con la materia se producen tres fenómenos de gran interés en la formación de la imagen.

1.5.1 Efecto fotoeléctrico

El fotón colisiona frontalmente con un electrón orbital y le cede su energía este electrón es expulsado del átomo. El fotón incidente deja de existir y el electrón (fotoelectrón) dejará al átomo con una energía cinética igual a la energía del fotón incidente menos la de la energía de enlace orbital.

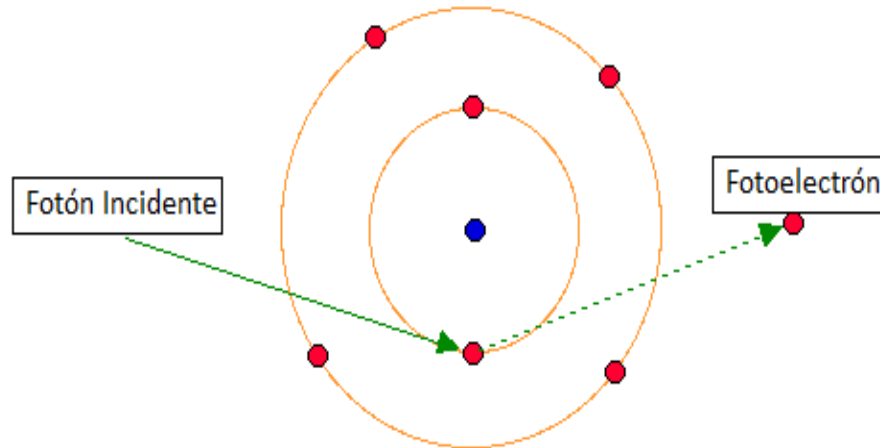


Figura 1-1: Efecto Fotoeléctrico, en el cual el fotón incidente le cede toda su energía y es expulsado un fotoelectrón.

1.5.2 Efecto compton

Al colisionar el fotón incidente transfiere parte de su energía al electrón orbital. El fotón es dispersado, su energía se reduce y provoca la ionización del átomo. El espectro de esta emisión energética es continuo, puesto que la energía cedida con la colisión toma todos los valores.

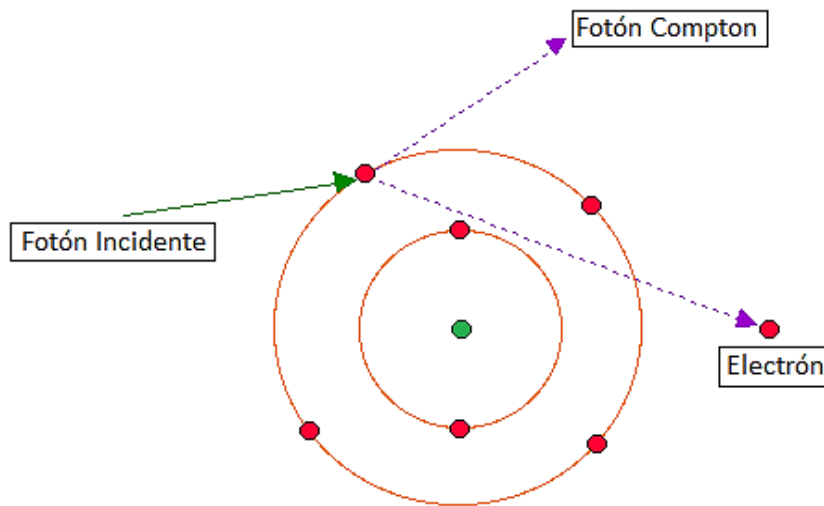


Figura 1-2: Efecto Compton, el fotón incidente cede parte de su energía al electrón, este fotón es dispersado.

1.5.3 Producción de pares (electrón-positrón)

Cuando el fotón incidente interactúa con la fuerza coulombiana se produce una absorción espontánea, es decir el fotón es absorbido totalmente, produciéndose una conversión de energía en materia, el fotón se materializa en un par electrón -positrón. Esto tiene lugar si el fotón incidente tiene una energía igual o mayor a 1.02 MeV.

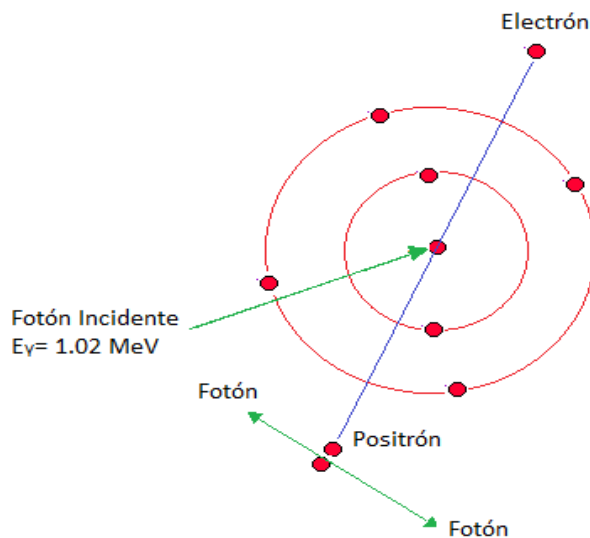


Figura 1-3: Producción de pares, el fotón incidente se convierte en un electrón y un positrón cuando ingresa al campo eléctrico cercano al núcleo.

El hecho que predomine la absorción fotoeléctrica, efecto Compton o por producción de pares, dependerá de la energía de la radiación y del tipo de material absorbente.

Según la energía de la radiación la absorción por efecto fotoeléctrico es mayoritaria si el haz de fotones es de baja energía. Por efecto Compton predomina con haces de energía intermedia. Y por formación de pares a partir de 1.02 MeV en adelante. Según la naturaleza (Z) del material absorbente, a mayor Z del material, mayor absorción por efecto fotoeléctrico y por producción de pares si el haz es de alta energía. (Díaz García & De Haro del Moral, 2004)

En medicina nuclear se utilizan radionúclidos que no alcanzan la energía necesaria para provocar la formación de pares, las interacciones que tiene lugar, cuando la radiación atraviesa la materia son efecto Compton y en menor medida efecto fotoeléctrico, por ejemplo para un estudio de perfusión miocárdica, el radiofármaco más usado es el ^{99m}Tc , el cual decae por emisión de un fotón gamma con energía de 140 KeV, donde predominan estas interacciones.

2. Estudio de la Perfusión Cardíaca

“En Colombia la enfermedad cardiovascular junto con el cáncer y los accidentes cerebrovasculares son la primera causa de muerte. La tasa de mortalidad ha aumentado en los últimos años, debido al envejecimiento poblacional” según el Observatorio Nacional de Salud (ONS, 2013). Los estudios de perfusión miocárdica constituyen una variable significativa al momento de evaluar el pronóstico de mortalidad o infarto no fatal en pacientes con sospecha o con enfermedad coronaria conocida, en bajo y alto riesgo de sufrir eventos cardíacos en el siguiente año independientemente de la probabilidad pretest, género, severidad de la lesión angiográfica y tipo de estrés utilizado. La perfusión miocárdica es una herramienta costo-efectiva en el manejo de la enfermedad coronaria al contar con un elevado valor agregado. (Rodríguez, Murgueitio, & Merlano , 2000)

2.1 Perfusión Cardíaca

La perfusión cardíaca es un método de diagnóstico de imagen usado en medicina nuclear que permite estudiar que tan adecuado es el suministro de sangre hacia el músculo cardíaco. Este estudio suministra información anatómica y fisiológica del corazón, que permite verificar el funcionamiento correcto de las paredes del corazón, si la perfusión es adecuada y si la expulsión de sangre es apropiada (Francesc, Castell-Con, & Bertran, 2008).

El estudio del corazón mediante gammagrafía de perfusión miocárdica consiste en un método no invasivo útil para el diagnóstico y evaluación de la enfermedad de las arterias coronarias. El estudio consiste en administrar por vía intravenosa un trazador radiactivo llamado radiofármaco, el cual es un compuesto formado por un isótopo radiactivo y un fármaco. El fármaco mantiene dicha sustancia en el torrente sanguíneo y la conduce al órgano a estudiar, finalmente es filtrada por los riñones. Una vez el radiofármaco alcanza el órgano a examinar entrega su energía en forma de rayos gamma, los cuales son

captados por una gammacámara y un procesador genera las imágenes. (Merlano, Murgueitio, & Rodriguez, 2008)

2.2 Radiofármacos en el Estudio de Perfusión Cardíaca

2.2.1 Características ideales de un radiofármaco

Las características para que un radiofármaco sea ideal están relacionadas con la forma de detección debido a equipos empleados en Medicina Nuclear, la excreción rápida, la relación alta entre la actividad el órgano blanco/órgano no blanco, tener un periodo de semidesintegración efectivo corto, al igual que tenga una localización rápida entre otras. Un estudio diagnóstico, en el que interviene la captación de un radiofármaco no se limita solo a detectar el fármaco, sino a obtener una imagen lo más exacta de la radiactividad dentro del organismo. La detección del radiofármaco tiene como resultado la elaboración de una imagen en la que se verifica la distribución del mismo.

En general podemos definir la detección de un radiofármaco con un equipo usado en medicina nuclear de la siguiente forma: al administrar un radiofármaco al paciente vía intravenosa, el paciente es el emisor de radiación, esta radiación interactúa con un cristal NaI que tiene un arreglo 2D de centelladores que posee la Gammacámara; la interacción de la radiación gamma que proviene del paciente con el cristal de NaI resulta en la emisión de un fotón de luz visible el cual atraviesa luego un tubo fotomultiplicador, al pasar dicho tubo se convierte en una señal de voltaje que es analizada, ampliada y digitalizada para ser convertida en un dato representativo de la radiactividad proveniente del paciente o eventualmente en un punto de una imagen. Un dato que no puede soslayarse es que el paciente está emitiendo radiación electromagnética hacia todos lados. Para ser capaces de determinar de dónde proviene la radiación que analizan los cristales de los equipos y adjudicarla a una ubicación precisa, en la cámara gama se antepone al cristal de NaI como se mencionó anteriormente un “colimador” que sólo permite el paso de la radiación proveniente de determinado punto. (Chain & Illanes, 2015)

2.2.2 Radiofármacos

Una de la propiedades para la elección de un agente (radiofármaco) para realizar una perfusión miocárdica es su captación por los miocitos (células del músculo cardíaco), la

cual debe ser rápida y retenido al menos por un lapso de tiempo considerable para obtener información suficiente sobre el estado del miocardio (Peduzzi , 2003). El primer isótopo usado para dicho estudio fue el Talio 201 (^{201}Tl), sin embargo desde los años 80 se han incluido otros como el Tecnecio-99 metaestable ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) con agentes **MIBI** o **Tetrofosmin**. El ^{201}Tl es captado por los miocitos pero presenta redistribución con el tiempo. Por otra parte, el $^{99\text{m}}\text{Tc}$ es captado unidireccionalmente por los miocitos sin presentar redistribución significativa. Estas propiedades son útiles para estudiar el miocardio durante períodos de estímulo y reposo, lo cual ofrece información clínica de valor.

▪ **Talio – 201 (^{201}Tl)**

Fue el primer radiofármaco usado para estudios de perfusión miocárdica, debido a su similitud con alcalinos como el cesio, se acumula en las células cardíacas y tumorales, por tanto sirve también para el estudio de tumores como los gliomas.

El ^{201}Tl decae por medio de captura electrónica al ^{201}Hg , emite dos fotones en el proceso, la vida media es de 73.1 horas. Las energías que más se detectan son de 167 keV en un 10% y 3% de 135 keV. Tal como su hijo radiactivo, el ^{201}Hg , el ^{201}Tl produce rayos X entre 68 keV y 80 keV, valores que los equipos ven en mayor proporción. (Chávez Duque, 2008)

Para determinar la existencia de viabilidad miocárdica en estudios de perfusión usando ^{201}Tl se debe tener los siguientes criterios:

- 1) Captación normal de ^{201}Tl en las imágenes obtenidas post-estrés.
- 2) Redistribución completa de los defectos tras estrés, en las imágenes tardías.
- 3) Defecto fijo que reperfunde¹ tras volver a suministrar ^{201}Tl .
- 4) Redistribución parcial en las imágenes tardías (> 50% del pico de máximo conteo) de un defecto en las imágenes post-estrés.
- 5) Defecto fijo con una tasa de conteo superior al 50% del pico de la máxima actividad.

¹ Perfundir. Significa la acción en la cual un fluido ingresa al organismo de manera lenta pero sostenida

6) Mala captación, empeoramiento de una anomalía de perfusión o aparición de un defecto de perfusión nuevo en las imágenes de redistribución, en relación con la gammagrafía post-estrés inmediato. (Jurado López & Cano Moracho, 2001)

La máxima captación miocárdica del ^{201}Tl es linealmente proporcional al flujo sanguíneo (a mayor flujo mayor captación) a la concentración arterial del radiotrazador y a la masa miocárdica; es muy rígido en cuanto a tiempo de ahí lo complicado de su utilización. (Francesc, Castell-Con, & Bertran, 2008)

- **Tecnecio 99 metaestable ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)**

El $^{99\text{m}}\text{Tc}$ es un radionúclido que ocupa una posición importante en el uso clínico porque a diferencia de otros radioisótopos ofrece mejores ventajas en cuanto a sus características físicas y radiactivas. Emite rayos gamma de 140 keV que se coliman² para dar imágenes de buena resolución espacial, se encuentra ausente de radiación beta, lo que garantiza que la dosis administrada al paciente debida únicamente a la contribución gamma, su período de semidesintegración es de 6 horas, (Borda Olivas & Torres Lovaton , 1997). Este isótopo se obtiene de un generador de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$.

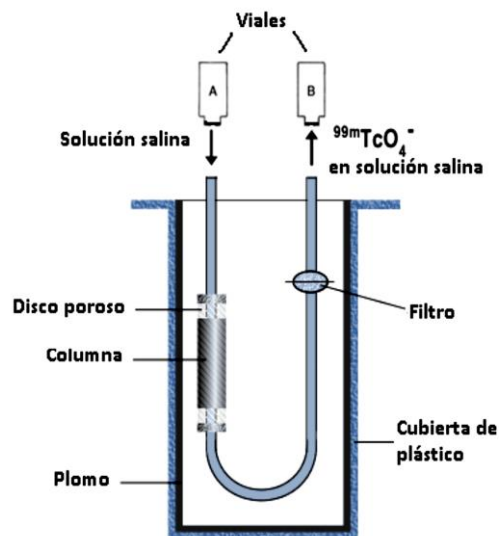


Figura 2-1: Esquema del generador de columna seca, en el cual por elución se obtiene el $^{99\text{m}}\text{Tc}$ proveniente del ^{99}Mo . (Mallol Escobar, 2008)

² Colimar un haz es limitar el ángulo en el que se recibe la radiación desde la fuente para obtener un haz sensiblemente paralelo.

Un generador de ^{99m}Tc es básicamente un contenedor de ^{99}Mo , compuesto de una columna que contiene alúmina tamizada, está se conecta a capilares, agujas y filtros, y está cubierta por una carcasa de al menos 5 cm de plomo (Fig. 2.1). La columna de alúmina absorbe el ion molibdato en cantidades variables según la actividad nominal del generador. La elución se realiza con solución salina. Al atravesar la columna de alúmina, la solución salina no logra arrastrar el ^{99}Mo que por su carácter fuertemente iónico permanece unido a la alúmina. La unión del ^{99m}Tc es más débil y la solución salina consigue arrastrarlo. De este modo en un vial de elución se obtiene una solución estéril, aprotogena e isotónica de ^{99m}Tc en forma de pertenetato de sodio. La concentración de ^{99m}Tc eluido es baja y el cálculo de la actividad que se puede eluir de ^{99m}Tc no es fácil, dado que la elución no es capaz de extraer todo el tecnecio existente en la columna y la desintegración del molibdeno solo genera ^{99m}Tc en un 87.5 %. (González Valladares, 2016)

La actividad de elución del ^{99m}Tc se puede calcular mediante la siguiente expresión:

$$A_{Tc(t)} = A_{Mo(t)} \times 0.9625(1 - e^{-0.1046t}) \quad 2-1$$

Donde $A_{Tc(t)}$ es la actividad obtenida de ^{99m}Tc en el tiempo t a partir de la actividad de ^{99}Mo existente en el tiempo, $A_{Mo(t)}$ la actividad del ^{99m}Tc depende de:

- La actividad del ^{99}Mo en el momento de la elución
- El tiempo transcurrido desde la última elución

Podemos simplificar el cálculo de la actividad, considerando variables temporales a través de dos factores: F1 que valora el decaimiento del molibdeno y F2 que toma en cuenta el crecimiento de la actividad debida al tecnecio desde la última elución:

$$A_{Tc(t)} = A_{nominal} \times F1 \times F2 \quad 2-2$$

La actividad nominal está indicada en la etiqueta del generador y corresponde al ^{99}Mo con la fecha de calibración. La actividad del ^{99}Mo cuando se va a realizar la elución se calcula multiplicando la actividad nominal por el factor F1.

El ^{99}Mo tiene una vida media de 66 horas, es emisor de radiación beta del 87.5 %, decae a ^{99m}Tc que a su vez decae a ^{99}Tc . En este proceso se produce la emisión γ . El radionúclido final ^{99}Tc no metaestable es también radiactivo, emisor beta y con un periodo de

semidesintegración de 21100 años, pero resulta totalmente inofensivo dado al bajo nivel energético de su emisión. (Fig. 2.2).

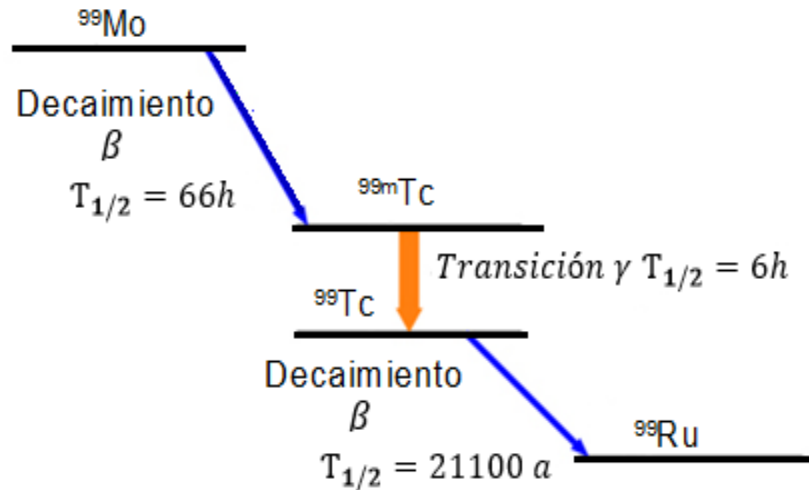


Figura 2-2: Esquema del decaimiento radiactivo de ^{99}Mo , el cual decae por emisión β a ^{99m}Tc , este por emisión gamma a ^{99}Tc y finalmente por emisión beta al ^{99}Ru (Lovera Fernández, 2017)

- **Diferencias físicas y biológicas entre el ^{99m}Tc y ^{201}Tl**

Los agentes de tecnecio, poseen características físicas mejores comparadas al cloruro de ^{201}Tl como:

- Las gamma cámaras están diseñadas para proporcionar la mejor resolución de imagen con el fotopico de 140 keV del ^{99m}Tc . Los rayos X de menor energía 60 keV - 80 keV del ^{201}Tl son atenuados más fácilmente por los tejidos del cuerpo que la emisión gamma de 140 keV del ^{99m}Tc .
- El ^{99m}Tc posee una vida física de 6 horas y por lo que es posible administrar actividades mayores comparadas con las propias para el cloruro de ^{201}Tl . Esto resulta en imágenes con mayor densidad de cuentas lo cual mejora la calidad de las mismas (Gutman, y otros, 1983).

-
- La extracción miocárdica (aclaramiento sanguíneo) y la liberación celular del radiotrazador son los factores más importantes responsables de la retención y biodistribución de los radiofármacos.
 - El aclaramiento sanguíneo se refiere a la cantidad de radiofármaco que es tomado de la sangre arterial por parte del miocardio.
 - El aclaramiento sanguíneo del cloruro de ^{201}Tl es el doble que el del $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$.
 - Existe una mayor liberación celular del miocardio con ^{201}Tl que del $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$.
 - La cantidad de cloruro de talio dentro de las células miocárdicas está gobernada por un proceso de equilibrio con los niveles sanguíneos del radiofármaco
 - Luego de cierto tiempo el miocardio hipoperfundido incrementará la captación de cloruro de talio. Este proceso es denominado redistribución del radiofármaco.
 - La cantidad $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ que se libera de la célula miocárdica en un período de 3-4 horas es del orden del 10-15 %. Existe muy escasa redistribución del $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ con el tiempo. Como resultado de la diferencia entre la redistribución en situación de estrés y reposo el estudio se puede completar con una inyección única de ^{201}Tl pero requiere dos inyecciones separadas de $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$.
 - Cuando se utiliza $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$, se observa excreción biliar en la vesícula, hígado e intestino. La adquisición de imágenes del corazón se retrasa para permitir el aclaramiento de la actividad hepática. El hígado se encuentra próximo al corazón y la actividad hepática incrementada puede afectar la calidad de las imágenes miocárdicas. (Peduzzi , 2003)
 - Los agentes más usados para perfusión miocárdica son los unidos al Tecnecio como lo son $^{99\text{m}}\text{Tc -MIBI}$ o $^{99\text{m}}\text{Tc -Tetrofosmin}$.

2.3 Estudio de Perfusión Miocárdica. Stress Farmacológico con Agentes Marcados con ^{99m}Tc (MIBI) y Dobutamina.

▪ Estudios con Stress farmacológico ^{99m}Tc (MIBI)

El número de estudios de perfusión miocárdica con estrés farmacológico ha aumentado en la última década. En los Estados Unidos el aumento de estos estudios, en algunos centros, llega hasta un 30-50 % de todos los estudios de perfusión miocárdica (Berretta & Mut, 2009). A medida que aparecen nuevos avances médicos que logren una mayor sobrevida, se espera que muchos pacientes no se realicen perfusiones miocárdicas con ejercicio dinámico y se inclinen a pruebas con stress farmacológico (vasodilatadores farmacológicos).

“La capacidad de los estudios de perfusión miocárdica para detectar enfermedad coronaria, bien sea con estrés físico o farmacológico, depende de que tanta heterogeneidad se puede inducir en el flujo coronario durante el estrés”. (Rocco, Dilsizian, Strauss, & Boucher, 1989) Durante el ejercicio y particularmente con el estrés farmacológico, el flujo hacia los lechos vasculares normales aumenta dramáticamente, mientras que la perfusión hacia las arterias estenosadas cambia mínimamente, por pérdida de la reserva de flujo coronario. Con el ejercicio y los agentes inotrópicos (vasodilatadores) la isquemia se presenta porque habrá un exceso de oxígeno comparado con el incremento en el flujo. Las catecolaminas que se vierten al torrente sanguíneo y el ejercicio dependen del aumento en el doble producto para lograr un estímulo apropiado que incremente el flujo coronario. Comparado con el dipiridamol que logra medir directamente la capacidad vasodilatadora de las arterias del paciente, por el aumento de la adenosina circulante.

El ejercicio físico para las pruebas de perfusión miocárdica en estrés se considera de primera línea ya que permite obtener datos importantes como la capacidad funcional entre otros, pero este estudio con estrés farmacológico ha aumentado en los últimos tiempos en estados unidos en el 2002 ya representan hasta un 40 % de todos los estudios, y se estima que va en aumento.

El estrés farmacológico se divide en dos categorías: agentes vasodilatadores coronarios y agentes inotrópicos. Los agentes vasodilatadores como: dipiridamol, adenosina y agonistas específicos de los receptores A_{2A} de adenosina actúan directa o indirectamente sobre las arterias coronarias aumentando el flujo y en presencia de estenosis vascular significativa generan una heterogeneidad de perfusión miocárdica que puede ser registrada en imágenes usando radiotrazadores. Los agentes inotrópicos como catecolaminas (dobutamina) son agentes inotrópicos y cronotrópicos positivos que pueden aumentar el ritmo cardíaco, causando isquemia miocárdica o simplemente una redistribución de flujo al igual que con los agentes vasodilatadores. (Berretta & Mut, 2009)

- **Stress farmacológico con (Agentes Inotrópicos DOBUTAMINA)**

La **dobutamina** incrementa la fuerza contráctil del miocardio, lo cual a su vez aumenta la demanda de oxígeno del corazón. Existe un aumento del flujo sanguíneo del miocardio para satisfacer la demanda de oxígeno. La dobutamina posee una vida media corta, de dos minutos en los tejidos y los efectos colaterales a la droga se resuelven en 5-10 minutos. Puede usarse un betabloqueante para revertir los efectos de la dobutamina si fuera necesario. Ocasionalmente se usa la atropina para incrementar aún más la frecuencia cardíaca durante el estímulo. (Peduzzi , 2003)

La **arbutamina** es un agente más reciente que incrementa la frecuencia cardíaca del paciente, aumentando a su vez la demanda de oxígeno del corazón. La tasa de infusión está determinada por la respuesta de la frecuencia cardíaca del paciente. Esta es una ventaja ya que los pacientes que responden rápidamente a la arbutamina pueden recibir menos dosis de la droga. Posee efectos colaterales similares a los de la dobutamina (por ej.: dolor torácico).

“La dobutamina es un agonista de los receptores B₁-adrenérgicos, que incrementa la demanda de oxígeno del miocardio por efecto cronotrópico es decir el efecto que tienen algunas sustancias sobre el ritmo cardíaco; pueden ser cronotrópicos positivos, aceleran la frecuencia cardíaca, mientras las que tienen efecto cronotrópicos negativo producen una disminución de la frecuencia cardíaca” (Vademecum, 2016).

Del mismo modo también ejercería un efecto inotrópico, aquellas sustancias que bloquean los canales que expulsan el calcio fuera de la célula. También causa un incremento del flujo sanguíneo en los vasos coronarios normales y reduce la presión de perfusión distal en la arteria coronaria estenótica (Hays, Mahmarian , Cochran AJ, & Verani , 1993). La dobutamina tiene una acción directa inotrópica que llega a generar un aumento del gasto cardíaco y una disminución de la presión de llenado en las auriculares con un leve aumento de la frecuencia cardíaca y presión sanguínea. La dobutamina generalmente disminuye las resistencias vasculares sistémicas y aumenta las resistencias vasculares pulmonares sin efecto sobre la respuesta vasoconstrictora a la hipoxia. Puede mejorar el automatismo ventricular y aumentar la conducción auriculoventricular (AV).

No existe un protocolo de dobutamina universalmente aceptado para perfusión miocárdica (Hays, Mahmarian , Cochran AJ, & Verani , 1993). Sin embargo la dosis máxima no debe exceder 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Con esta dosis se triplica el flujo coronario. Su mecanismo de acción es similar al del ejercicio. El incremento en el flujo coronario que se obtiene con la dobutamina es secundario al aumento en la demanda de oxígeno, a diferencia del dipiridamol y la adenosina donde ocurre un efecto vasodilatador directo sobre las arterias coronarias. Su vida media biológica plasmática es de 2 minutos (Orlandi, 1996). El pico en el incremento de la presión sistólica se alcanza con una dosis de 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ mientras que el descenso en la presión sistólica se obtiene a la dosis de 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

El vial de dobutamina (200mg/20ml) se diluye en 250 cc de solución salina. También se puede diluir la cantidad necesaria de dobutamina de manera que se obtenga una concentración no mayor a 1 mg/ml. Es indispensable contar con una bomba de infusión, una línea venosa con conector en "Y" y un estricto monitoreo electrocardiográfico de la presión sanguínea. Se calcula la velocidad de infusión en ml/h de acuerdo a tasas de dosis de 10, 20, 30 y 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Se comienza con 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ por 3 minutos con incrementos de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ cada 3 minutos hasta alcanzar 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. El radiotrazador se inyecta una vez se haya alcanzado un incremento satisfactorio en la frecuencia cardíaca (la meta es el 85 % de la frecuencia máxima esperada la edad) y la infusión se mantiene por otros dos minutos (Verani, Jeroudi, & Mahmarian, 1988).

3. Simulación Monte Carlo - Código PENELOPE

Con el nombre de métodos Monte Carlo (MC) se agrupan una serie de procedimientos que analizan distribuciones de variables a partir de la aplicación de algoritmos numéricos basados en el muestreo de números aleatorios. Los métodos proporcionan soluciones a una gran variedad de problemas matemáticos principalmente de carácter estocástico. La simulación MC es útil en la resolución de problemas de transporte de radiación. La ecuación de Boltzman ha dado buenos resultados para sistemas que tiene geometrías infinitas o semi-infinitas, pero al tener geometrías más complejas el método presenta limitaciones, es ahí cuando la simulación MC resulta útil.

En la simulación MC en el transporte de radiación se consideran la historia de una partícula como una secuencia al azar de recorridos libres que finalizan con un evento de interacción en el que la hay un cambio en la dirección del movimiento de la partícula, perdiendo energía y ocasionalmente la aparición de una partícula secundaria.

La simulación consiste en generar aleatoriamente historias, para la que se necesitan las secciones eficaces diferenciales de los distintos mecanismos de interacción que puede sufrir la partícula. De esta forma, es posible calcular los valores medios de cantidades macroscópicas como la energía depositada o la fluencia de partículas en una región determinada de la geometría usada en la simulación.

La simulación de partículas en un medio material puede ser condensada o detallada.

- Técnicas de simulación por historias condensadas

“La técnica de simulación de transporte MC por historias condensadas es un método para simular el transporte de radiación, desarrollada por Marshal Berger en 1963. En esta técnica se utiliza la teoría de scattering múltiple para describir el efecto colectivo de varias interacciones sucesivas y condensarlas en un único paso macroscópico de las partículas simuladas” (Rucci, 2015).

En la técnica de historias condensadas se pueden discernir dos procedimientos:

- Simulación condensada Clase I: en esta simulación se agrupan todas las interacciones utilizando varios caminos recorridos. Una de las limitaciones de aplicar esta simulación está en la deflexión angular que se incrementa a medida que la energía del electrón disminuye, lo que origina un redimensionamiento de la longitud de camino y así poder utilizar la teoría de scattering múltiple.

Esta deflexión angular varía poco entre cada paso, si se realiza un espaciado logarítmico se podría disminuir esta deflexión, y así ver que la energía disminuye en un valor promedio constante k , este factor es conocido como la fracción de energía perdida por el electrón en cada paso. (Rucci, 2015)

- Simulación condensada Clase II, o procedimientos múltiples, en esta simulación se reúnen las colisiones blandas que son aquellas colisiones donde la energía perdida o la deflexión angular son pequeñas y los eventos “mayores”, colisiones duras o colisiones catastróficas que son colisiones donde se genera una pérdida de energía o una deflexión angular pequeña.

Al considerar colisiones duras o catastróficas en la clase II es igual al transporte de electrones, aquí todas las colisiones se consideran individualmente. Se puede definir un camino libre medio catastrófico λ_{cat} para los electrones, obtenido de sumar los caminos libres medios de los eventos individuales, como colisiones elásticas, inelásticas e interacciones bremsstrahlung. Podemos definir la distancia entre dos colisiones catastróficas como:

$$s = \lambda_{cat} \ln(1 - \xi) \quad 3-1$$

Donde ξ es un número aleatorio que toma valores entre 0 y 1. Al cambiar el umbral de energía transferida en los eventos catastróficos, se puede pasar de una simulación condensada a una detallada. (Rucci, 2015)

El inconveniente que aparece al usar esta aproximación está en que la teoría de scattering múltiple se asumen que todas las partículas que se mueven en un espacio homogéneo y

recorren una distancia mayor a su camino libre medio, lo que origina que la simulación por historias condensadas puede producir artefactos en la interfase entre dos materiales distintos, esta también se da cuando el espesor del material es igual o del orden del camino libre medio. La mejor opción para solucionar esta limitante es implementar un modelo combinado, simulación condensada y simulación detallada. (Rucci, 2015)

- Simulación (Análoga) detallada

Esta técnica provee una solución numérica exacta a la ecuación de transporte para un modelo de interacción dado. En esta simulación, cada camino que toma la partícula se describe como una sucesión de saltos, en los cuales las partículas interactúan con el medio. Se define la distancia s , que es la distancia entre dos colisiones sucesivas y puede ser expresada como:

$$s = -\lambda \ln(1 - \xi) \quad 3-2$$

Donde ξ es un número aleatorio entre 0 y 1, y λ el camino libre medio.

Las funciones de distribución de probabilidad (PDFS) determinan el tipo de interacción, la pérdida de energía y la deflexión angular que caracterizan los diferentes procesos de interacción en el medio.

La trayectoria entre dos interacciones consecutivas se considera como una línea recta, lo cual es válido en ausencia de campos electromagnéticos externos (o cuya intensidad no afecte significativamente la cinemática de las partículas), para materiales amorfos o en el caso de que la longitud de onda de la partícula sea mucho menor que las distancias interatómicas. El camino de la partícula termina cuando su energía cae por debajo de una energía de corte predefinida (energía de absorción).

En aplicaciones de radioterapia, la simulación detallada es utilizada, por lo general, para el transporte de fotones, debido a su camino libre medio relativamente largo (por ejemplo, del orden de los 14 cm para fotones de 1 MeV de energía en agua). Sin embargo, debido a que el camino libre medio de partículas cargadas es muy corto, en comparación con el de las partículas sin carga eléctrica, la simulación de cada colisión individual puede resultar

costoso desde el punto de vista del cálculo numérico, por lo cual, para este caso, será recomendable el uso de las técnicas MC por historias condensadas. (Rucci, 2015)

Actualmente existen diferentes códigos basados en técnicas de simulación MC destinados al transporte de radiación ionizante como lo son:

ETRAN (Electron TRANsport): Es el primer código MC creado para simular el transporte de electrones y fotones a través de geometrías sencillas. Su rango de validez está comprendido entre 1 keV y 100 GeV.

EGS (Electron Gamma Shower): La versión actual se denomina EGSnrc (Kawrakow, 2000; Kawrakow et al., 2009). Simula el transporte de electrones, fotones y positrones considerando sólo interacciones electromagnéticas. Su rango de validez está comprendido entre 1 keV y 10 GeV. La geometría se puede construir mediante un código usuario denominado BEAMnrc que incorpora módulos geométricos diseñados para problemas de interés en física médica. EGS incorpora técnicas de reducción de varianza. Es un código MC muy popular en física médica. No es código abierto y puede requerir que el usuario desarrolle parte del código en lenguaje FORTRAN para definir geometrías complejas. (Cortés Giraldo, 2011)

PENELOPE (PENetration and Energy LOSS of Positrons and Electrons): Es un código abierto de propósito general para el transporte de electrones, fotones y positrones, sin considerar reacciones foto-nucleares, en un rango de energías comprendido entre 50 eV y 1 GeV. (Salvat, Fernández, & Sempau, 2006)

FLUKA (FLUktuierende KAskade): Es un código que reproduce la propagación en la materia de hasta 60 partículas diferentes, incluyendo electrones y fotones (desde 1 keV hasta 1000 TeV), hadrones (hasta 20 TeV), neutrones (incluyendo térmicos) e iones pesados. Permite reproducir geometrías complejas. Su código fuente, desarrollado en FORTRAN77, no es accesible. (Cortés Giraldo, 2011)

GEANT4 (Geometry ANd Tracking): es un código capaz de simular el transporte de todo tipo de partículas en un rango de validez en energía comprendido entre 250 eV y unos 10 TeV (Cortés Giraldo, 2011). Es especialmente potente en la reproducción de geometrías

complejas y puede ser utilizado en aplicaciones de interés tanto en física de altas energías como en física médica. Requiere que el usuario desarrolle parte del código en lenguaje C++. A diferencia de la mayoría de los códigos, su código fuente es totalmente público y no es necesario registrarse para utilizarlo.

3.1 El Código PENELOPE

PENELOPE es el acrónimo de PENetration and Energy LOss of Positrons and Electrons, que inicialmente fue diseñado para simular la penetración y pérdida de energía de electrones y positrones, posteriormente se introdujeron los fotones y métodos de interacción, que permiten la simulación de electrón-positrón y transporte de fotones en el rango de energías entre 50 eV a 1 GeV; por esta razón, su principal campo de aplicación es la física médica. La geometría se construye a partir de superficies cuadráticas e incorpora técnicas de reducción de varianza. En PENELOPE las secciones eficaces diferenciales correspondientes a las distintas interacciones se obtienen bien a partir de modelos semi-analíticos o bien de bases de datos.

En PENELOPE se desarrolla una simulación (análoga) detallada para los fotones, cuyas interacciones se simulan una a una en un orden cronológico. Los procesos de interacción que se tienen en cuenta son: la dispersión incoherente (Compton), la dispersión coherente (Rayleigh), la absorción fotoeléctrica y producción de pares electrón-positrón. (González Infantes, 2015)

Para la simulación de electrones y positrones se lleva a cabo un procedimiento mixto en el cual las colisiones de estas partículas se clasifican en duras y blandas:

- Interacciones duras: Son simulaciones detalladas y están caracterizadas por un ángulo de desviación polar o una pérdida de energía mayor que ciertos valores umbral que establece el usuario. En estas interacciones la dispersión elástica e inelástica, al igual que la emisión de radiación de frenado y aniquilación de positrones en su caso son considerados. (González Infantes, 2015)

- Interacciones blandas: Son aquellas simulaciones correspondientes a eventos en los que la pérdida de energía o los ángulos de dispersión son menores que los valores límite.

Los dos tipos de eventos se simulan de forma diferente. Así, mientras que todas las colisiones duras se simulan de manera detallada, el conjunto de colisiones blandas sufridas por el electrón o positrón entre eventos duros consecutivos, se simula como un solo evento artificial que incluye el efecto global de todas esas colisiones blandas.

En general usando valores de corte relativamente bajos, las colisiones blandas agrupadas en eventos artificiales tendrán un efecto global pequeño y podrán ser simuladas usando la aproximación de dispersión múltiple. Las interacciones duras ocurren con mucha menos frecuencia que las interacciones blandas, pero tienen efectos más severos en la trayectoria, provocando mayores deflexiones angulares y considerables pérdidas de energía. El tiempo necesario para simular cada historia disminuye rápidamente cuando los valores de corte se incrementan. Los algoritmos de simulación mixta son muy estables ante variaciones de los valores de corte adoptados, siempre que permanezcan bajo límites razonables. (García Pareja, 2012)

La simulación mixta es entonces preferible a la simulación condensada por varias razones: las distribuciones espaciales se simulan con mayor exactitud, las trayectorias en las cercanías de superficies de separación entre medios diferentes se manejan de forma más apropiada, y se ven ampliamente reducidas las posibles dependencias de los resultados con los parámetros definidos por el usuario.

La simulación de electrones y positrones se realiza como una secuencia cronológica de eventos alternativos blandos y duros como ya se mencionó. Cuando se realiza este tipo de simulación se le denomina *paso* a la trayectoria recorrida entre dos interacciones duras. La desviación angular y el desplazamiento lateral debido a la colisión blanda en un paso de longitud s se simula usando el método de *random-hinge* (ver figura 3-1). El algoritmo asociado funciona de la siguiente manera: (González Infantes, 2015)

- Una vez fijada la longitud del salto hasta la nueva interacción, s , el electrón primero se mueve una distancia aleatoria τ , la cual se muestrea uniformemente en el intervalo entre $(0, s)$, en la dirección inicial.

- Entonces ocurre un evento de dispersión blando artificial, en el cual el electrón cambia su dirección de movimiento de acuerdo a la distribución de dispersión múltiple.
- Finalmente, el electrón se mueve una distancia $s - \tau$ en la nueva dirección.

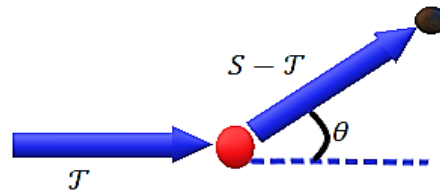


Figura 3-1: Representación del efecto global de las colisiones suaves entre dos eventos duros usando el método de *random-hinge*.

Para realizar las simulaciones, se debe confeccionar un programa principal (main), el cual es adaptado al problema que quiere analizar, de la misma manera se debe construir la geometría y generar los materiales necesarios para la simulación todo esto es confeccionado por el usuario. En el programa principal el estado de cada partícula se representa por varias variables como energía de la partícula, posición y peso.

Para calcular las secciones eficaces de interacción de la partícula se debe tener información del material en el que se encuentra. Esos materiales se generan a partir de la base de datos propia del código que incluye las secciones eficaces de los diferentes procesos de interacción para los elementos con números atómicos $Z \leq 99$. Con esta información se pueden crear cualquier material que sea necesario en la simulación. El usuario define para cada material y cada tipo de partícula las energías de absorción (Eabs) por debajo de las cuales se asume que las partículas dejan de simularse y depositan su energía localmente. Como la base de datos de interacción está limitada a energías > 100 eV, por lo cual el usuario debe definir las energías de absorción por encima de ese valor.

La geometría es una parte importante de la simulación. PENELOPE incluye el paquete de subrutinas llamado PENGEO, que permite describir cualquier sistema material a partir de cuerpos homogéneos limitados por superficies cuadráticas. Además, nos permite

realizar automáticamente los desplazamientos de las partículas y controlar cuando se cruzan superficies de separación entre medios materiales distintos.

La simulación consiste en una sucesión de historias, cada una de las cuales comienza con una partícula (primaria). Se seguirá el transporte de esta cruzando diferentes cuerpos según su trayectoria. Esa partícula se dejará de simular cuando sea absorbida como resultado de una interacción, cuando su energía sea menor que la energía de absorción local o cuando abandone la geometría definida. Si tras una interacción se generasen partículas secundarias, la información sobre el estado inicial de dichas partículas se almacena para continuar con su simulación una vez concluida la de las partículas primarias. Cada partícula secundaria puede generar nuevas partículas que se almacenan de manera similar. (García Pareja, 2012)

PENELOPE lee la información física de cada material que requiera nuestra simulación como: tabla de propiedades físicas, secciones eficaces de interacción, datos de relajación, etc. Esto se hace desde el archivo de materiales. Éste se crea por medio del programa auxiliar llamado MATERIAL, el cual toma los datos de interacciones atómicas desde una base de datos. Este programa auxiliar puede leer materiales directamente del archivo pdcompos.p06, que contiene 280 materiales ya preparados.

Si se quiere simular estructuras geométricas que usen varios materiales, los archivos de los materiales generados por MATERIAL deben ser incluidos en un archivo de entrada. PENELOPE etiqueta el material en dicho archivo con el índice MAT=M, para identificar el material en el cual se mueve la partícula. El número máximo de materiales diferentes con el cual PENELOPE puede trabajar simultáneamente está fijado por el parámetro MAXMAT, el número de materias puede ser cambiado por el usuario, modificando el código del programa. (Rucci, 2015)

3.1.1 Parámetros de simulación

El algoritmo de transporte de electrones y positrones en cada material M está controlado por los siguientes parámetros de simulación:

C1(M): Define la detección angular promedio producida por las dispersiones elásticas duras y las colisiones blandas que la producen. Este valor puede variar entre 0 y 0.2 que depende el tipo de simulación a realizar.

C2(M): Define la fracción máxima de pérdida de energía entre eventos elásticos duros consecutivos. Para ellos C2(M) variar entre 0 y 0.2.

Wcc: Energía de corte para colisiones inelásticas duras. Las interacciones con pérdidas de energía menores que W_{cc} se consideran como interacciones blandas.

Wcr: Energía de corte para la emisión de radiación de frenado. Los eventos que producen radiación con energía menor que W_{cr} se consideran como interacciones blandas.

Los parámetros $C1$ y $C2$ son definidos para cada material y de acuerdo a las características de los resultados que se pretenden obtener en la simulación. Por ejemplo, si $C1$ y $C2$ tienen valores grandes se logra rapidez en la simulación, pero se pierde precisión en los resultados; si son pequeños ocurre lo contrario. Un valor óptimo para $C1$ y $C2$ es 0.05. Los parámetros W_{cc} y W_{cr} afectan principalmente a las distribuciones de energía simuladas. Si estos parámetros tienen valores grandes se aumenta la velocidad de simulación, pero pueden distorsionarse las distribuciones energéticas.

3.1.2 Reducción de varianza

Las técnicas MC requieren simular un número de historias a partir de las cuales se obtiene un resultado con una incertidumbre que puede ser mayor de la definida como adecuada para el problema particular. Para disminuir dicha incertidumbre se puede aumentar el número de historias y consecuentemente el tiempo de simulación, para evitar esto se puede usando métodos de reducción de varianza. En PENELOPE el archivo `penvared.f` contiene subrutinas para realizar la reducción de varianza automáticamente, una separación de partículas, Splitting, ruleta rusa, e interacción forzada. Splitting y la ruleta rusa no requieren cambios en PENELOPE; las manipulaciones necesarias sobre los números y pesos estadísticos WGHT de partículas pueden realizarse directamente en el programa principal (Salvat, Fernández, & Sempau, 2006).

- **Interacción forzada:** Consiste en incrementar la probabilidad de interacción del proceso de interés buscando que las interacciones forzadas ocurran con menos frecuencia que los procesos reales. Esta técnica implica reducir los caminos libre medio λ de las interacciones forzadas y, al mismo tiempo, redefinir los pesos de las partículas secundarias generadas. Lo que se refleja en un incremento en la probabilidad de interacción por unidad de longitud de camino del proceso de interés en un factor (García Pareja, 2012).

$$F = \frac{\lambda}{\lambda_f} > 1$$

3-3

Para corregir las distorsiones introducidas en la simulación por las interacciones forzadas se debe tener en cuenta el peso estadístico asociado a las partículas producidas después de las interacciones forzadas de una partícula de peso estadístico w es.

$$w_s = \frac{w}{F} \quad 3-4$$

La dirección del movimiento y la energía de las partículas que sufren una interacción forzada son alteradas con una probabilidad igual a $1/F$.

La energía depositada por partículas que resultan de interacciones forzadas de una partícula con peso w tiene un peso $w_E = w/F$.

- **Splitting y Ruleta rusa:** Es una doble técnica consiste en aumentar el flujo de partículas en la región de interés. Splitting consiste en transformar una partícula con peso estadístico inicial w , en $S \gg 1$ que un número de partículas similares con peso estadístico w/s de igual estado. Para no subestimar la incertidumbre, la simulación continua con uno de los s partículas generadas y dado que la contribución de todas a la magnitud de interés esta correlacionada, los $s-1$ resultantes se consideran como partículas secundarias de la misma historia, de igual modo se le asigna una probabilidad a aquellas partículas cuya probabilidad de contribución es menor o muy baja (ruleta rusa). La técnica de la ruleta rusa es, de alguna manera, es un proceso inverso: si la partícula tiende a alejarse de la región de interés, se descarta con una

probabilidad, $K < 1$ y, si sobrevive, su peso se incrementa por un factor $1/(1-K)$. Esto significa que la partícula es simplemente descartada.

La eficacia de estos métodos se basa en los valores adoptados de los parámetros S y K , y en la estrategia utilizada para decidir cuándo se deben aplicar uno u otro método. Si a la magnitud de interés contribuyen partículas con pesos muy distintos, la varianza puede incrementarse y, como consecuencia, la eficiencia puede acabar disminuyendo. Es por ello que estas dos técnicas se suelen utilizar conjuntamente a fin de homogeneizar los pesos de las partículas que tienen mayor probabilidad de contribución. (Rucci, 2015)

3.2 Simulaciones Propias

La geometría usada en la simulación MC ha sido un maniquí matemático llamado Male0 que representa un adulto y está incluido en la distribución del código PENELOPE donde la mayoría de sus órganos está descrita en términos de cuádricas por lo que su transcripción al entorno de PENGEOM es directa (ver figura 3-2). Sin embargo, algunos órganos concretos, como la tiroides, el colon sigmoideo y la clavícula, están definidos mediante polinomios de orden tres y cuatro, por lo que ha sido necesario realizar las correspondientes adaptaciones para poder describirlos en términos de superficies cuádricas. Dicho maniquí simula un paciente adulto al cual se le colocan dos detectores en superficie, uno sobre superficie torácica (Detector1) y otro sobre el colon (Detector2) (ver figura 3-3)

Usando el programa auxiliar MATERIAL que proporciona PENELOPE se crean los diferentes materiales que interviene en la simulación, como agua líquida, aire, hueso compacto (ICRU), tejido blando, músculo estriado, piel y pulmón, dichos materiales tenidos en cuenta para simular la estructura del cuerpo humano, para los detectores se crean los materiales de fluoruro de litio (LiF), Magnesio (Mg) y Talio (Ti). La geometría usada para crear los detectores son superficies cilíndricas con los materiales anteriormente mencionados.

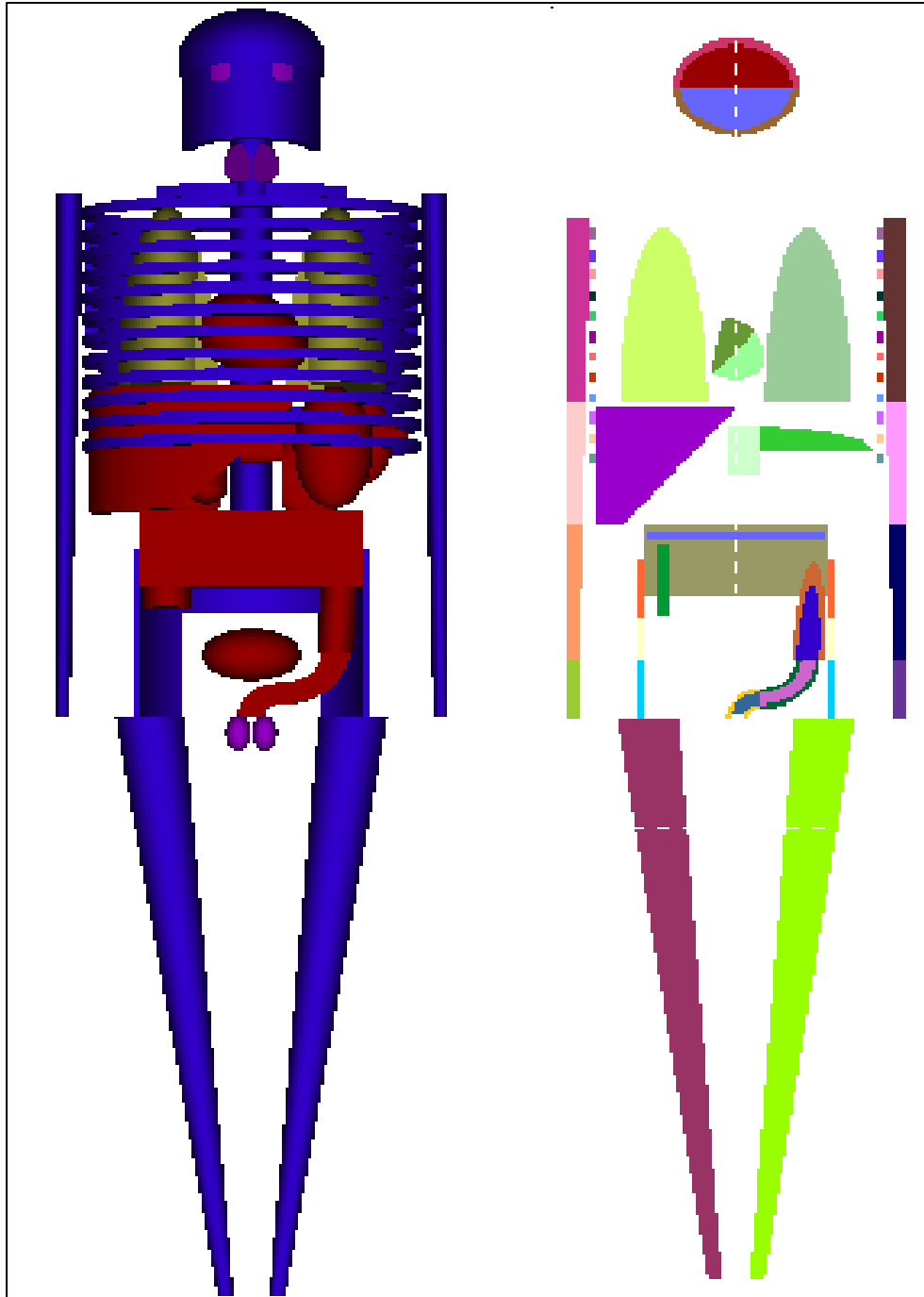


Figura 3-2: Maniquí incluido en la versión 2006 del código PENELOPE. El maniquí de la derecha es una vista en 2D con las geometrías usadas y la de la izquierda es una vista 3D.

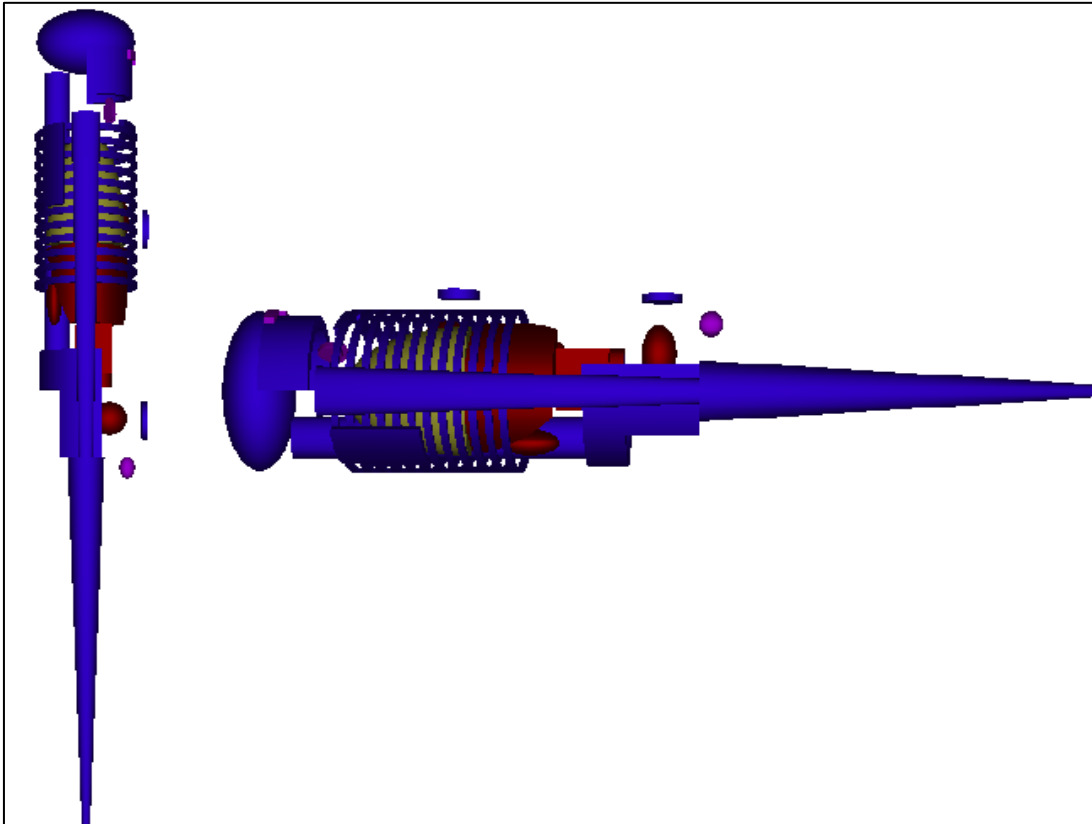


Figura 3-3: Maniquí incluido en la versión 2006 del código PENELOPE, al cual se le ubicaron los cristales TLD en superficie torácica y colon.

3.2.1 Parámetros de la simulación

Con la subrutina penmain que proporciona PENELOPE se generó la simulación que comienza con definir la fuente, que partículas emite y su localización. Para nuestro caso, una fuente de fotones de 140 keV ubicada en el cuerpo que representa al corazón y colon, enseguida se define los materiales para la simulación (ver tabla 3-1), geometría a usar (figura 3-2), se define dónde se va a calcular la deposición de energía (detector de deposición de energía) y en que cuerpos se determinará la distribución de dosis (para la simulación es pulmón y colon por ser cuerpos grandes comparados con los cuerpos semejantes a los TLD en superficie).

El algoritmo de transporte de los fotones emitidos por la fuente localizada en corazón al momento de atravesar cada material está controlado por los siguientes parámetros de

simulación para los materiales en los cuales se va a determinar la distribución de dosis al igual que la deposición de energía.

Tabla 3-1: Parámetros de transporte usados en las simulaciones para todos los materiales considerados en la geometría.

Cuerpos	Energía de Absorción Electrones (eV)	Energía de Absorción Fotones (eV)	Energía de Absorción Positrones (eV)	C1(M)	C2(M)	W_{CC}	W_{Cr}
Detectores, colon, corazón y pulmones	1×10^5	1×10^3	1×10^5	5×10^{-2}	5×10^{-2}	1×10^2	1×10^2
Otros cuerpos cabeza hígado, riñones,...,etc.	1×10^5	1×10^3	1×10^5	2×10^{-1}	2×10^{-1}	1×10^2	1×10^2

Se toma la energía de Absorción para electrones y positrones igual a la emitida por la fuente debido a que no se consideró en el estudio la simulación de partículas secundarias y en primera instancia la fuentes que se está simulando es emisora de fotones.

Como resultado final de la simulación MC se estima la deposición de energía de los órganos a estudiar la cual tiene unidades de eV/historia.

4. Dosimetría Termoluminiscente

La luminiscencia es la “emisión de luz de una sustancia durante o después de la absorción de energía, esta energía resulta de radiaciones ultravioleta, gamma, X y partículas cargadas” (Caballero, 2013). La fluorescencia es uno de los procesos de luminiscencia y se evidencia cuando la emisión luminosa se da durante la irradiación, esta emisión de luz es propia de algunos materiales, los cuales absorben la radiación electromagnética, y posteriormente la expulsan en forma de otra radiación, con diferente longitud de onda; este proceso dura mientras permanece el estímulo que lo provoca, al desaparecer la irradiación ya no hay emisión, por lo que el proceso es extremadamente rápido. Otro proceso de la luminiscencia se conoce como fosforescencia, este es más lento, las sustancias absorben la energía, acumulándola para emitirla en forma de luz o en otro tipo de radiación electromagnética, siendo una emisión de luz luego de la excitación atómica. (Caballero, 2013)

El tiempo característico (τ_c) que posee la emisión de luz, después de la absorción de radiación, permite especificar el fenómeno de luminiscencia, por tanto, la fluorescencia tiene lugar en un $\tau_c < 10^{-08}$ s y la fosforescencia un $\tau_c > 10^{-08}$ s. En la Figura 4.1, se puede observar que la fluorescencia se da simultáneamente con la absorción de radiación y finaliza al cesar radiación. El retraso entre la absorción de la radiación y el tiempo (t_{max}) para alcanzar la máxima intensidad se llama fosforescencia, el cual continúa un tiempo después de que la excitación termina. Para un tiempo de retardo τ_c del orden de 1 s, se clasifica la emisión como fosforescencia. Para retrasos de corto tiempo la fluorescencia y fosforescencia son difícil distinguir. La fosforescencia se caracteriza por un período corto ($\tau_c < 10^{-04}$ s) y un periodo largo ($\tau_c > 10^{-04}$ s). Cuando se estudia el efecto de la temperatura con el decaimiento de la luminiscencia se puede diferenciar la fluorescencia de la fosforescencia.

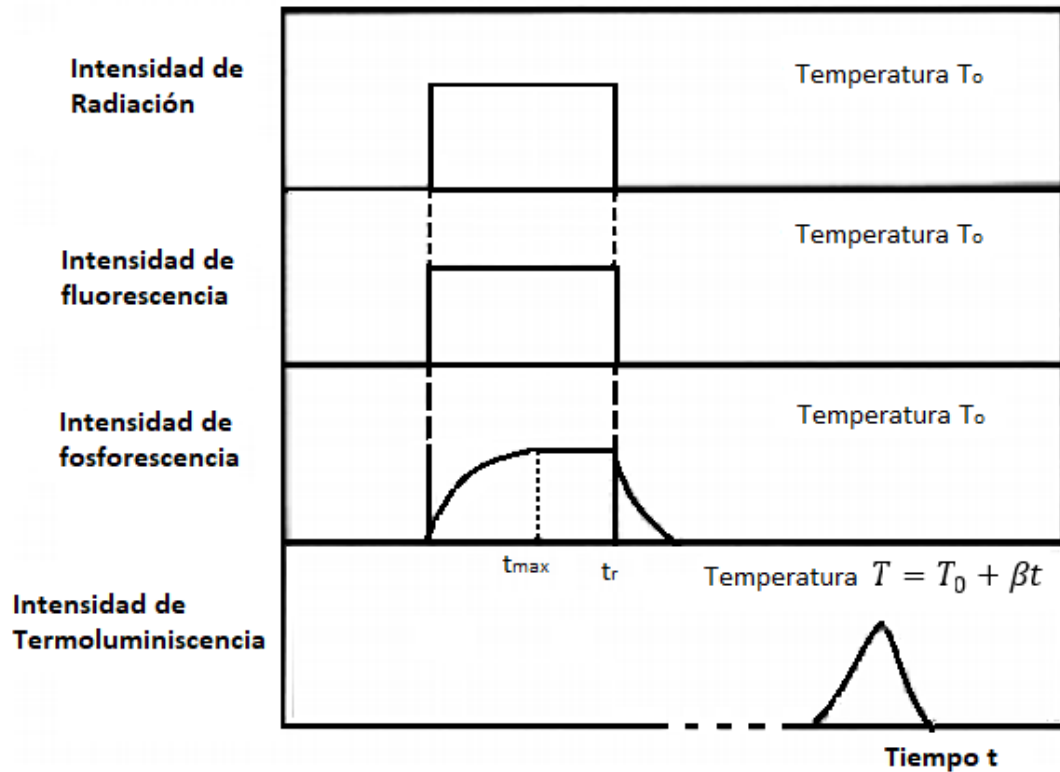


Figura 4-1: Relaciones entre la de fluorescencia, fosforescencia, termoluminiscencia y la absorción de la radiación. (McKeever, 1985)

Esta figura T_0 es la temperatura de irradiación, t_r es el momento en que la fosforescencia comienza y termina la irradiación. Se muestra un pico que representa la termoluminiscencia en comparación con las emisiones, en función del tiempo, que está relacionado con la temperatura por $\beta = dT/dt$ donde β es la velocidad de calentamiento. La termoluminiscencia en una trampa profunda se puede desencadenar en un tiempo indefinido (puede ser minutos o años) después que la irradiación termina. El aumento de la temperatura se da linealmente donde β llegará a una temperatura tal que $I(T) = n/\tau$ (número de electrones atrapados / tiempo medio pasado en la trampa a la temperatura T) demasiado grande para observar la luminiscencia. Con el aumento de T , aumenta la intensidad dando lugar que los electrones sean liberados de las trampas y la recombinación tenga lugar. Con el tiempo la intensidad de fosforescencia $I(t)$ disminuye dando lugar a una curva en forma de un pico productos de la relación de intensidad y

temperatura. Esto se da gracias a que la luminiscencia es estimulada por el calentamiento, lo cual se denomina termoluminiscencia. (McKeever, 1985)

Estrechamente relacionados están los fenómenos de fosforescencia con el de la termoluminiscencia. Este efecto se observa en algunos materiales, luego de haber sido excitados a una temperatura baja, emiten luz al ser calentados a temperaturas superiores. “La fosforescencia y la termoluminiscencia son debidas al mismo fenómeno, que puede denominarse luminiscencia térmicamente estimulada”. La diferencia radica en que, en la primera se evidencia la emisión luminosa mientras la temperatura permanece constante, y por el contrario en la segunda, la emisión luminosa se observa al aumentar la temperatura. (Caballero, 2013).

Entre los detectores empleados como dosímetros están los detectores de cristales de Termoluminiscencia (TLD), los detectores de luminiscencia Óptica (OSL), los detectores de Película y de Fibra de Cuarzo. Estos detectores se caracterizan por la lectura de manera diferida, es decir, después de que han sido expuestos a la radiación se puede dar lectura de la carga acumulada que se generó durante dicha exposición y de esta forma obtener la dosis por medio de una calibración del equipo de lectura. Es importante notar que también hay dosímetros de lectura directa, empleados para evaluar que la dosis acumulada durante una jornada de trabajo de alta exposición a las radiaciones no alcance los límites autorizados para dicha labor, estos son por ejemplo los detectores de cristales de centelleo operando en modo dosímetro. (Castro, 2012)

Los dosímetros de película, aprovechan el hecho de que al incidir la radiación sobre la película se vela, como ocurre en las radiografías. *“La emulsión fotográfica contiene granos de bromuro de plata (AgBr), y al pasar por ella una radiación deja a su paso iones de bromo y de plata suspendidos en la emulsión, como imagen latente. Cuando se revela la película aparecen los granos de plata metálica. El oscurecimiento se mide después con un densitómetro óptico, que mide la transmisión de luz, y de allí se deduce la dosis recibida”*. (ILCE, 1995)

Los dosímetros de fibra de cuarzo poco utilizados como vigilancia individual, se caracterizan por tener una cámara de ionización con una fibra. “La lectura es ópticamente, observando a través del dosímetro y mirando la desviación de la fibra en una escala, dicha desviación es proporcional a la dosis recibida. Estos son sencillos, de bajo costo y tienen un rango de

dosis útil limitado”. Este dosímetro posee inconvenientes operacionales referentes a la influencia del lugar del cero y fugas de carga, que limitan la dosis mínima mensurable. (IAEA., 2004)

La utilización de la luminiscencia por estimulación óptica (OSL) para dosimetría no es más, que exponer cristales a radiación ionizante, primordialmente el Óxido de Aluminio o Alúmina (AL_2O_3) dopado con carbón (C) son inducidos a producir luminiscencia mediante la estimulación a frecuencias seleccionadas de (láser) luz. La cantidad de luminiscencia es directamente proporcional a la dosis de la radiación. “El principio físico de integración de dosis en los OSL es muy similar a los TLD, ya que la exposición a la radiación hace que los electrones en el material se muevan dentro de trampas metaestables. Para leer el dispositivo, un haz de luz láser escanea el material y estimula las moléculas de los electrones atrapados. Este efecto produce la excitación de las moléculas produciendo la emisión de luz a una frecuencia diferente del láser. Por lo tanto, la intensidad de luz emitida está relacionada con la exposición a la radiación”. La principal ventaja frente a los TLD es que no se destruye la información de la dosis acumulada cuando se realiza la lectura, por lo que debido a su versatilidad de múltiple lectura puede ser archivado como registro de situaciones incidentales o accidentales.

A pesar de tener otros tipos de dosímetros, el TLD tiene la ventaja, en el caso del Fluoruro de Litio (LiF), por su “composición química y que al ser expuestos a campos pulsados de radiación producen la excitación de ciertos niveles energéticos, garantizando el registro de dichos pulsos”. Este tipo de dosímetro, no se ve afectado por la humedad y la luz, posee tamaño pequeño, además cubre un amplio rango de medición y presenta una baja pérdida de la información almacenada. Otra ventaja es la baja variación en la respuesta con el ángulo de incidencia de la radiación y con el tipo de energía, permiten dosimetría beta y neutrónica, con componentes discriminados. (Correa y Bisauta, 2008)

4.1 Principios Físicos de Termoluminiscencia

La irradiación es condición para la termoluminiscencia, esta no es más, que la emisión de luz que exhiben ciertas sustancias al ser calentadas. En el caso de los TLD lo que supone más es una señal debida a la excitación o liberación de partículas cargadas en un cristal previamente irradiado, la desexcitación no se produce de forma inmediata, es necesario un aporte energético en forma de calor, pues los electrones excitados quedan atrapados y

no pueden recombinarse espontáneamente. La intensidad de emisión de luz en la desexcitación en un cristal usado en dosimetría TLD previamente irradiado, está claramente relacionada con la dosis de radiación que recibe por el material. (Baños, 2002)

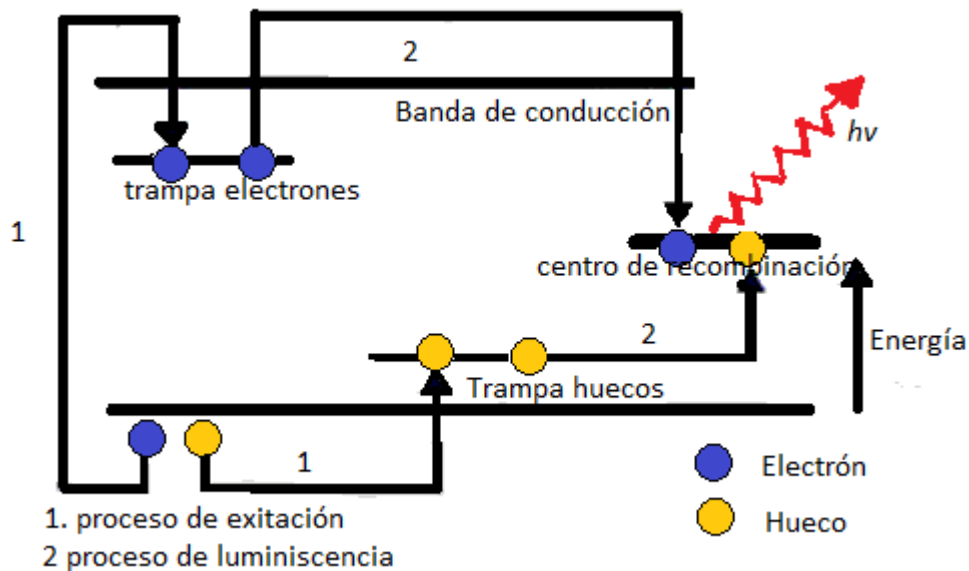


Figura 4-2: Esquema Simplificado del Proceso de Termoluminiscencia, cuando al ser irradiado el cristal se producen ionizaciones, y hace que el electrón pase de la banda de conducción a la de valencia (Baños, 2002).

En el proceso de termoluminiscencia, al ser irradiado el cristal se producen ionizaciones, originando que el electrón pase a la banda de conducción y de ahí caiga en una trampa, el hueco que deja también pasa a una trampa. Finalmente por estimulación térmica electrones y huecos se recombinan, emitiendo luz dentro del espectro visible. (Radioterapia, 2010)

La explicación física de la termoluminiscencia se basa en la teoría de bandas de Randall y Wilkins. La presencia de defectos en la red cristalina tiene como consecuencia la aparición de niveles energéticos trampas entre la banda de valencia y de conducción. Se considera que esos niveles suplementarios constituyen estados metaestables, es decir, niveles en los cuales toda transición directa de un electrón a su estado inicial es improbable. Cuando estos niveles se ubican cerca de la banda de conducción, son susceptibles a capturar

electrones y son llamados trampas de electrones. De manera similar se definen las trampas de huecos.

Un electrón es promovido de la banda de valencia a la de conducción al incidir radiación en un cristal pero es capturado por la trampa de electrones. Simultáneamente el hueco dejado en la banda de valencia puede ser llenado por un electrón cedido por el activador, provocando así el atrapamiento de un hueco. Esos portadores libres circulan en sus respectivas bandas y pueden ser atrapados o se pueden recombinar entre ellos. Un cierto porcentaje de electrones de la banda de conducción se recombina con el hueco cediendo su energía luminosa inmediatamente después de la absorción (fluorescencia). La otra parte de electrones es capturada por la trampa de electrones y permanecen allí por cierto tiempo. La duración de vida es inversamente proporcional a ρ que es la probabilidad de liberación de los electrones que hay en la trampa por unidad de tiempo y depende de la profundidad de la trampa E (diferencia de energía entre la banda de conducción y la trampa), siendo la probabilidad descrita por la ecuación de Arrhenius:

$$\rho = se^{-\frac{E}{kT}} \quad 4-1$$

Donde s es el factor de frecuencia, T es la temperatura absoluta y k es la constante de Boltzman. Si E es pequeña, del orden de 0.6 eV o inferior, es decir una trampa poco profunda con respecto a la banda de conducción, la agitación térmica de los electrones producida por la temperatura ambiente puede ser suficiente para liberarlos. Si E es relativamente grande, se debe adicionar energía térmica para lograr la precombinación de los electrones y los huecos. La energía almacenada por el cristal es proporcional a la energía total absorbida por este. Esta propiedad es la que se utiliza en dosimetría. (Jaramillo, 2012)

4.2 Curva de Luminiscencia

Cuando se grafica intensidad en función de temperatura, se tiene la denominada curva de termoluminiscencia o más conocida como curva Glow. Cuando hay un aumento en la temperatura del sistema, se incrementa la probabilidad de transición, dando lugar a la intensidad de luz emitida. A continuación se muestran algunas curvas de luminiscencia de algunos materiales.

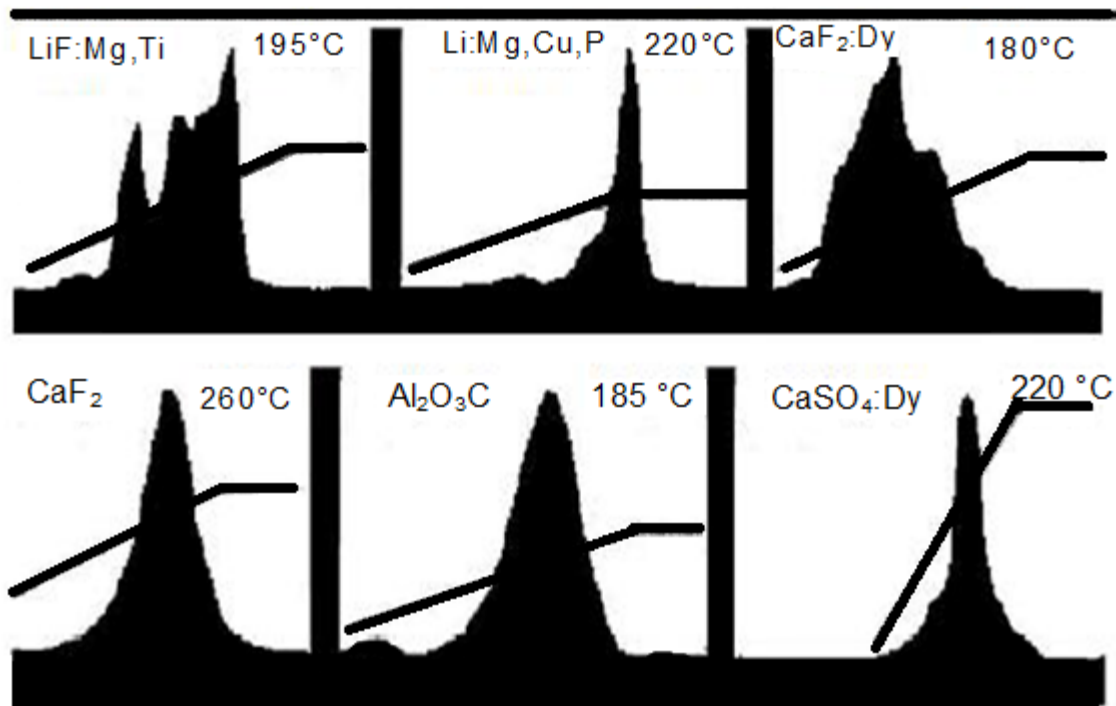


Figura 4-3: Curva de Termoluminiscencia para varios fósforos termoluminiscentes, donde el número de trampas ocupadas corresponde al área bajo la curva de cada pico. (Medina, 2015).

Al observar estas curvas y analizarlas, se puede obtener “información de la profundidad de las trampas, la energía de activación de cada pico de la curva, la densidad de trampas, factor de frecuencia (parámetro relacionado con la vibración del cristal) y sección eficaz de captura de las trampas”. (Medina, 2015)

La temperatura para la cual aparece el máximo pico está relacionada con la profundidad de la trampa, en el caso de la curva de Glow para el LiF:Mg,Ti se observan 4 picos relacionándolos con 4 tipos diferentes de trampas, las cuales están siendo activadas dentro de este rango particular de temperatura. El número de trampas ocupadas corresponde con el área bajo la curva de cada pico, que a su vez, está relacionado con la cantidad de radiación impartida inicialmente. (Salazar Cruz, 2011)

4.3 Propiedades de los TLD.

Los materiales que se usan en dosimetría TLD requieren de ciertas propiedades y características como:

- *Buena Sensibilidad:* Hace referencia a la eficiencia del material termoluminiscente, la cual es independiente si la tasa de dosis es baja, media o alta. Además la eficiencia termoluminiscente es la relación de la energía media emitida y la energía media impartida.
- *Buena Respuesta con la Energía:* Depende de la magnitud radiológica a medir. La aplicación se define en relación a la energía absorbida por el tejido humano. En fotones, se tiene una respuesta adecuada con la energía de un material que tenga un número atómico efectivo (Z_{ef}) similar al del tejido humano.
- *Respuesta Termoluminiscente Lineal:* El material dosimétrico que se utiliza debe tener una dependencia lineal con la dosis.
- *Resistencia Ante Agentes Ambientales:* Resistencia ante condiciones ambientales como, alta y baja temperatura, humedad, luz, gases y humo.
- *Buena Reproducibilidad:* Al hacer una serie de mediciones la señal obtenida deber ser reproducible esto en iguales condiciones de exposición. El material dosimétrico se ve afectado por este aspecto por lo que debe ser exigido desde la instrumentación hasta la metodología de análisis empleada.
- *Alta Concentración de Portadores de Carga:* Alta acumulación de electrones y/o agujeros. A partir de cierta temperatura en cada nivel trampa, se da una liberación de portadores de carga, lo que implica que aparezcan picos en la intensidad termoluminiscente emitida en función de la temperatura, emitiendo fotones de luz visible.
- *Estabilidad de Trampas:* Para evitar el desvanecimiento durante el almacenamiento a temperatura ambiente o mayores.

- *Adecuada Distribución de Trampas:* Con el fin de garantizar el proceso de evaluación dada la presencia de picos de muy baja o muy alta temperatura.

- *Pico de Curva de Brillo en Rango Específico:* El pico principal está entre 180 y 250 °C, dado que a mayor temperatura la emisión infrarroja hay una interferencia con las mediciones para dosis bajas. (Medina, 2015)

En general el uso de la dosimetría TLD en especial los cristales (fluoruro de litio dopado con magnesio y titanio) usados en este trabajo, tiene una sensibilidad del orden de 0.03 mGy a 3000 Gy. El desvanecimiento que es la liberación aleatoria de los electrones capturados antes de la lectura es despreciable a temperatura ambiente alrededor del 5 % por año. Su densidad es 2.6 g/cm³, tiene un número atómico de 8.1 que no difiere mucho al 7.4 que corresponde al número atómico promedio de tejido.

5. Resultados y Discusión

5.1 Determinación de Dosis en Simulación Monte Carlo - Código PENÉLOPE.

Cuando el radiofármaco ingresa al organismo vía intravenosa se deposita en el órgano o tejido a estudiar llamado órgano o tejido fuente (S), el cual irradia a los demás órganos o tejidos del cuerpo, estos son llamados órganos blanco (T), cada órgano o tejido absorbe una dosis diferente. El MIRD³ y la ICRP⁴ han desarrollado la fundamentación de la dosimetría interna y la metodología para la estimación de la dosis que se deposita en el órgano fuente y órganos o tejidos blancos. Comúnmente para estimar dicha dosis en paciente se usa la metodología guía planteado por el MIRD y para trabajadores ocupacionalmente expuestos (TOE), se usa la metodología dada por los ICRP. Aunque las dos metodologías resultan ser similares solo se encuentra la diferencia en la nomenclatura y los procedimientos de aplicación. (Diáz, 2015)

Para nuestro estudio se utilizó la metodología del MIRD, la cual establece la dosis absorbida en un órgano blanco como:

$$D_T = \sum_S D(T \leftarrow S) \quad 5-1$$

Donde $D(T \leftarrow S)$ representa la dosis depositada en el órgano blanco T debido a la radiación emitida por el órgano fuente S, esta dosis se puede representar por:

³ MIRD Medical Internal Radiation Dose

⁴ ICRP International Commission on Radiological Protection

$$D(T \leftarrow S) = \tilde{A}_S \cdot S(T \leftarrow S) \quad 5-2$$

Donde:

\tilde{A}_S Es la actividad total acumulada en el órgano fuente

$S(T \leftarrow S)$ Es la dosis absorbida en el órgano blanco por unidad de actividad acumulada.

También se puede definir como la energía absorbida por unidad de masa en el órgano blanco, por desintegración del radionúclido en el órgano fuente.

Este término depende de las características físicas del radionúclido. En nuestro estudio usamos un radionúclido que emite radiación monoenergética de un solo tipo, por tanto:

$S(T \leftarrow S)$ queda:

$$S(T \leftarrow S) = E_{total} \cdot \Phi_i(T \leftarrow S) \quad 5-3$$

Sus unidades son: MeV/g desintegración, o su equivalente: rad/ μ Ci – hora ó mGy/ MBq - segundo.

Donde:

E_{total} : Energía total emitida por el radionúclido en cada desintegración.

$\Phi(T \leftarrow S)$: Representa la fracción de energía absorbida en el órgano blanco por emisión de radiación en el órgano fuente. También llamada fracción de absorción específica (SAF) y se define como (Gómez parada, 2004):

$$\Phi_i(T \leftarrow S) = \frac{1}{m_T} \frac{E_T}{E_S}$$

5-4

Donde:

m_T : Es la masa del órgano blanco.

E_T : Es la energía depositada en ese órgano blanco T.

E_S : Es la energía emitida por el órgano fuente S.

5.1.1 Determinación de dosis con PENELOPE

La determinación de la dosis depositada en superficie torácica y superficie de colon junto con la depositada en corazón, pulmón y colon, se utilizó el método Monte Carlo PENELOPE, que como se mencionó en el capítulo 3 genera distribuciones de probabilidad, para ejecutar el programa PENELOPE es necesario:

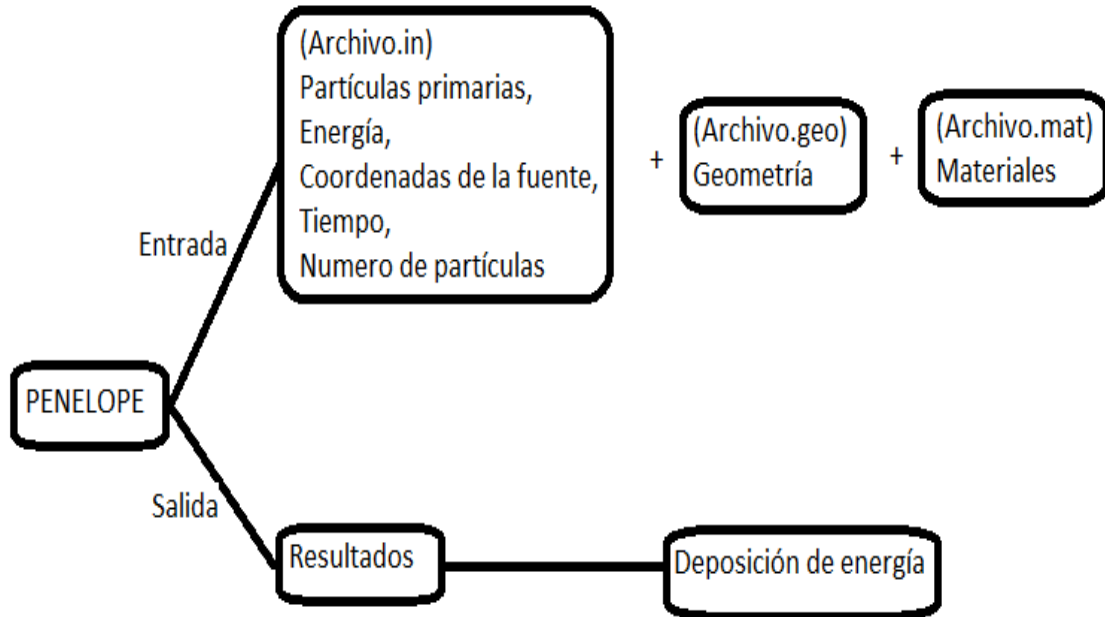


Figura 5-1: Diagrama de la ejecución de la simulación, en la que se menciona las tres subrutinas necesarias para la ejecución de la simulación.

En el archivo de geometría (maleOMN.geo) como se mencionó en el capítulo de simulación MC - PENELOPE, para simular el cuerpo humano, se utilizó un maniquí (phantom) antropomórfico matemático proporcionado por PENELOPE, que contiene todas las especificaciones para simular un paciente, se le añadió al maniquí (phantom) dos detectores para estimar la dosis depositada en superficie.

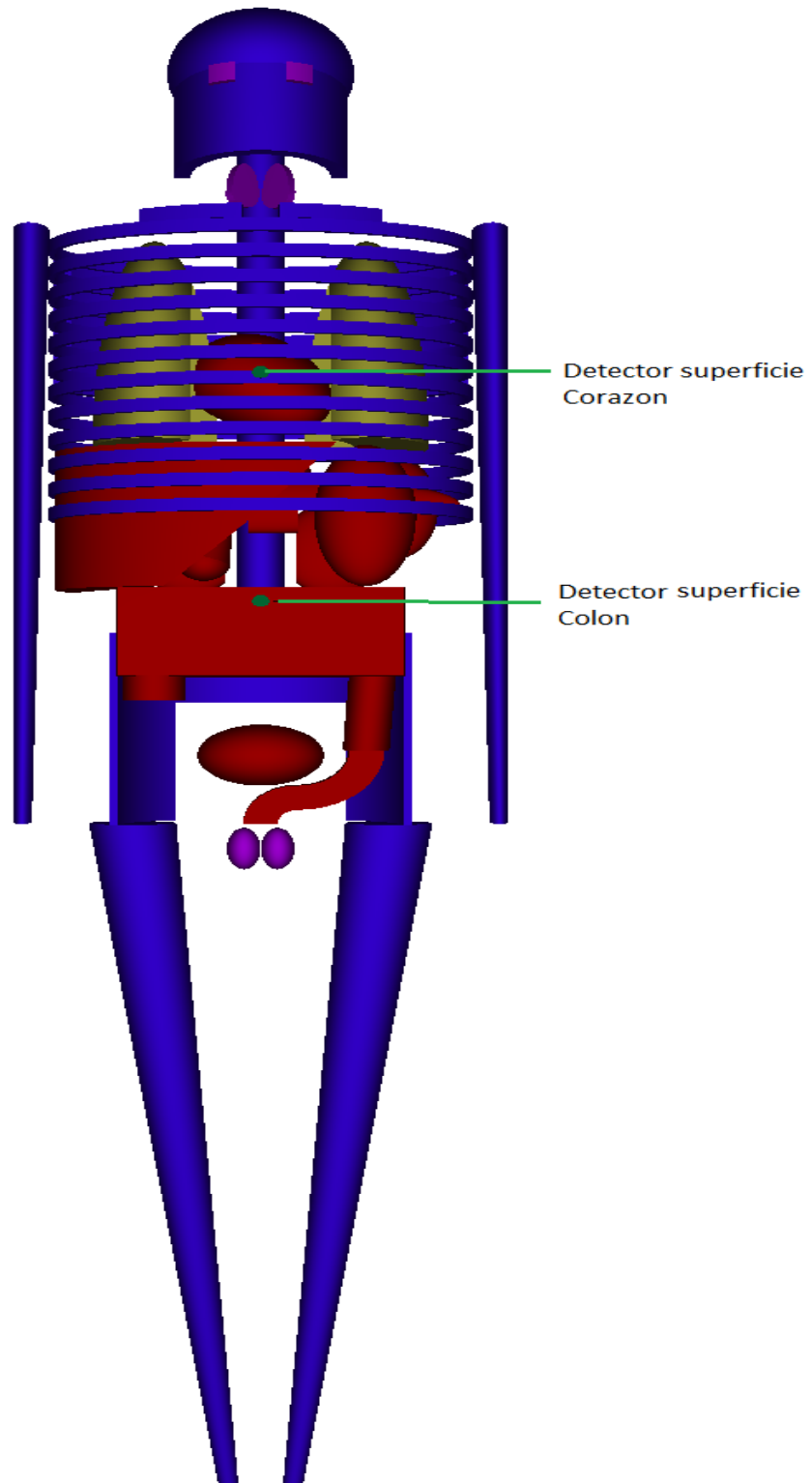


Figura 5-2: Ubicación de los cristales TLD en superficie torácica y sobre colon en el maniquí (phantom) antropomorfo male0MN.geo.


```

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
  Antropomorphic mathematical phantom.

>> Identical to the file 'male' but with the materials <<
>> 4, 6, and 9 replaced by vacuum. <<

Materials:

  1: 278 Water, liquid
  2: 186 LITHIUM FLUORIDE (air)
  3: 119 Bone, compact (ICRU)
  4: 263 Tissue, soft (ICRU four-component)
  5: 203 Muscle, striated (ICRU)
  6: 251 Skin (ICRP)
  7: 191 Lung (ICRP)
  8: 12  MAGNESIUM (123brain icru)
  9: 104 Air, dry (near sea level)
 10: 22  TITANIUM

0000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000
SURFACE ( 1)
INDICES=( 1, 1, 1, 0,-1)
X-SCALE=( 1.5000000000000000E+00, 0)
Y-SCALE=( 2.0000000000000000E+03, 0)
Z-SCALE=( 1.5000000000000000E+00, 0)
X-SHIFT=( 1.4000000000000000E+00, 0)
Y-SHIFT=(-4.5000000000000000E+00, 0)
Z-SHIFT=( 7.1500000000000000E+01, 0)
  PHI=(-4.5000000000000000E+01, 0) DEG
0000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000
SURFACE ( 2) PLANE Z=71.5
INDICES=( 0, 0, 0, 1, 0)
Z-SHIFT=( 7.1500000000000000E+01, 0)
0000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000
SURFACE ( 3) PLANE Y=-5
INDICES=( 0, 0, 0, 1, 0)
  THETA=( 9.0000000000000000E+01, 0) DEG
  PHI=( 4.5000000000000000E+01, 0) DEG
X-SHIFT=( 1.4000000000000000E+00, 0)
Y-SHIFT=(-5.0000000000000000E+00, 0)
0000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000

```

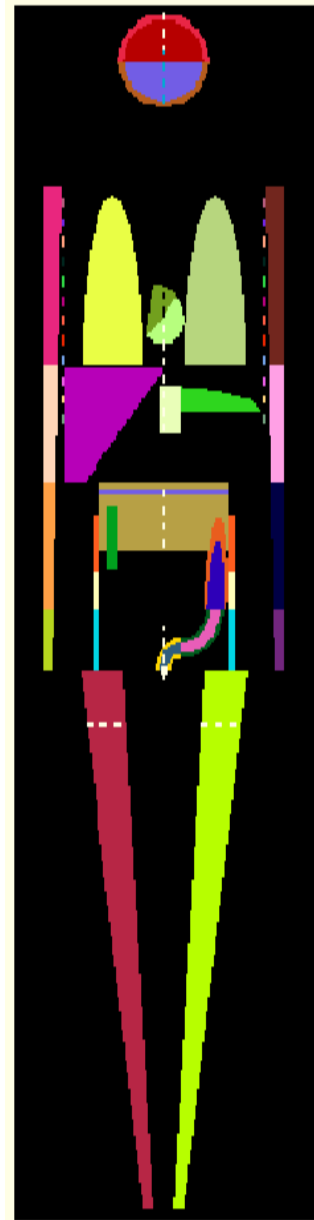


Figura 5-3: Archivo de geometría y su visualización (obtenido por gview), en la que se observa los materiales que está constituida cada geometría-

Cuando se inicia la simulación de una historia se debe identificar el medio del cual parte la partícula y su estado inicial (energía, posición y dirección de movimiento). Si en su camino, el cual es aleatorio, la partícula cruza una superficie que separa dos medios materiales diferentes, se detiene justo después de atravesar la interface y se restablece el movimiento en el otro medio.

Cabe señalar para finalizar que la complejidad de la geometría incide directamente sobre el tiempo que se requiere para completar la simulación de cada historia.

En el Archivo de entrada (archivo.in) utilizamos una fuente de fotones con una energía de 1.4×10^5 eV; ubicada en corazón, para determinar la deposición de energía en corazón, pulmones y superficie torácica. Se introducen los datos de los materiales y los parámetros de simulación como se mencionó en el capítulo 3. Dentro de los parámetros de simulación para cada uno de los materiales se contempla una energía de absorción EABS (energía mínima por debajo de la cual la simulación de la historia de la partícula se abandona), para electrones y positrones de 1.4×10^5 eV que es la energía de los fotones emitidos por la fuente, esto debido a que el ^{99m}Tc decae por emisión de fotones mono energéticos, por lo que no se consideró la contribución en los órganos o tejidos de la energía de electrones y positrones. De la misma manera se definió la geometría como ya se mencionó, posteriormente se introdujeron los detectores de impacto que para nuestro estudio son los detectores en superficie, torácica y colon, luego se definen los órganos o tejidos en los que se va estimar la deposición de energía como se muestra en la figura 5-4. La simulación finaliza ya sea por historias o por tiempo, para nuestro caso se lo hicimos simulando 9×10^6 historias y que la energía depositada en cada órgano o tejido tiene unidades de eV/historia. Para determinar la energía depositada en colon y superficie en dicha región se ubica una fuente igual a la de corazón con la misma energía emitida por el radiofármaco, esto se hace debido a que durante la eliminación del radiofármaco tras ser inyectado vía intravenosa se hace por vía epato biliar e intestino, por lo cual se debe considerar una fuente en dicho punto para estimar la dosis que se recibe.

```

TITLE IVAN
.
>>>>>>> Source definition.
SKPAR 2 [Primary particles: 1=electron, 2=photon, 3=positron]
SENERG 1.4e5 [Initial energy (monoenergetic sources only)]
SPOSIT 0.0 5.04e1 3.87 [Coordinates of the source]
SDIREC 0.0 0.0 [Beam axis direction angles, in deg]
.
>>>>>>> Material data and simulation parameters.
NMAT 10 [Number of different materials, .1e.10]
SIMPAR 1 1.0e5 1.0e3 1.0e5 0.2 0.2 1e2 1e2 [M,EABS,C1,C2,WCC,WCR]
SIMPAR 2 1.0e5 1.0e1 1.0e5 0.2 0.2 1e2 1e2 [M,EABS,C1,C2,WCC,WCR]
SIMPAR 3 1.0e5 1.0e3 1.0e5 0.01 0.01 1e2 1e2 [M,EABS,C1,C2,WCC,WCR]
SIMPAR 4 1.0e5 1.0e3 1.0e5 0.01 0.01 1e2 1e2 [M,EABS,C1,C2,WCC,WCR]
SIMPAR 5 1.0e5 1.0e1 1.0e5 0.01 0.01 1e2 1e2 [M,EABS,C1,C2,WCC,WCR]
SIMPAR 6 1.0e5 1.0e3 1.0e5 0.01 0.01 1e2 1e2 [M,EABS,C1,C2,WCC,WCR]
SIMPAR 7 1.0e5 1.0e1 1.0e5 0.2 0.2 1e2 1e2 [M,EABS,C1,C2,WCC,WCR]
SIMPAR 8 1.0e5 1.0e3 1.0e5 0.01 0.01 1e2 1e2 [M,EABS,C1,C2,WCC,WCR]
SIMPAR 9 1.0e5 1.0e3 1.0e5 0.2 0.2 1e2 1e2 [M,EABS,C1,C2,WCC,WCR]
SIMPAR 10 1.0e5 1.0e3 1.0e5 0.2 0.2 1e2 1e2 [M,EABS,C1,C2,WCC,WCR]
PFNAME materialesMN.mat [Material definition file, 20 chars]
.
>>>>>>> Geometry definition file.
GEOMFN male01 [Geometry definition file, 20 chars]
DSMAX 111 5.0e-3 [IB, Maximum step length in body IB]
DSMAX 114 5.0e-3 [IB, Maximum step length in body IB TLD]
.
>>>>>>> Impact detectors (up to 25 different detectors).
IMPDET 1e1 1.4e5 100 -2 [Energy window, no. of channels and IPSF]
IDBODY 111 [Active body; one line for each active body det colon]
IMPDET 1e1 1.4e5 100 -2 [Energy window, no. of channels and IPSF]
IDBODY 114 [Active body; one line for each active body detr corazon]
.
>>>>>>> Energy deposition detectors (up to 25).
ENDDDET 1e1 1.4e5 100 [Energy window and number of channels]
EDBODY 111 [Active body; one line for each body]
ENDDDET 1e1 1.4e5 100 [Energy window and number of channels]
EDBODY 114 [Active body; one line for each body dect cor]
ENDDDET 1e1 1.4e5 100 [Energy window and number of channels]
EDBODY 58 [Active body; one line for each body corazon]
ENDDDET 1e1 1.4e5 100 [Energy window and number of channels]
EDBODY 59 [Active body; one line for each body corazon]
ENDDDET 1e1 1.4e5 100 [Energy window and number of channels]
EDBODY 86 [Active body; one line for each body colon transv]
ENDDDET 1e1 1.4e5 100 [Energy window and number of channels]
EDBODY 87 [Active body; one line for each body cont colon]
ENDDDET 1e1 1.4e5 100 [Energy window and number of channels]
EDBODY 77 [Active body; one line for each body pulmon izq]
ENDDDET 1e1 1.4e5 100 [Energy window and number of channels]
EDBODY 78 [Active body; one line for each body pulmon izq]
ENDDDET 1e1 1.4e5 100 [Energy window and number of channels]
EDBODY 79 [Active body; one line for each body pulmon der]
ENDDDET 1e1 1.4e5 100 [Energy window and number of channels]
EDBODY 80 [Active body; one line for each body pulmon der]
.
>>>>>>> Job properties
RESUME dump2.dat [Resume from this dump file, 20 chars]
DUMPTO dump2.dat [Generate this dump file, 20 chars]
DUMPP 15 [Dumping period, in sec]
.
NSIMSH 9.999e6 [Desired number of simulated showers]
TIME 9.2e9 [Allotted simulation time, in sec]

```

Figura 5-4: Archivo de entrada.in generado con la subrutina penmain, donde se ingresan datos como la energía de los fotones y la cantidad de historias a simular.

Teniendo en cuenta el volumen de cada órgano dado por el maniquí proporcionado por PENELOPE (ver tabla 5-1) y partiendo de la composición y tipo de material que está construido cada órgano podemos obtener la masa del órgano o tejido estudiado.

Tabla 5-1: Volúmenes y densidad de los órganos del maniquí male0MN.geo

órgano	Volumen (cm ³)	Material	Densidad (g/cm ³)	Masa (g)
Corazón	602.7	Músculo estriado	1.04	626.8
Pulmones	3377.5	Pulmón (ICRP)	0.3	1013.25
Colon	243.38	Músculo estriado	1.04	253.12
Detectores TLD	0.0192	Fluoruro de litio	2.635	0.051

Los datos se salida de la simulación, energía depositada/historia en cada órgano, se pueden ver en la tabla 5-2.

Tabla 5-2: Energía depositada en órganos o tejidos de estudio dados por la simulación y fracción de absorción específica (SAF)

Órgano	Energía (eV/historia)	SAF (g ⁻¹) Φ_i
Superficie torácica	2.710x10 ⁴ (0.1)	1.305921x10 ⁰
Superficie colon	1.010x10 ⁴ (0.09)	1.413934x10 ⁰
Corazón	5.807x10 ³ (0.01)	6.617820x10 ⁻⁵
Pulmón izquierdo	5.107x10 ² (0.008)	7.201004x10 ⁻⁶
Pulmón derecho	5.537x10 ² (0.008)	7.806834x10 ⁻⁶
Colon	3.728x10 ² (0.3)	5.579821 x10 ⁻⁸

Para determinar la dosis en los órganos de interés la obtenemos mediante la siguiente expresión:

$$D_{\text{órgano}} = \frac{\bar{E}_{\text{órgano}}}{m_{\text{órgano}}} \quad 5-5$$

Donde \bar{E} es la energía absorbida o depositada en el órgano y m es la masa del órgano de estudio. Teniendo en cuenta que $1\text{eV}=1.60\times 10^{-19}$ Julio [J], para obtener eV/g se multiplicó por el número de historias que fueron 9×10^6 historias.

Tabla 5-3: Determinación de la dosis de los órganos de estudio obtenidos por simulación MC código PENELOPE.

Órgano	Dosis (eV/g)
Superficie torácica	5.314×10^{12}
Superficie colon	1.979×10^{12}
Corazón	9.264×10^7
Colon	3.062×10^7
Pulmón izquierdo	1.008×10^7
Pulmón derecho	1.093×10^7

Como se puede observar en la tabla anterior la dosis depositada en cada órgano es baja y no supera los niveles umbral.

5.2 Determinación de Dosis en Superficie con Cristales TLD

Para estimar la dosis que recibe el paciente que por prescripción médica debe realizarse un estudio de perfusión miocárdica con stress farmacológico en órganos de interés como corazón, pulmón, superficie torácica y colon, se ubicaron dos TLD (ver figura 5-5), para poder comparar con los detectores simulados en la geometría usada con simulación MC, código PENELOPE.



Figura 5-5: Ubicación de los cristales TLD en superficie torácica y sobre colon, en pacientes que por prescripción médica deben realizarse una perfusión miocárdica.

Se seleccionaron 20 pacientes del servicio de medicina nuclear de la Fundación Clínica Shaio, con especificaciones similares de talla y peso, quienes debían realizarse una perfusión miocárdica, con el consentimiento de dichos pacientes se les ubicaron dos cristales TLD uno sobre superficie torácica a la altura de corazón (detector 1 dentro de la simulación) y otro sobre colon (detector 2 en la simulación).

Los cristales que se usaron son TLD-100 (Fluoruro de litio: Mg, Ti) los cuales son ideales para trabajos de exposición de rango medio de desde $10 \mu\text{Sv}$ hasta 100kSv . Como se mencionó en el capítulo 3 proporcionan respuesta equivalente a los tejidos, sensibilidad estable y almacenamiento de dosis. Si bien no son lineales por encima de la exposición total de 4Sv , su rango útil se extiende a varios cientos de Sv. (Rexon, 2010)

Cada estudio de perfusión miocárdica duró alrededor de 20 minutos, al paciente se le colocaron los cristales en el momento en el cual se le iban a tomar las imágenes en la gammacámara (durante el tiempo de captación que es el tiempo en que el radiofármaco se fija en corazón y se va eliminando vía hepatobiliar). Posteriormente los TLD 100 se sometieron al proceso de lectura como se explicó en el capítulo 3. Los resultados obtenidos de la dosis absorbida por el paciente a superficie en las dos regiones mencionadas anteriormente se muestran a continuación.

Tabla 5-4: Estimación de dosis con los cristales TLD100 para colon.

Cristal TLD N° paciente	Dosis (mGy)	Cristal TLD N° paciente	Dosis (mGy)
1	0.6	11	1.1
2	0.8	12	1.0
3	0.5	13	0.8
4	0.6	14	0.7
5	0.9	15	0.9
6	1.1	16	0.9
7	0.6	17	0.7
8	0.8	18	0.9
9	1.3	19	0.8
10	0.9	20	1.0

Tabla 5-5: Estimación de dosis con los cristales TLD100 para superficie torácica.

Cristal TLD N° paciente	Dosis (mGy)	Cristal TLD N° paciente	Dosis (mGy)
1	0.4	11	0.1
2	0.1	12	0.3
3	0.4	13	0.4
4	1.0	14	0.4
5	0.1	15	0.5
6	0.4	16	0.3
7	0.5	17	0.4
8	0.6	18	0.3
9	0.4	19	0.4
10	0.3	20	0.1

Cuando los diversos órganos o tejidos del organismo están expuestos a la radiación, se observan variaciones en el daño que pueden recibir y en la gravedad de dicho daño. La

combinación entre probabilidad de daño y gravedad se denomina detrimento. A fin de reflejar el detrimento que en conjunto producen los efectos estocásticos en todos los órganos y tejidos del organismo, la dosis equivalente (H) medida en Sievert (Sv) de cada órgano y tejido se multiplica por un factor de ponderación del tejido W_T (ver tabla 5-6), y los resultados se extrapolan a todo el cuerpo para obtener la dosis efectiva (E).

$$E = \sum_T W_T H_T \quad 5-6$$

La unidad de dosis efectiva se denomina Sievert (Sv).

La dosis absorbida por los órganos y las dosis efectivas no pueden medirse directamente, éstas se derivan de otras cantidades mensurables, que incluyen magnitudes simples, como la dosis absorbidas por un material equivalente al tejido en un cuerpo o en un maniquí (Figura 5-6).

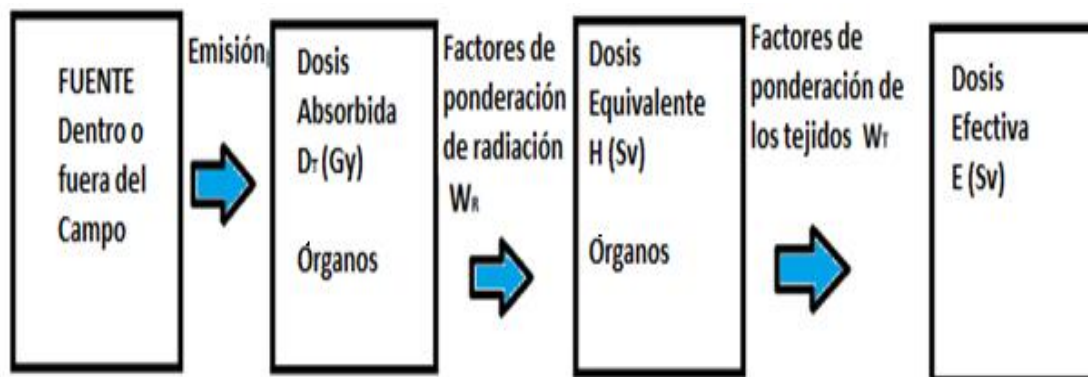


Figura 5-6: Relaciones entre las magnitudes dosimétricas, teniendo en cuenta la energía y tipo de radiación.

Tabla 5-6: Factores de ponderación de tejidos y órganos

Órgano o tejido	Factores de ponderación*		
	ICRP - 26	ICRP - 60	ICRP-103
Mamas	0.15	0.05	0.12
Estomago	-	0.12	0.12
Colon	-	0.12	0.12
Pulmones	0.12	0.12	0.12
Medula ósea	0.12	0.12	0.12
Gónadas: ovarios- testículos	0.25	0.20	0.08
Vejiga	-	0.05	0.04
Hígado	-	0.05	0.04
Esófago	-	0.05	0.04
Tiroides	0.03	0.05	0.04
Superficie ósea	0.03	0.01	0.01
Glándulas salivales	-	-	0.01
Piel	-	0.01	0.01
Cerebro	-	-	0.01
Resto	0.3	0.05	0.12

*En ICRP-26 (Comisión Internacional de Protección Radiológica) “se define el resto como cinco de los restantes órganos o tejidos que no tienen factor de ponderación propio que reciban la mayor dosis. En ICRP-60, el resto se compone de cerebro, útero/cérvix, suprarrenales, intestino delgado, riñones, músculos, páncreas, bazo y timo. En ICRP-103, el resto se compone de útero/cérvix- próstata, suprarrenales, vesícula biliar, intestino delgado, corazón, riñones, músculos, páncreas, bazo, timo, región extratorácica, nódulos linfáticos y mucosa oral”. (Pujades Claumarchirant, Martí Vidal, Olivas Arroyo, Bello Arqués, & Mateo Navarro, 2010)

En las tablas 5-4; 5-5 se observa la dosis que recibe el paciente en superficie (superficie torácica y sobre colon) al realizarle un estudio de perfusión miocárdica con una fuente cuya energía es de 140 keV. Como se puede observar las medidas para la superficie torácica son menores comparadas con las obtenidas sobre colon, esto es debido a que los fotones

son atenuados al atravesar hueso, mientras que la dosis depositada en el detector sobre superficie de colon, los fotones solo tiene que atravesar tejido blando de ahí que tengamos mayor dosis en la superficie de colon que en la torácica. La dosis depositada en el cristal TLD 100 es equivalente a la dosis recibida o depositada en piel o superficie por tanto:

$$D_{Superficie\ colon} = 0.85\text{ mGy} \quad D_{Superficie\ Torácica} = 0.37\text{ mGy} \quad 5-7$$

La dosis absorbida D no es una magnitud suficiente para caracterizar un daño. El riesgo biológico no depende únicamente de la dosis absorbida por tejido irradiado, sino también como esa energía es depositada. El factor de ponderación de la radiación (W_R) es una medida de los efectos biológicos producidos por distintas radiaciones, comparada con las radiaciones X y gamma para una dosis absorbida (ver Tabla 5-7).

Tabla 5-7: Factores ponderales de radiación (ICRP, 1991)

Tipo de radiación	Energía	W_R
Fotones	Todas	1
Electrones, muones	Todas	1
Neutrones	< 10 keV	5
	10 keV – 100 keV	10
	100 keV – 2 MeV	20
	2MeV – 20 MeV	10
	>20 MeV	5
Protones	>2 MeV	5
Partículas alfa, fragmentos de fisión, núcleos pesados		20

Por tanto, la dosis equivalente depositada en los cristales TLD en función del tipo de radiación, que para nuestro caso son fotones se tiene:

$$H_{T,R} = w_R D_{T,R} \quad 5-8$$

Tabla 5-8: Cálculo de la dosis equivalente en superficie con dosimetría TLD

Ubicación del TLD	Dosis Equivalente (mSv)
Superficie torácica	0.37
Superficie colon	0.85

5.3 Comparación de la Simulación Monte Carlo Código PENELOPE con Cristales TLD y Análisis de Resultados.

Para poder tener una comparación entre las dos técnicas, el primer paso es unificar sistemas de medida, por tanto, la dosis absorbida medida con los TLD en superficie torácica y en colon es:

La unidad de la dosis absorbida en el sistema internacional es el Gray (Gy)

$$1\text{Gy} = 1\text{J}/\text{Kg}$$

Sabemos que $1\text{eV}=1.60\times 10^{-19}$ Julio [J], para obtener eV/g se realiza la respectiva conversión.

Tabla 5-9: Comparación entre las dos técnicas

Detectores en superficie	TLD (eV/g)	M.C – PENELOPE (eV/g)
Colon	5.313×10^{12}	1.979×10^{12}
Superficie torácica	2.313×10^{12}	5.314×10^{12}

La diferencia encontrada entre las dos técnicas, ya sea la simulación con el código PENELOPE o la dosis obtenida con los cristales TLD, se da, debido a la metodología usada en cada técnica. En la simulación MC se consideró una fuente puntual radial en la cual se tuvo en cuenta la energía de emisión del $^{99\text{m}}\text{Tc}$, el número de historias por simular, sin considerar la farmacocinética del radiofármaco, debido a que el MIBI o la tetrofosfina en el miocardio solo se fija alrededor del 1,5 % de la dosis suministrada. La eliminación de

ambos trazadores se da por vía hepatobiliar alrededor del 60 % de la actividad suministrada y el 30 % por orina, el restante 10 % se acumula transitoriamente en tiroides, glándulas salivales y músculo esquelético. Debido a esta consideración, se puede ver en la tabla 5-9 la diferencia entre la dosis depositada en superficie torácica y colon con simulación MC y la obtenida con TLD. Teniendo en cuenta que la dosis estimada con PENELOPE da mayor en superficie torácica que en colon, debido a la distancia con el órgano fuente. Mientras que con los cristales TLD vemos que da mayor dosis en superficie de colon que en corazón, ya que para esta técnica si se tiene en cuenta parte de la farmacocinética del trazador. Por tal motivo no podemos validar la simulación MC con la dosimetría TLD.

En la tabla 5-2 se pueden observar los datos de la fracción de absorción específica de los diferentes órganos o tejidos de estudio al igual que sobre los detectores en superficie (que se comparan con dosis en piel), estos valores fueron comparados con los obtenidos por otros autores como son los obtenidos por la metodología RADAR (<http://www.doseinfo-radar.com/RADARphan.html>) en los cuales podemos encontrar los SAF para diferentes órganos blanco y fuente al igual que los SAF según el maniquí que usemos sea adulto o niño. Al comparar los datos obtenidos por la simulación M.C código PENELOPE y el obtenido en RADAR tenemos una incertidumbre del 50 % para los SAF en corazón y 70 % en pulmón. Estas diferencias se pueden dar ya que en la metodología RADAR usan órganos fuente de energía de 1 MeV y en nuestro estudio el órgano fuente tiene una energía de 1.4 MeV.

6. Conclusiones y Recomendaciones

6.1 Conclusiones

La estimación de dosis para los pacientes del servicio de Medicina Nuclear de la FCS que por prescripción médica se realizaron perfusión miocárdica con stress farmacológico tiene una metodología específica, ya que cuando el radiofármaco ingresa al organismo vía intravenosa se fija en el órgano a estudiar llamado órgano fuente, irradiando a los demás órganos o tejidos llamados órganos blanco, quienes reciben dosis diferentes. Esta dosis depende no solo de la actividad administrada al órgano o tejido fuente sino también de las características físicas de radionúclido y de la fracción de absorción específica.

La variación o diferencia de energía depositada en los órganos o tejidos blanco son debido a las características geométricas como volumen y forma, de igual manera a la composición de los diferentes órganos que constituyen el maniquí propuesto por PENELOPE. Así como la distancia que hay entre el órgano fuente y los órganos blancos.

La variación en la dosis absorbida por el órgano o tejido en estudio, comparando las dos técnicas, puede ser debido a la diferencia entre el maniquí y el paciente, debido al tejido adiposo o a la distancia entre la fuente y el cristal TLD, o también puede ser asociada a la cantidad de actividad que capta el órgano fuente (farmacocinética).

Para tener datos más precisos se debería tener una muestra de pacientes mayor y que el estándar de pacientes para dicho estudio, sea escogido con más rigor, en cuanto a peso, talla, edad y de la misma manera para la simulación MC código PENELOPE usar otros maniquís para inter comparar la energía depositada en los órganos de estudio bajo los mismo parámetros de simulación.

La dosimetría puede ser una técnica para validar las técnicas computadas siempre y cuando las características geométricas entre el maniquí y los pacientes a estudiar sean muy similares, adicionalmente que la ubicación de los cristales TLD siempre se ubiquen en la misma parte y en los mismos tiempos (tiempo de captación del radio fármaco).

Se cumplió el objetivo general que era comparar simulación MC con TLD y la diferencia en la dosis estimada con MC y TLD se puede deber a la incertidumbre asociada a los TLD que es alrededor del 20 % y al no tener en cuenta la distribución o farmacocinética del radiofármaco. De igual manera este es el primer paso para un estudio más detallado de los SAF con miras a compararlos con los publicados.

Como conclusión final se puede decir que se cumplieron los objetivos planteados en la propuesta como fue el determinar la dosis en los órganos de interés al igual que la construcción de la geometría para tal estudio y con los resultados obtenidos ver que la deposición de energía tanto en órganos o tejidos es baja para asociar efectos determinísticos al realizarse una perfusión miocárdica en la FCS.

6.2 Recomendaciones

En futuros estudios se pueden considerar con más detalle la farmacocinética del radiofármaco en función de la deposición de dosis en órganos y tejidos de interés, ya que este es un factor muy importante para determinar la dosis absorbida en cada uno de ellos.

En la estimación de dosis para diversos órganos o tejidos, en los cuales se deposita energía, es de vital importancia tener en cuenta la energía de emisión del radiofármaco, las densidades de los tejidos u órganos en la que hay deposición de energía y las distancias entre el órgano fuente y el órgano blanco.

Se podría para futuros estudios de perfusión miocárdica, hacer estimaciones de dosis diferenciando hombres y mujeres con el fin de poder tener un estándar de paciente y así poder comparar las dos técnicas usadas en este trabajo con condiciones similares.

Bibliografía

- González Valladares, J. (2016). *Optimización de Protocolos de Adquisición en Estudios SPECT de Perfusión Miocárdica*.
- Baños, M. A. (2002). *Detección de Radiación Ionizante*. Universidad de Murcia.
- Berretta, M., & Mut, F. (2009). Pruebas de estrés farmacológico en cardiología nuclear. *Revista uruguaya de Cardiología*, Vol 24 n° 2.
- Borda Olivas, L., & Torres Lovaton, M. (1997). *Far,acocinetica de Compuestos Marcados con Tecnecio-99m y Samario 153*.
- Bushberg, J., Seibert, J., & Leidholdt, E. (2011). *The Essential Physics of Medical Imaging*.
- Caballero, Á. R. (2013). *Termoluminiscencia y Aniquilación de Centros de Color en KC1:Ca Y KC1:Sr Irradiados*.
- Castro, J. E. (2012). *Lectura de cristal del Detector de TermoLuminiscencia*.
- Chain, Y., & Illanes, L. (2015). *Radiofármacos en medicina nuclear, Fundamentos y aplicación clínica*.
- Chávez Duque, T. (2008). *Utilidad del Estudio de Perfusión Miocárdica en Medicina Nuclear*.
- Correa y Bisauta, M. (2008). Evaluation of Personal Intergrating Dosimeters. *National commission of Atomic Energy, Headquarters*.
- Cortés Giraldo, M. (2011). *Desarrollos y aplicaciones de GEANT4 para radioterapia y microdosimetría en detectores y circuitos integrados*.
- Díaz García, C., & De Haro del Moral, F. (2004). *Técnicas de Exploración en Medicina Nuclear*.
- Díaz, G. M. (2015). *Cálculo Monte Carlo de fracciones de absorción específicas mediante el código PENELOPE*.
- Francesc, X., Castell-Con, J., & Bertran, A. (22 de 10 de 2008). Valoración de la viabilidad miocárdica mediante gated-SPECT de perfusión miocárdica. *Revista Española de Cardiología*, Vol 8. Obtenido de Revista Española de cardiología:

- <http://www.revespcardiol.org/es/valoracion-viabilidad-miocardica-mediante-gated-spect/articulo/13113893/>
- García Pareja, S. (2012). *Optimización basada en algoritmos de colonias de hormigas de la simulación Monte Carlo del transporte de radiación.*
- Gómez parada, I. (2004). *Metodología MIRD.*
- González Infantes, W. (2015). *Modelos de Fuentes Virtuales para Calculos Monte Carlo en Radioterapia Externa con Haces de Fotones.*
- Gutman, J., Berman, D., Fremman, M., Rozanski, A., Maddahi, J., Waxman, A., & Swan, H. (1983). Time to completed redistribution of thallium-201 in exercise myocardial scintigraphy: relationship to the degree of coronary artery stenosis. *Am Heart J.*, 106(5 Pt 1):989-95.
- Hays, J., Mahmarian, J., Cochran AJ, A., & Verani, M. (1993). Dobutamine thallium-201 tomography for evaluating patients with suspected coronary artery disease unable to undergo exercise or vasodilator pharmacologic stress testing. *J Am Coll Cardiol.*
- IAEA. (2004). *Colección de Normas de Seguridad de la OIEA. Evaluación de la Exposición Ocupacional debido a Fuentes Externas de Radiación.*
- ICRP. (1991). *1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection.* ICRP Publication 60, Ann. ICRP 21 (1-3), Superseded by ICRP Publication 103.
- ILCE, B. D. (1995). *Detección y Medida de la Radiación.* Obtenido de http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen2/ciencia3/094/htm/sec_8.htm
- Jaramillo, J. V. (2012). *Lectura Dosimetro Termolumincente TLD.*
- Jurado López, J. A., & Cano Moracho, J. M. (2001). Técnicas de medicina nuclear en la identificación de miocardio viable. *Sociedad Castellana de Cardiología.*
- Lopez, F., & Caspe, N. (2006). *Dosimetría Personal. Fundamentos de Protección Radiológica.* Universidad Nacional General. Escuela de Ciencia y Tecnología.
- Lovera Fernández, C. (2017). *www.medicinanuclear.cl.* Obtenido de [www.medicinanuclear.cl: http://www.medicinanuclear.cl/generalidades.htm](http://www.medicinanuclear.cl/generalidades.htm)
- Mallol Escobar, J. (2008). *Manual de Radiofarmacia.* Obtenido de https://books.google.com.ar: https://books.google.com.co/books?id=ToAuDsG-gfIC&pg=PR17&lpg=PR17&dq=Manual+de+Radiofarmacia&source=bl&ots=FlbLnxDMTS&sig=5G1nNLdyyU02MZVV-Bm114xTbfY&hl=es-419&sa=X&redir_esc=y#v=onepage&q=Manual%20de%20Radiofarmacia&f=false

- McKeever. (1985). *Thermoluminescence of Solids*. Cambridge University Press.
- Medina, M. S. (2015). *Verificación de los Niveles de Dosis Recibida por Personal Técnico del Servicio de Medicina Nuclear Diagnóstica de FUESMEN*. Instituto de Balseiro, Universidad Nacional de Cuyo. Comisión Nacional de Energía Atómica.
- Merlano, S., Murgueitio, R., & Rodríguez, E. (2008). La perfusión miocárdica. Imagen validada y costo-efectiva Punto de vista desde el análisis crítico. *Revista Colombiana de Cardiología*, vol 15 numero 6.
- Núñez, M. (2008). *Efectos biológicos de las radiaciones - Dosimetría*. Obtenido de Efectos biológicos de las radiaciones - Dosimetría:
http://www.alasbimn.net/comites/tecnologos/material/Efectos_biologicos_de_las_radiaciones.pdf
- ONS, O. N. (2013). *Enfermedad cardiovascular: principal causa de muerte en Colombia*.
- Orlandi, C. (1996). Pharmacology of coronary vasodilation: a brief review. *J Nucl Cardiol*.
- Pacientes, R. -P. (2016). *RadiologyInfo.org - Para Pacientes*. Obtenido de <https://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=cardinuclear>
- Peduzzi, V. (2003). "Spect de perfusión miocárdica con Tl-201 y Tc-99m - MIBI . En *Proyecto Final Integrador Técnico en Diagnóstico por Imágenes* .
- Pujades Claumarchirant, M., Martí Vidal, J., Olivas Arroyo, C., Bello Arqués, P., & Mateo Navarro, A. (2010). Aplicación de los factores de ponderación de la Comisión Internacional de Protección Radiológica 103 en el cálculo de la dosis efectiva asociada a las exploraciones de Medicina Nuclear. *Revista Española de Medicina Nuclear*, 29(3):114–121.
- Radioterapia, A. d. (2010). *Cuaderno de Prácticas en Radioterapia, Braquiterapia, Protección Radiológica, Radiofísica*. Obtenido de Dosimetría. Vigilancia y Control de la Radiación.:
<http://tecnicoderadioterapia.blogspot.com.co/2010/02/dosimetria.html?view=classic>
- Rexon, T. (2010). *TLD-100, TLD-600, TLD-700*. www.rexon.com.
- Rocco, T., Dilsizian, V., Strauss, W., & Boucher, C. (1989). Technetium-99m Isonitrile Myocardial Uptake at Rest. II. Relation to Clinical Markers of Potential Viability. *Journal of the American College of Cardiology*, 1678-1684.
- Rodríguez, E., Murgueitio, R., & Merlano, S. (2000). Estratificación del riesgo por medicina nuclear en enfermedad coronaria estable. *Acta médica Colombiana*, Vol 24 N° 3.
- Rucci, J. (2015). *dosimetría Monte Carlo para Campos Colimados de Fotones*.

- Salazar Cruz, E. (2011). Lectura de Dosímetros TLD en el contexto de la Protección Radiológica. *TECCIENCIA*.
- Salvat, F., Fernández, J., & Sempau, J. (2006). *PENELOPE- A code system for Monte Carlo simulation of electron and photon transport*.
- Seltzer, S. (1991). Electron-photon Monte Carlo calculations: The ETRAN code. *International Journal of Radiation Applications and Instrumentation. Part A. Applied Radiation and Isotopes. ELSEVIER*, 917-941.
- Stokkel, M., Handkiewicz Junak, D., Lassmann, M., Dietlein, M., & Luster, M. (2010). EANM procedure guidelines for therapy of benign thyroid disease. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*.
- Vademecum*. (2016). Obtenido de *Vademecum*:
<http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/d046.htm#dobutamina>
- Verani, M., Jeroudi, M., & Mahmarian, J. (1988). Quantification of myocardial infarction during coronary occlusion and myocardial salvage after reperfusion using cardiac imaging with technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutyl isonitrile. *J Am Coll Cardiol*, 1573-1581.