



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MÉXICO
CENTRO ONCOLÓGICO
ESTATAL, ISSEMYM

ISSEMYM
COE

FACULTAD DE MEDICINA

*Modelado de tejido biológico con maniquí
de gel de agar para dosimetría del ^{99m}Tc*

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRA EN CIENCIAS CON
ESPECIALIDAD EN FÍSICA MÉDICA

P R E S E N T A

Liliana Aranda Lara

Tutor Académico: Dr. en C. Eugenio Torres García

Revisores: M. en C. Jorge Ramírez Franco
Dra. en C. Miriam V Flores Merino
Dra. en C. Blanca Ocampo García
Dra. en C. Erika Azorín Vega
Dr. en C. Pedro Rosendo Morales Ramírez
M. en C. Héctor Javier Mendoza Nava



Toluca, Edo de México, Agosto 2013



Fecha: 17 - Julio - 2013

M. EN C. ELENI MITSOURA
COORDINADORA DE LA MAESTRÍA EN CIENCIAS
CON ESPECIALIDAD EN FÍSICA MÉDICA
P R E S E N T E

Por este conducto informamos a usted, que hemos revisado el trabajo de Tesis de Maestría titulado:

**“MODELADO DE TEJIDO BIOLÓGICO CON MANIQUÍ DE GEL DE AGAR
PARA DOSIMETRÍA DEL ^{99m}Tc”**

A cargo del (de la) **C. LILIANA ARANDA LARA**

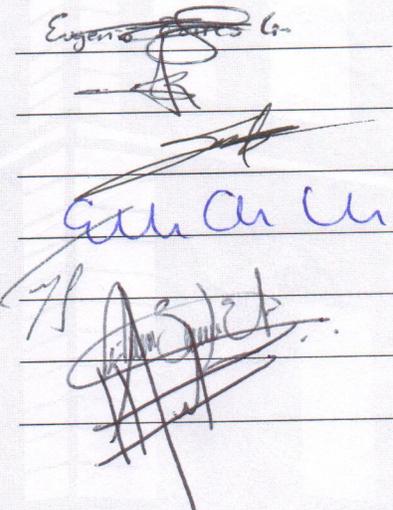
Consideramos que el trabajo cuenta con los requisitos académicos y tiene el nivel adecuado de una Tesis de Maestría en Ciencias con Especialidad en Física Médica.

Dicho trabajo cuenta con nuestro **Voto aprobatorio.**

A T E N T A M E N T E
PATRIA, CIENCIA Y TRABAJO
“2013, 50 Aniversario Luctuoso del Poeta Heriberto Enríquez”

LA COMISIÓN DE REVISORES

DR. EUGENIO TORRES GARCÍA (UAEM)
M. EN C. JORGE RAMÍREZ FRANCO (UPVT)
DRA. MIRIAM VERÓNICA FLORES MERINO (UAEM)
DRA. ÉRIKA AZORÍN VEGA (ININ)
DR. PEDRO ROSENDO MORALES RAMÍREZ (ININ)
DRA. BLANCA ELÍ OCAMPO GARCÍA (ININ)
M. EN C. HÉCTOR JAVIER MENDOZA NAVA (UPVT)



Agradecimientos Institucionales

Al departamento de Medicina Nuclear del Centro Oncológico Estatal ISSEMyM por permitir llevar a cabo el desarrollo de este proyecto de investigación.

Al laboratorio de Nutrición de la facultad de Medicina UAEMéx por prestar las instalaciones para preparar las muestras de gel de agar.

Gracias a la Universidad Autónoma del Estado de México por las becas de Escolaridad y Enlace de Investigación.

Gracias al Consejo Mexiquense de Ciencia y Tecnología (COMECYT) por la beca de Maestría de otorgada.

Agradecimientos

A mi Dany por ser el ángel que le dio sentido a mi vida, y sobre todo por su comprensión y amor incondicional.

A mis padres Ana y David por todo el apoyo y cariño que me han brindado en todo momento.

A mi queridísimo hermano Miguel por ser un buen amigo.

Al Dr. Eugenio Torres por su paciencia y enseñanzas que hicieron posible la culminación de este trabajo. Además de agradecer su amistad.

A mis revisores de tesis, Dra. Blanca E. Ocampo, Dra. Erica Azorín, Dra. Miriam V. Flores, Dr. Pedro Morales, M. en C. Jorge Ramírez y al M. en C. Héctor Javier Mendoza, que gracias a sus comentarios y sugerencias se mejoró este trabajo.

A la Maestría en Ciencias con Especialidad en Física Médica por la oportunidad brindada al aceptarme como alumna.

A mis compañeros de generación Darío, Eric, Marce, Araceli, Zareth, Yaz y Edgar por compartir momentos divertidos.

Gracias!!!

Resumen

El tejido biológico ha sido sustituido con fines radiodosimétricos de manera tradicional por muchos materiales entre ellos los hidrogeles, los cuales han mostrado semejanza radiológica determinada por la densidad, el coeficiente de atenuación y número atómico. Específicamente, en imagen molecular y radioterapia dirigida se han desarrollado fármacos multifuncionales los cuales contienen en su estructura nanopartículas de oro y emisores beta/gamma para el tratamiento de distintas enfermedades crónico-degenerativas. Por lo anterior, es necesario que se desarrollen maniqués que permitan la caracterización óptica y radiodosimétrica, ya que se ha mostrado que el gel de agar es un medio que ha modelado al tejido biológico en estudios de fototerapia el objetivo de este trabajo es determinar si el gel de agar puede ser usado para sustituir al tejido biológico en estudios dosimétricos que involucren al ^{99m}Tc . El gel se preparó al 1 y 2.3% (agua:agar), se determinaron las propiedades radiológicas del gel de agar: el coeficiente lineal de atenuación (μ) experimentalmente mediante la geometría de haz estrecho en una gamma cámara y teóricamente con el software XCOM, la densidad y el número atómico efectivo (Z_{eff}). Se calculó la transmisión de fotones mediante simulación Monte Carlo usando el μ determinado previamente. Usando una región fuente con ^{99m}Tc inmersa en un maniqué de agua, donde dicha región fuente se llenó primero con agua y después con gel de agar en ambos casos se calculó la actividad acumulada (\tilde{A}) en la región mencionada mediante el método de vistas conjugadas, el valor de la dosis absorbida por unidad de actividad acumulada (S) y finalmente la dosis Absorbida (D). Las concentraciones de gel de agar usadas en este estudio proporcionaron un medio sólido manipulable. Sin embargo, la concentración al 2.3% formó un gel cuya consistencia facilitó aún más su manejo durante el tiempo de irradiación. Con los resultados de la transmisión de fotones se determinó el coeficiente de atenuación lineal promedio del gel de agar $\bar{\mu} = 0.151 \text{ cm}^{-1}$ cuyo resultado se corroboró teóricamente con el software XCOM. La densidad del gel de agar fue $\rho = 0.999 \pm 0.0004 \text{ g/cm}^3$ y un $Z_{\text{eff}} = 7.50$. Con el $\bar{\mu}$ determinado se calculó la transmisión de fotones mediante la técnica Monte Carlo para ambos geles, la cual fue similar a la que se registró en la cámara gamma cuya diferencia máxima fue del 2%. Con lo anterior y con base en el ICRU 44 se determinó que el gel de agar es radiológicamente equivalente al agua. La \tilde{A} calculada en ambos maniqués mostró una diferencia del 1%. La dosis absorbida por unidad de actividad acumulada para ambos maniqués fue la misma, por lo anterior la D también fue la misma en ambos medios. El gel de agar mostró ser radiológicamente equivalente al agua por lo que puede modelar al tejido blando en estudios dosimétricos de radiofármacos marcados con ^{99m}Tc .

Abstract

The biological tissue has been mimicked and replaced by other materials as hydrogels in radiation dosimetry, which have shown certain similarity radiological determined by attenuation coefficient, density and atomic number. Specifically, in molecular imaging and radiation therapy have been developed multifunctional radiopharmaceuticals which contain gold nanoparticles and beta/gamma emitters to chronic degenerative diseases treatment. Therefore, it is necessary to develop phantoms that allow optical and radiometric characterization, since the agar gel has shown to be a medium which allows to model biological tissue in phototherapy studies, thus the aim of this study is to determine whether the agar gel may be used as biological tissue substitute in ^{99m}Tc dosimetry. The agar gel was prepared to 1 and 2.3% (water: agar) and its radiological properties as: linear attenuation coefficient obtained by narrow beam geometry and XCOM software, density and effective atomic number (Z_{eff}) were determined. Using the determined μ , photon transmission was calculated by Monte Carlo simulation. The ^{99m}Tc source region was immersed in a water phantom, two source regions were used, one source region was filled with water and another with agar gel. For both cases; the cumulated activity (\tilde{A}) by conjugate view method, the absorbed dose per unit cumulated activity (S) and absorbed dose (D) were determined. The agar gel concentrations used in this study provided a solid medium which let its easy manipulation. However, the 2.3% concentration gel consistency facilitated its handling during a bigger irradiation time. The average linear attenuation coefficient was determined by photons transmission which value was $\bar{\mu} = 0.151 \text{ cm}^{-1}$, also this value was corroborated with the XCOM software. The agar gel density was $\rho = 0.999 \pm 0.0004 \text{ g/cm}^3$ and $Z_{\text{eff}} = 7.50$. The obtained $\bar{\mu}$ was used to calculated photon transmission by Monte Carlo technique for both gels, which was similar to that observed in the gamma camera with a 2% difference. With the above and based on ICRU 44 was determined that the agar gel is radiologically equivalent to water. The calculated cumulated activity presented 1% difference in both phantoms. The absorbed dose per unit cumulated activity was the same in both media, therefore the D too. The agar gel shown to be equivalent to water in terms of radiological properties for 140 keV photons, thus it can to substitutes to soft tissue in ^{99m}Tc dosimetry.

Abreviaturas

μ_{agua}	Coefficiente de atenuación lineal del agua
μ_{gel}	Coefficiente de atenuación lineal del gel de agar
$\bar{\mu}_{gel}$	Coefficiente de atenuación lineal del gel de agar promedio
I_o	Intensidad de fotones transmitidos sin atenuador
I_d	Intensidad de fotones transmitidos con atenuador
N_e	Número de electrones por gramo
$Z_{eff-agua}$	Número atómico efectivo del agua
$Z_{eff-agar}$	Número atómico efectivo del agar
$Z_{eff-gel}$	Número atómico efectivo del gel de agar
C	Factor de calibración del sistema
F	Factor de transmisión
A_{agua}	Actividad absoluta en el maniquí de agua
A_{gel}	Actividad absoluta en el maniquí de gel de agar
\tilde{A}_{agua}	Actividad acumulada en el maniquí de agua
\tilde{A}_{gel}	Actividad acumulada en el maniquí del gel de agar
$AF_{t\leftarrow s}$	Fracción absorbida
$S_{t\leftarrow s}$	Dosis absorbida por unidad de actividad acumulada
\bar{D}_{agua}	Dosis absorbida promedio en el maniquí de agua
\bar{D}_{gel}	Dosis absorbida promedio en el maniquí de gel de agar

Índice general

1. Introducción y objetivos	1
1.1. Introducción	1
1.2. Hipótesis	2
1.3. Objetivos	2
1.3.1. Objetivo general	2
1.3.2. Objetivos específicos	2
2. Antecedentes	3
2.1. Maniqués dosimétricos	3
3. Marco Teórico	6
3.1. Modelos de tejido en óptica	6
3.2. Hidrogeles	7
3.3. Conceptos fundamentales	9
3.3.1. Descripción del campo de radiación ionizante	9
3.3.2. Interacción de rayos γ con la materia	12
3.3.3. Atenuación exponencial	16
3.3.4. Geometría de haz estrecho	18
3.3.5. XCOM para el cálculo de coeficientes de atenuación	19
3.3.6. Número atómico efectivo y Número de electrones por gramo	20
3.4. Cámara gamma	21
3.4.1. Colimador	21
3.4.2. Cristales de centelleo	21
3.4.3. Tubos fotomultiplicadores	22
3.5. Método Monte Carlo	22
3.5.1. Generación de números aleatorios	23
3.6. Desintegración Radiactiva	24
3.6.1. Esquema de desintegración del ^{99m}Tc	24
3.7. Cuantificación de actividad	26
3.7.1. Método de vistas conjugadas	26
3.7.2. Radiación de fondo	27
3.7.3. Radiación dispersa	28
3.8. Actividad acumulada \tilde{A}	29
3.9. Estimación de la dosis absorbida	30

4. Metodología	34
4.1. Preparación del gel de agar	34
4.2. Flujo de fotones	34
4.3. Control de calidad de la cámara gamma	35
4.3.1. Uniformidad intrínseca	35
4.3.2. Nivel de fondo radiactivo	36
4.4. Determinación del Coeficiente de atenuación lineal	37
4.5. Cálculo del coeficiente de atenuación lineal a partir del programa XCOM	38
4.6. Simulación por el Método Monte Carlo	39
4.7. Propiedades radiológicas	39
4.8. Dosimetría en un maniquí de gel de agar	40
4.8.1. Preparación de maniqués para cuantificación de actividad . . .	41
4.8.2. Estimación de la actividad por el método de vistas conjugadas	41
4.8.3. Estimación de la dosis absorbida promedio en el maniquí . . .	42
5. Resultados y Análisis	44
5.1. Preparación del gel de agar	44
5.2. Flujo de fotones	44
5.3. Control de calidad de la cámara gamma	45
5.3.1. Uniformidad intrínseca	45
5.3.2. Radiación de fondo	46
5.4. Coeficiente de atenuación lineal	46
5.5. Coeficiente de atenuación lineal del programa XCOM	52
5.6. Simulación Monte Carlo	53
5.7. Propiedades radiológicas del gel de agar	56
5.7.1. Densidad másica del maniquí del gel de agar	56
5.7.2. Número de electrones por gramo y número atómico efectivo . .	56
5.8. Dosimetría en el maniquí de gel de agar	57
6. Conclusiones	59

Índice de figuras

3.1. Estructura química del Agar	8
3.2. Caracterización de un campo de radiación en el punto P en términos de la radiación que atraviesa la superficie esférica S	10
3.3. Representación esquemática del casquete esférico	12
3.4. Interacción de los fotones gamma con el medio de Z dado	13
3.5. Cinemática del efecto Compton	14
3.6. Cinemática del Efecto Fotoeléctrico	15
3.7. Atenuación exponencial simple	17
3.8. Geometría de haz estrecho	19
3.9. Diagrama de una cámara gamma.	21
3.10. Esquema de desintegración de ^{99m}Tc	25
3.11. Método de doble ventana	29
3.12. Objeto radiactivo	33
4.1. Representación esquemática de la geometría utilizada para calcular el área que atraviesan los fotones.	35
4.2. Cámara gamma del departamento de medicina nuclear sin colimadores.	36
4.3. Representación esquemática del arreglo experimental para obtener la geometría de haz estrecho y colimación del haz	37
4.4. Diagrama de flujo utilizado en la simulación Monte Carlo para el cálculo de la transmisión de fotones primarios.	40
4.5. Esquema que muestra la forma en que se colocó la fuente de ^{99m}Tc para determinar el factor de transmisión.	41
4.6. Imágenes estáticas posterior de la región fuente, a) imagen obtenida en la ventana del fotopico, b) imagen de la ventana de dispersión.	43
5.1. Resultado de la verificación de uniformidad intrínseca de la cámara gamma	45
5.2. Atenuación exponencial de fotones 140 keV a través del agua (n=3)	47
5.3. Transmisión de fotones 140 keV a través del agua y del gel de agar al 1 %	48
5.4. Transmisión de fotones 140 keV a través del agua y del gel de agar al 2.3 %	48
5.5. Atenuación exponencial para fotones de 140 keV en el gel de agar a 1 % con diámetro del haz de 0.32 cm (n = 3).	49
5.6. Atenuación exponencial para fotones de 140 keV en el gel de agar a 1 % con diámetro del haz de 0.64 cm (n = 3).	49

5.7. Atenuación exponencial para fotones de 140 keV en el gel de agar a 1 % con diámetro del haz de 0.95 cm ($n = 3$).	50
5.8. Atenuación exponencial para fotones de 140 keV en el gel de agar a 2.3 % con diámetro del haz de 0.32 cm ($n = 3$).	50
5.9. Atenuación exponencial para fotones de 140 keV en el gel de agar a 2.3 % con diámetro del haz de 0.64 cm ($n = 3$).	51
5.10. Atenuación exponencial para fotones de 140 keV en el gel de agar a 2.3 % con diámetro del haz de 0.95 cm ($n = 3$).	51
5.11. Coeficiente de atenuación másico del gel de agar al 1 % obtenido con el programa XCOM	52
5.12. Coeficiente de atenuación másico del gel de agar al 2.3 % obtenido con el programa XCOM	53
5.13. Transmisión de fotones de 140 keV obtenida experimentalmente y por simulación Monte Carlo con diámetro de haz de 0.32 cm para el gel de agar de 1 %.	54
5.14. Transmisión de fotones de 140 keV obtenida experimentalmente y por simulación Monte Carlo con diámetro de haz de 0.64 cm para el gel de agar de 1 %.	54
5.15. Transmisión de fotones de 140 keV obtenida experimentalmente y por simulación Monte Carlo con diámetro de haz de 0.95 cm para el gel de agar de 1 %.	55
5.16. Transmisión de fotones de 140 keV obtenida experimentalmente y por simulación Monte Carlo con diámetro de haz de 0.95 cm para el gel de agar de 2.3 %.	55
5.17. Actividad a un tiempo dado para el maniquí de agua y maniquí de gel de agar.	58

Índice de cuadros

2.1. Materiales equivalentes al agua utilizados en dosimetría de radiaciones	4
3.1. Relación entre los coeficientes de atenuación	18
3.2. Propiedades nucleares del ^{99m}Tc	25
5.1. Flujo de fotones promedio de 140 keV que emergen del contenedor de plomo	44
5.2. Coeficiente de atenuación lineal experimental del gel de agar para fotones de 140 keV	47
5.3. Coeficientes de atenuación lineal obtenidos experimentalmente y con el programa XCOM	52
5.4. Comparación del coeficiente de atenuación lineal del gel de agar contra coeficientes de atenuación lineal de materiales reportados en la literatura	53
5.5. Composición elemental del agua y gel de agar	56
5.6. Número de electrones por gramo y número atómico efectivo del agua y del gel de agar	57
5.7. Diferencia porcentual de la densidad másica, número de electrones por gramo y número atómico efectivo en geles	57
5.8. Factor de calibración del sistema y factor de transmisión usados en la estimación de la actividad	57

Capítulo 1

Introducción y objetivos

1.1. Introducción

En el campo de dosimetría de radiaciones ionizantes el tejido biológico ha sido modelado y reemplazado por otros materiales que presentan propiedades físicas similares a las del tejido real. Es necesario tener información sobre los parámetros físicos que se deben considerar cuando el medio sustituto se utiliza para estudios dosimétricos que involucran fotones, electrones, neutrones y partículas cargadas en general.

El coeficiente de atenuación lineal es un parámetro que se utiliza para evaluar la equivalencia radiológica de distintos materiales, se busca que esta equivalencia sea semejante al tejido y/o agua con la finalidad de elaborar maniqués sólidos [1, 2]. Estos maniqués junto con el método Monte Carlo se emplean para realizar mediciones dosimétricas en radioterapia y medicina nuclear con el propósito de administrar una dosis absorbida óptima en el paciente y disminuir esta dosis en tejidos críticos [1, 2, 3, 4].

Actualmente el ^{99m}Tc es el radionúclido de mayor uso clínico en medicina nuclear debido a su vida media de 6 horas, su costo relativamente bajo y a que su emisión gamma permite una adecuada calidad de imagen que facilita el diagnóstico. Estas características han permitido su aplicación en la evaluación de materiales equivalentes al agua, como resinas y plásticos, con el propósito de desarrollar maniqués sólidos [2].

El agar es un polisacárido que tiene la capacidad de retener agua dentro de su estructura debido a la presencia de grupos hidrofílicos como OH, -COOH, -CONH₂, y -SO₃H [5, 6, 7]. Esta característica ha permitido que el gel de agar resulte ser un medio útil para modelar al tejido biológico humano en investigaciones bio-ópticas, ya que muestra características de absorción y dispersión de la luz láser similares al tejido [8]. Debido a las características térmicas del gel de agar, este medio con y sin nanopartículas de oro se ha utilizado para estimar la distribución espacial de tempe-

ratura y el daño mecánico que ocurre cuando éste se expone a un haz de luz láser con la finalidad de verificar y mejorar tratamientos fototérmicos [9, 10, 11].

Con el desarrollo de radiofármacos que contienen nanopartículas de oro para su aplicación en imagen molecular y radioterapia dirigida [12, 13, 14, 15], surge la idea de desarrollar un maniquí equivalente al tejido blando que permita ser una opción potencial para llevar acabo tanto la evaluación radiométrica como la óptica de estos radiofármacos mencionados. Se ha mostrado que el gel de agar bajo ciertas condiciones de preparación modela propiedades ópticas y térmicas del tejido biológico por lo que el objetivo general de este trabajo fue determinar si este gel puede usarse con fines dosimétricos como sustituto de tejido blando cuando éste se irradia con fotones de 140 keV.

1.2. Hipótesis

La hipótesis de este trabajo propone que el gel de agar presenta características radiométricas para fotones de 140 keV similares a las del tejido blando.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Determinar las características radiométricas para fotones de 140 keV de un maniquí de gel de agar cuya concentración reportada (agar/agua) modela ópticamente al tejido blando.

1.3.2. Objetivos específicos

- Determinar el coeficiente de atenuación lineal del gel de agar bajo geometría de haz estrecho.
- Calcular por Monte Carlo la atenuación del haz en el gel de agar usando el coeficiente de atenuación lineal obtenido experimentalmente.
- Determinar el factor de calibración del sistema.
- Estimar la actividad en un maniquí de gel de agar por el método de vistas conjugadas

Capítulo 2

Antecedentes

El tejido biológico ha sido modelado y reemplazado por otros medios que presentan características similares a las de éste con el objeto de exponer al modelo a varios estímulos, como campos de radiación óptica, ionizante, gravitacional, etc., que permitirán el desarrollo de nuevas técnicas de diagnóstico y/o terapia en pacientes con enfermedades de distinta índole.

2.1. Maniqués dosimétricos

Dado que muchas veces es poco factible medir la distribución de la dosis directamente en pacientes tratados con radiación ionizante, en el campo de la dosimetría de radiaciones ionizantes se ha tenido la necesidad de evaluar materiales que sustituyan al tejido biológico con el propósito de obtener una estimación de la dosis absorbida lo más exacta posible al tejido real [16].

Durante muchos años se ha utilizado el agua como maniquí para realizar mediciones dosimétricas debido a que presenta propiedades de absorción y dispersión de la radiación similares al tejido blando, por lo que se considera como un material de referencia [16, 17]. Por ejemplo, en Medicina Nuclear el maniquí idealizado es aquel que tiene simetría cilíndrica y un medio atenuante uniforme [18], por lo que generalmente se utiliza un maniquí cilíndrico lleno de agua. Estos maniqués se han utilizado para evaluar incertidumbres en la cuantificación de la actividad asociadas al método de vistas conjugadas [19, 20, 21].

Sin embargo, tanto en Radioterapia como en Medicina Nuclear el maniquí de agua muestra algunos problemas prácticos cuando se usa con detectores que pueden verse afectados por el agua, por lo que se ha realizado una búsqueda de materiales sólidos que sean equivalentes a este medio (cuadro 2.1). Por ejemplo, se han empleado polímeros como resinas [2, 22, 23], polietileno [24, 25, 26] y otros compuestos en los que se incluyen

Material	Composición química	$\rho \left(\frac{\text{g}}{\text{cm}^3} \right)$	$N_e \left(x10^{23} \frac{e^-}{g} \right)$	Z_{eff}
Agua	H ₂ O	1	3.34	7.51
Poliestireno	(C ₈ H ₈) _n	1.03 - 1.05	3.14	5.69
Plexiglás	(C ₅ O ₂ H ₈) _n	1.16 - 1.20	3.24	6.48
Polietileno	(CH ₂) _n	0.92	3.44	6.16
Parafina	C _n H _{2n+2}	0.87 - 0.91	3.44	5.42
Agua sólida	resina	1	3.34	-

Cuadro 2.1: Materiales equivalentes al agua utilizados en dosimetría de radiaciones

poliestireno, polimetilmetacrilato [2] y parafinas [16, 27].

En general se han explorado distintas opciones de materiales que pueden sustituir al tejido biológico basándose en su composición química, densidad y características de interacción con fotones y electrones, evaluando experimentalmente y por simulación Monte Carlo la equivalencia del material con el propósito de elaborar maniqués que se asemejen a la anatomía humana y sean compatibles con la conformación de los tejidos y/u órganos [28, 29]. Adicionalmente, se requiere de materiales con resistencia mecánica y flexibilidad que permitan elaborar maniqués sólidos con la forma y tamaño que se solicita [2, 30].

Un material es considerado equivalente al agua o al tejido si presenta el mismo número atómico efectivo, densidad electrónica relativa y densidad másica como también similar absorción y dispersión de la radiación [16]. Existen diversos trabajos en los que se evalúa la equivalencia al agua de distintos materiales a partir del cálculo del coeficiente de atenuación másico y coeficiente de absorción de energía [31, 32], coeficiente de atenuación lineal [1, 2], cálculo del poder de frenado másico y poder de dispersión [33, 34, 35] y como se mencionó anteriormente la densidad electrónica y número atómico efectivo [32, 35, 36].

Recientemente, Hill y cols [2] evaluaron la equivalencia al agua de resinas epoxicas (Agua plástica y agua sólida-RMI-457) y plásticos (Polimetilmetacrilato) al medir la transmisión de fotones de 140 keV y el coeficiente de atenuación lineal con el propósito de que estos materiales se utilicen en la elaboración de maniqués sólidos para dosimetría del ^{99m}Tc .

Sin embargo, la importancia de evaluar un hidrogel como material equivalente al agua para fotones del ^{99m}Tc radica principalmente en que este medio permitirá tener una aplicación en el desarrollo de maniqués sólidos con forma y tamaño específica debido a la flexibilidad y resistencia que caracterizan al hidrogel.

No obstante, es importante mencionar que geles como genipina y poliacrilamida (PAGAT) han mostrado ser equivalentes al agua al tener valores de número atómico efectivo y densidad electrónica muy próximos al del agua con diferencias cerca del 2 y

2.6 %, respectivamente. Sin embargo, la aplicación de estos materiales se ha enfocado en la dosimetría de radiaciones ionizantes en Radioterapia, debido a que ofrecen un gran potencial para conocer la distribución tridimensional de la dosis absorbida en volúmenes con forma específica [35, 37].

Por otra parte, los hidrogeles también se utilizan en investigaciones bio-ópticas para elaborar maniqués con características similares al tejido blando y reproducir la interacción de la luz visible e infrarroja que ocurre en el tejido biológico. Además, son de importancia porque permiten construir objetos semisólidos que pueden tener una variedad de forma y agregar sustancias inorgánicas que se utilizan como medios dispersores o absorbentes.

Cubbedu y col [8] caracterizaron ópticamente el maniqué de gel agar al 1 % con luz láser de $650nm$ y evaluaron el efecto de la concentración de agar (0,5, 1, 1,5, 2, 3 %) sobre las propiedades ópticas del maniqué. Mostraron que el gel de agar al 1 % es adecuado para reproducir las propiedades ópticas del tejido biológico debido a que no influye en la absorción y dispersión de la luz láser, ya que una concentración de agar al 3 % contribuye de manera significativa en la dispersión de la luz láser.

Asimismo, el maniqué de gel de agar ha mostrado ser térmicamente estable a temperaturas entre los 50 y 80 °C, por lo que se ha utilizado en el análisis de los efectos térmicos y mecánicos asociados a la irradiación láser[10].

Romo y Camacho (2007) [10] realizaron la caracterización de la interacción de los pulsos láser cortos y ultracortos en modelos de tejido de gel de agar al 2 % para conocer el daño térmico y mecánico que se fotoinducen en estas muestras de gel. Determinaron la fluencia umbral de formación de burbuja (daño mecánico) y mostraron que el calentamiento en el modelo está en función de los parámetros de irradiación y del coeficiente de absorción de los mismos.

Entre los efectos térmicos, también se ha estimado la distribución espacial de temperatura que se genera en el maniqué de gel de agar, con y sin nanopartículas de oro, cuando se irradia con luz láser con el objeto de maximizar la efectividad de procesos fototérmicos [9, 38, 39, 40, 41]. Es importante mencionar que las nanopartículas de oro han demostrado ser útiles como agentes foto-absorbentes en el rango del infrarrojo provocando un incremento de la temperatura a nivel local dentro del medio circundante.

Capítulo 3

Marco Teórico

La modalidad de fármacos multifuncionales muestra la importancia de conocer no sólo los fenómenos mediante los cuales interactúa la luz con el tejido, sino también el cómo se comporta la radiación ionizante dentro del tejido biológico. En general, si se pretende usar el gel de agar como maniquí para realizar imagenología y dosimetría se tienen que conocer los fenómenos mediante los cuales interactúa la radiación ionizante con los componentes del tejido biológico. Para partículas directamente ionizantes como betas, electrones Auger, electrones de conversión, alfas, etc., se sabe que el efecto de ionización es proporcional a la transferencia lineal de energía (LET) [42].

3.1. Modelos de tejido en óptica

El tejido biológico expuesto a un campo de radiación óptica como un haz de luz láser, produce absorción y dispersión en el interior de este, que dependen de la longitud de onda de la radiación. La presencia de cromóforos como el ADN, melanina, hemoglobina, agua y proteínas como el colágeno marcan diferencias de absorción de un tejido a otro. El grado de penetración de una longitud de onda determinada dependerá de la absorción de estos pigmentos [43, 44, 45]. Las propiedades de dispersión del tejido están determinadas por la discontinuidad en el índice de refracción, esto se debe a la variación en la proporción y densidad de lípidos, proteínas y otras moléculas orgánicas [46, 47]. Tanto la absorción como la dispersión juegan un papel importante en la distribución de la energía depositada en el tejido por radiación láser [45]. El grado de absorción y dispersión se han medido en tejidos biológicos y en materiales que modelan las propiedades mencionadas.

Las propiedades ópticas se describen en términos de tres parámetros: el coeficiente de dispersión μ_s , el coeficiente de absorción μ_a y el factor de anisotropía g [10, 43, 44, 45, 48, 49]. Estas propiedades determinan el número de fotones que viajan entre dos

puntos del tejido biológico.

A mediados de 1990 se implementaron maniqués con propiedades ópticas similares a las del tejido. La mayoría de estos maniqués son modelos que transportan la luz visible e infrarroja de manera semejante a los tejidos. Consisten de un medio dispersor, un medio absorbente y un diluyente. Para considerar una mezcla como un maniqué, ésta debe modelar la geometría y los parámetros ópticos relevantes para el transporte de luz [44, 46].

Pogue y Pattersson (2006) [44] proponen las características de un maniqué “ideal” con aplicación bio-óptica :

1. Propiedades de absorción y dispersión que representen a diferentes tejidos.
2. Dependencia de la longitud de onda de las propiedades de absorción y dispersión similar a los tejidos.
3. Índice de refracción cercano al del tejido.
4. Facilidad para incorporar regiones con diferentes propiedades ópticas, inclusiones que imiten tumores o materiales que imiten las capas de la piel.
5. Propiedades mecánicas similares a las del tejido.
6. Facilidad de incluir propiedades térmicas similares a las del tejido.
7. Estabilidad e independencia de la influencia del medio ambiente.
8. La preparación debe ser simple, rápida y segura.

El diseño y caracterización de maniqués de gel de agar con propiedades de absorción, dispersión y térmicas similares al tejido biológico ha dado lugar a investigaciones bio-ópticas aplicadas al mejoramiento de tratamientos y/o procesos fototérmicos, mecanismos de ablación, etc.

Las propiedades mecánicas de este tipo de hidrogeles son de interés debido a su facilidad de moldear estructuras y formas complejas con diferentes propiedades ópticas, su bajo costo y que permite diseñar medios heterogéneos [50].

3.2. Hidrogeles

Los hidrogeles son materiales poliméricos entrecruzados en forma de red tridimensional de origen natural o sintético, tienen la capacidad de retener agua dentro de su estructura porosa lo que les confiere la característica de ser similar al tejido blando. El contenido de agua en los hidrogeles puede ser cerca del 99 %. Esta propiedad de absorber agua se debe a la presencia de grupos hidrofílicos como: OH, -COOH, -CONH₂, y -SO₃H [5, 6, 7].

Los hidrogeles pueden clasificarse en dos grupos dependiendo de la naturaleza de los enlaces químicos formados en su estructura (reacción de entrecruzamiento). Si la reacción involucra la formación de enlaces covalentes, entonces los hidrogeles se

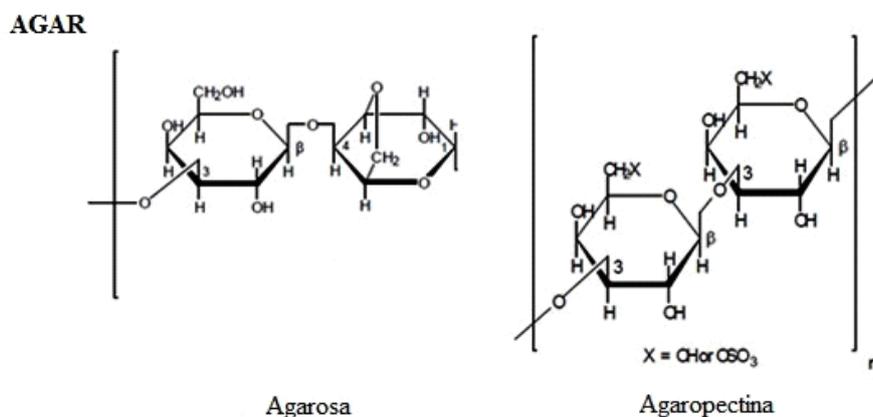


Figura 3.1: Estructura química del Agar

denominan permanentes o químicos. Si el hidrogel se forma debido a la interacción física como enlaces iónicos, enlaces de hidrógeno o interacciones hidrofóbicas entre las cadenas poliméricas entonces los hidrogeles son denominados como físicos o reversibles. Los ejemplos incluyen gelatinas y el agar [6, 51].

El agar es un polisacárido complejo que se obtiene de las algas agarofitas, se compone cerca del 70 % de agarosa y 30 % agarpectina. La agarosa es una fracción gelificante neutra, libre de sulfatos, que consiste de cadenas repetidas de unidades alternadas β -1,3 D-galactosa y α -1,4 3,6-anhidro-L-galactosa. La agarpectina, fracción no-gelificante, es un polisacárido sulfatado (3% a 10% de sulfato) compuesto de agarosa y porcentajes variados de éster sulfato, ácido D-glicurónico y pequeñas cantidades de ácido pirúvico [52], como se muestra en la figura 3.1.

En estado sólido el agar es poroso, translucido y membranoso, blanco-amarillento, es muy quebradizo cuando está seco y prácticamente insoluble en agua a 25°C, pero se solubiliza en agua a 100°C. La temperatura de solidificación varía entre 30°C y 40°C para soluciones al 1.5% en peso y se funde alrededor de los 85°C. Esta característica térmica lo hace particularmente útil para hacer “*modelos de tejido*”, al mantenerse en estado coloidal a temperaturas mayores a los 50°C, permite analizar efectos de difusividad térmica al ser irradiado por un láser [10].

3.3. Conceptos fundamentales

3.3.1. Descripción del campo de radiación ionizante

En general se puede asumir que el campo de radiación ionizante es aleatorio con respecto a cuantos fotones llegan a un punto dado por unidad de área e intervalo de tiempo. De tal forma que estimar la precisión de cualquier medición realizada por un detector de radiación, como la cámara gamma, puede determinarse de los datos que se obtienen de n mediciones por la siguiente expresión [42].

$$s_d = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (N_i - \bar{N})^2} \quad (3.1)$$

Donde N_i es el valor obtenido en la medición i y \bar{N} es el valor promedio de los datos registrados en cada medición:

$$\bar{N} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n N_i \quad (3.2)$$

Que para el caso particular de este trabajo, N_i representa el registro de fotones transmitidos con y sin atenuador para la i -medición, es decir, I_{xi} e I_{0i} respectivamente. Por lo que, el valor promedio de los fotones registrados se obtiene con las siguientes expresiones:

$$\bar{I}_0 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n I_{0i} \quad (3.3)$$

$$\bar{I}_x = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n I_{xi} \quad (3.4)$$

Donde n es el número de repeticiones totales para la i -medición.

Mientras que para la desviación estándar se consideraron las siguientes ecuaciones, las cuales están relacionadas con la ecuación 3.1.

$$s_0 = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (I_{0i} - \bar{I}_0)^2} \quad (3.5)$$

$$s_x = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (I_{xi} - \bar{I}_x)^2} \quad (3.6)$$

En radiometría se utilizan parámetros que describen el campo de radiación ionizante para un punto de interés. En general, se considera al número de partículas N

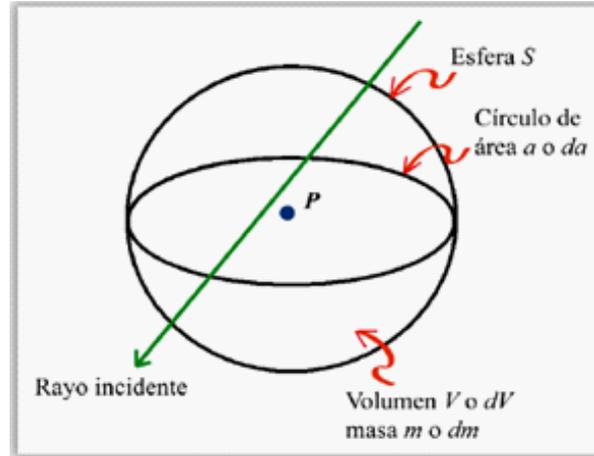


Figura 3.2: Caracterización de un campo de radiación en el punto P en términos de la radiación que atraviesa la superficie esférica S

o la energía transportada por ellas R , a partir de estas definiciones se establecen las magnitudes que representan la variación en la cantidad de partículas o sus energías. Se obtiene una descripción con mayor detalle al definir las cantidades N y R con respecto al tiempo, área, volumen, dirección o energía [30].

El flujo de partículas \dot{N} es el cociente de dN por dt , donde dN es el incremento en el número de partículas en un intervalo de tiempo dt , por lo tanto [30]:

$$\dot{N} = \frac{dN}{dt} \quad (3.7)$$

Esta cantidad hace referencia a una región espacial limitada por ejemplo se utiliza para calcular el flujo de partículas que emergen de un colimador.

Fluencia de partículas, Φ

Con base en la figura 3.2 se definen otras magnitudes radiométricas para caracterizar el campo de radiación, al considerar a N_e como el número de partículas que pasan por una esfera finita que rodea a un punto P durante un intervalo de tiempo. Si la esfera se reduce a un tamaño infinitesimal alrededor de P con un área transversal da se define la fluencia Φ como [42]:

$$\Phi = \frac{dN_e}{da} [m^2] \quad (3.8)$$

Densidad de flujo de partículas, φ

De la ecuación 3.8 se puede definir la fluencia para un intervalo de tiempo desde $t = 0$ ($\Phi = 0$) hasta $t = t_{\text{máx}}$ ($\Phi = \Phi_{\text{máx}}$). Entonces para cualquier tiempo t dentro de este intervalo se puede definir la densidad de flujo en el punto P como [42].

$$d\varphi = \frac{d\Phi}{dt} = \frac{d}{dt} \left(\frac{dNe}{da} \right) [m^2 s^{-1}] \quad (3.9)$$

Donde $d\Phi$ es el incremento de la fluencia durante el intervalo de tiempo infinitesimal dt al tiempo t .

Fluencia de energía, Ψ

La magnitud descriptiva más simple de un campo de radiación que toma en cuenta la energía de las partículas individuales es la fluencia de energía Ψ , la cual suma la energía de todas las partículas incidentes. Sea R el valor esperado de la energía total que llevan Ne partículas que pasan por una esfera finita con centro en P durante un intervalo de tiempo. Si la esfera se reduce a un tamaño infinitesimal alrededor de P se define la fluencia de energía Ψ como [42]:

$$\Psi = \frac{dR}{da} [Jm^{-2}] \quad (3.10)$$

En el caso particular donde haya sólo fotones monoenergéticos de energía E , las ecuaciones 3.8 y 3.9 se relacionan por:

$$R = ENe \quad (3.11)$$

$$\Psi = E\Phi \quad (3.12)$$

Densidad de flujo de energía, ψ

La fluencia de energía está definida para todos los valores t desde $t = 0$ ($\Psi = 0$) hasta $t = t_{\text{máx}}$ ($\Psi = \Psi_{\text{máx}}$). Entonces para cualquier tiempo t dentro de este intervalo se puede definir la densidad de flujo de energía en el punto P como [42]

$$\psi = \frac{d\Psi}{dt} = \frac{d}{dt} \left(\frac{dR}{da} \right) [Jm^{-2} s^{-1}] \quad (3.13)$$

Donde $d\Psi$ es el incremento de la fluencia de energía durante el intervalo de tiempo infinitesimal dt al tiempo t .

En esta sección es importante considerar la geometría del área o volumen que contiene la fuente o que atraviesa la radiación ionizante con la que se está trabajando,

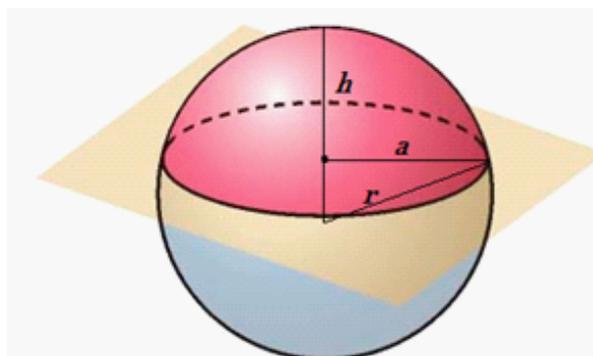


Figura 3.3: Representación esquemática del casquete esférico

que para cuestiones prácticas en física de radiaciones la mayoría de los casos se idealiza a una esfera. Por lo que es importante recordar las ecuaciones para el cálculo del área y volumen de una esfera.

$$A_{esf} = 4\pi r^2 \quad (3.14)$$

$$V_{esf} = \frac{4}{3}\pi r^3 \quad (3.15)$$

Así como también la ecuación para el área de una parte de la esfera cortada por un plano como en la figura 3.3:

$$A_{casq} = 2\pi r h \quad (3.16)$$

Donde r es el radio de la esfera y h altura del casquete.

Siendo el objetivo central del presente trabajo de investigación el mostrar el posible uso del gel de agar como sustituto del tejido blando para cuantificación de actividad y dosis absorbida usando ^{99m}Tc como fuente radiactiva, es de vital importancia conocer los mecanismos mediante los cuales interactúan los rayos gamma de 140 keV con el gel de agar. Dichos efectos son el Compton, fotoeléctrico y dispersión Rayleigh para la energía mencionada.

3.3.2. Interacción de rayos γ con la materia

En general existen 5 tipos de interacción de los rayos γ con la materia:

1. Efecto Compton
2. Efecto fotoeléctrico
3. Producción de pares

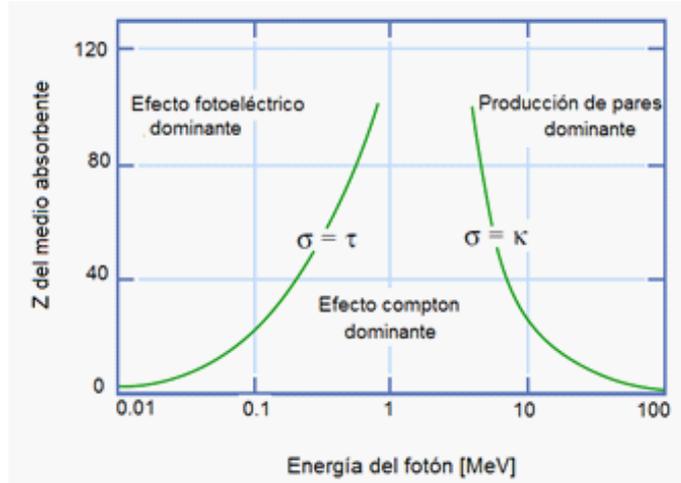


Figura 3.4: Interacción de los fotones gamma con el medio de Z dado

4. Dispersión Rayleigh
5. Interacciones fotonucleares

Las primeras tres interacciones son las más importantes pues dan como resultado la transferencia de energía a electrones, los cuales impartirán esa energía a la materia mediante interacciones coulombianas a lo largo de su trayectoria. En la dispersión Rayleigh el fotón es dispersado ligeramente a un ángulo pequeño sin pérdida de energía. Las interacciones fotonucleares son significativas únicamente a energías mayores a unos pocos MeV, produciendo fotoneutrones a través de una reacción (γ, n) con la consecuente radioactivación del medio irradiado [42].

La importancia relativa del efecto Compton, el fotoeléctrico y la producción de pares depende de la energía del fotón ($E_\gamma = h\nu$) y el número atómico Z del medio de absorción, como se muestra en la figura 3.4.

Efecto Compton

Para el tejido biológico y la energía de la gamma del ^{99m}Tc predomina el efecto Compton. La dispersión Compton ocurre cuando un fotón de energía $h\nu$ interactúa con un electrón (en reposo y no ligado) y causa que este se mueva de su orbital electrónico, parte de la energía del fotón se transfiere al electrón y el resto sale en forma de otro fotón con una nueva dirección (denominado fotón Compton) [42, 53]. Como resultado de la interacción, el fotón Compton sale con un ángulo φ y energía $h\nu'$, mientras que el electrón es dispersado a un ángulo θ y con energía cinética T , como se muestra en la figura 3.5. La distribución de la energía entre el electrón y fotón dispersados depende de la energía del fotón incidente y del ángulo de emisión del fotón

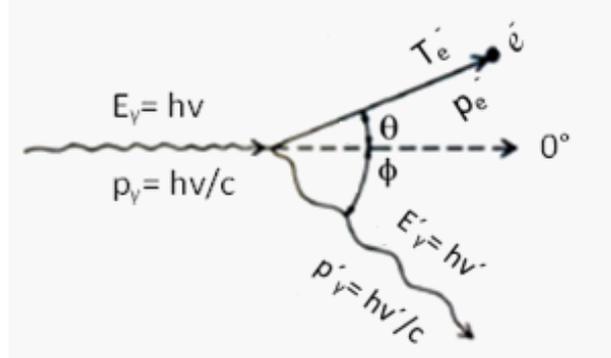


Figura 3.5: Cinemática del efecto Compton

Compton [42]. La probabilidad de que el efecto Compton disminuya está relacionada con el incremento de energía.

La conservación de la energía y del momento lineal aplicada a la cinemática del efecto Compton da como resultado tres ecuaciones que proveen una descripción completa del proceso [42]:

$$hv = 1,022 \text{ MeV} + T^- + T^+ \quad (3.17)$$

$$T = hv - hv' \quad (3.18)$$

$$\cot \theta = \left(1 + \frac{hv}{m_0c^2}\right) \tan \frac{\varphi}{2} \quad (3.19)$$

Donde m_0 es la masa del electrón en reposo, T es la energía cinética del electrón dispersado, θ ángulo con el que se desvía el electrón dispersado, hv' energía del fotón dispersado y φ es el ángulo del fotón dispersado, hv , hv' y T están expresados en MeV. De las relaciones anteriores se obtiene que la energía máxima del electrón $T_{\text{máx}}$ ocurre en una colisión frontal ($\theta = 0^\circ$) con un fotón de energía final $hv'_{\text{mín}}$:

$$hv'_{\text{mín}} = \frac{hv}{1 + \frac{2hv}{m_0c^2}} \quad (3.20)$$

$$T_{\text{máx}} = hv - hv'_{\text{mín}} = \frac{(2(hv)^2)}{2hv + m_0c^2} \quad (3.21)$$

La probabilidad de que un fotón sea dispersado por efecto Compton (σ) se obtuvo por O. Klein y Y. Nishina en 1928 aplicando la teoría dinámica cuántica relativista de Dirac. El coeficiente másico de atenuación para el efecto Compton obtenido fue [42]:

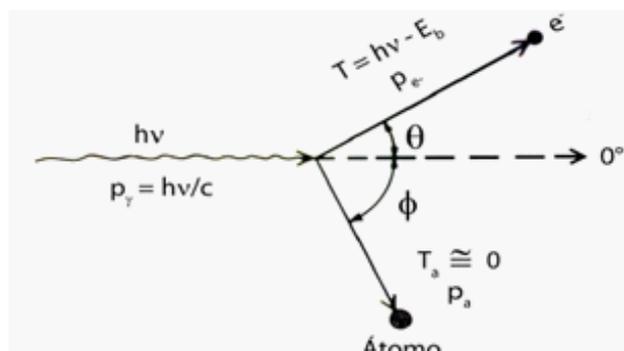


Figura 3.6: Cinemática del Efecto Fotoeléctrico

$$\frac{\sigma}{\rho} = \frac{N_A Z}{A} \sigma_e \quad (3.22)$$

N_A = número de Avogadro ($6.022 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$)

Z = número de electrones por átomo de un elemento o por molécula de un compuesto

A = peso molecular del elemento o compuesto (número de gramos por mol de material)

ρ = densidad del material

σ_e = sección eficaz electrónica de Klein-Nishina de un fotón dispersado a un ángulo φ .

Efecto Fotoeléctrico

El efecto fotoeléctrico es la interacción predominante entre fotones de baja energía y un material con número atómico bajo. Ocurre cuando un fotón de energía $h\nu$ interactúa con un átomo y causa que un electrón con energía de enlace E_b sea expulsado de su capa electrónica, el efecto fotoeléctrico no puede llevarse a cabo a menos que $h\nu > E_b$. El fotón es totalmente absorbido en la interacción (figura 3.6) [42]. La energía del electrón expulsado es igual a la energía del fotón incidente menos la energía de enlace del electrón. Sí el electrón se encuentra en las capas más internas del átomo, mayor es la energía de enlace, y consecuentemente, la energía del electrón expulsado es menor. La probabilidad de que ocurra el efecto fotoeléctrico es mayor cuando la energía del fotón incidente y la energía de enlace del electrón son cercanamente similares [53].

La probabilidad de que ocurra una interacción fotoeléctrica varía con la energía del fotón aproximadamente $\frac{1}{E^3}$ y con el número atómico (Z) aproximadamente Z^3 .

Por lo tanto, cuando la energía del fotón incrementa, el efecto fotoeléctrico disminuye [53]. El coeficiente másico de atenuación para el efecto fotoeléctrico cumple con la proporcionalidad:

$$\frac{\tau}{\rho} \equiv \left(\frac{Z}{hv} \right)^3 \quad (3.23)$$

Esta relación muestra el gran dominio del efecto fotoeléctrico a bajas energías de fotones incidentes, especialmente para medios absorbentes de elevado número atómico [42].

Producción de pares

La producción de pares involucra una interacción entre un fotón y un núcleo atómico, pero este puede ocurrir sólo si la energía del fotón incidente es mayor que 1,022 MeV. Por lo tanto, esta interacción no ocurre en el rango de energía de fotones usados para diagnóstico. Dada la energía de 140 keV la producción de pares no puede ocurrir ya que la energía mínima para que se lleve a cabo la producción de pares es 1022 keV.

En resumen, las interacciones fotoeléctricas son importantes para rangos de energía bajos (hasta 50 keV) y materiales con número atómico alto. La producción de pares es importante solo para rango de energía altos (5 – 100 MeV) y materiales con número atómico alto. La interacción Compton es predominante en un rango de energía intermedio (60 keV-2 MeV) [53].

3.3.3. Atenuación exponencial

La atenuación es la reducción del número de fotones cuando este atraviesa la materia. La reducción se debe a la absorción (en este proceso la energía se transfiere de un fotón a un átomo del material irradiado) o a la dispersión de los fotones. Existen varios factores que influyen en la atenuación, algunos están relacionados con el haz de fotones o la radiación y otros con las propiedades de la materia con la que interactúa la radiación. Los factores incluyen: la energía del haz, el número de fotones que atraviesan el medio atenuante o absorbedor, la densidad del absorbedor y el número atómico del absorbedor. Como se ha señalado, a mayor espesor del material atenuante mayor es la atenuación. Del mismo modo, al incrementar el número atómico o densidad del material, la atenuación producida en un espesor dado incrementa. Por lo tanto, diferentes materiales tales como el agua, grasa, hueso y aire tienen diferentes coeficientes de atenuación lineal [53].

En la atenuación exponencial se considera un haz monoenergético con un número de fotones N_o que inciden perpendicularmente sobre una lámina de espesor x , como se muestra en la figura 3.7. Se asume para este caso, que cada fotón se absorbe

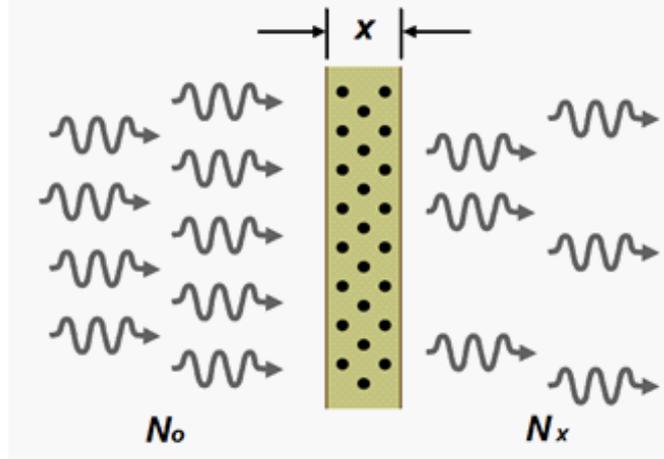


Figura 3.7: Atenuación exponencial simple

completamente en una sola interacción sin producir radiación secundaria o que pasa directamente la lámina sin cambios en la energía o dirección [42].

En procesos de interacción de la radiación con la materia, el coeficiente de atenuación lineal μ representa la probabilidad de interacción de un fotón cuando pasa a través de un espesor x . Esta probabilidad depende de la energía del fotón incidente; la densidad del tejido $\frac{g}{cm^2}$ y del número atómico efectivo (Z) del tejido [42, 54]. Entonces la probabilidad de que este interactúe en un espesor dx es μdx . Si N partículas inciden sobre dx , el cambio dN en el número de fotones N debido a la absorción está dado por [42]:

$$dN = -\mu N dx \quad (3.24)$$

Donde μ está en unidades de cm^{-1} y dx en cm .

Al integrar la expresión anterior, definiendo el espesor de 0 a x y el cambio en el número de fotones de N_0 a N_x , se tiene una relación exponencial entre el número de fotones incidentes (N_0) y aquellos que se transmiten (N_x) a través del espesor x sin interactuar:

$$N_x = N_0 \exp(-\mu x) \quad (3.25)$$

La atenuación producida por un espesor x depende del número de electrones presentes en ese espesor, por lo tanto μ depende de la densidad del material. Al dividir μ por la densidad ρ del medio atenuante el coeficiente resultante será independiente de la densidad; conocido como coeficiente de atenuación másico $\frac{\mu}{\rho}$. Este coeficiente involucra la composición atómica [16].

Coeficiente	Relación	Unidades
másico	$\frac{\mu}{\rho}$	$\frac{cm^2}{g}$
atómico	$\frac{\mu}{\rho} * \frac{Z}{N_e}$	$\frac{cm^2}{átomo}$
electrónico	$\frac{\mu}{\rho} * \frac{1}{N_e}$	$\frac{cm^2}{electrón}$

Cuadro 3.1: Relación entre los coeficientes de atenuación

El coeficiente de atenuación total es la suma de los coeficientes de interacción parcial de la radiación [53]:

$$\frac{\mu}{\rho} = \frac{\tau}{\rho} + \frac{\sigma}{\rho} + \frac{\kappa}{\rho} + \frac{\sigma_{coh}}{\rho} \quad (3.26)$$

Donde τ es el efecto fotoeléctrico, σ es efecto Compton, κ producción de pares y dispersión Rayleigh.

Otros coeficientes de atenuación son el coeficiente de atenuación electrónico y atómico, en los cuales el espesor del medio atenuante se expresa con el número de electrones o átomos por unidad de área, respectivamente. La relación entre los coeficientes de atenuación se muestra en el cuadro 3.1, el coeficiente de atenuación atómico es la fracción de un haz de rayos gamma que es atenuado por un solo átomo (es la probabilidad de que un átomo interactúe con uno de los fotones del haz). El coeficiente atómico se obtiene al dividir el coeficiente de atenuación másico por el número de átomos por gramo. El coeficiente electrónico se obtiene al dividir el coeficiente de atenuación másico por el número de electrones por gramo [53].

3.3.4. Geometría de haz estrecho

La geometría de haz estrecho es una técnica experimental que se usa para determinar el coeficiente de atenuación lineal μ , a partir de la transmisión de fotones primarios que pasan a través de un medio sin considerar la radiación dispersa.

En la geometría de haz estrecho [3.8], el detector se localiza lo suficientemente lejos del atenuador, de tal manera que cualquier partícula S que sea dispersada en una interacción se pierda y no llegue al detector. El haz es colimado para cubrir uniformemente al detector y minimizar el número de partículas secundarias o dispersas generadas en el atenuador. La fuente que produce el haz de radiación se localiza a una distancia lo suficientemente lejos del atenuador de modo que las partículas incidan perpendicularmente. Por otra parte, la intensidad del haz primario en el detector será casi independiente de la distancia del atenuador, mientras que la intensidad del haz disperso o de partículas secundarias disminuirán con el inverso cuadrado de la distancia [42].

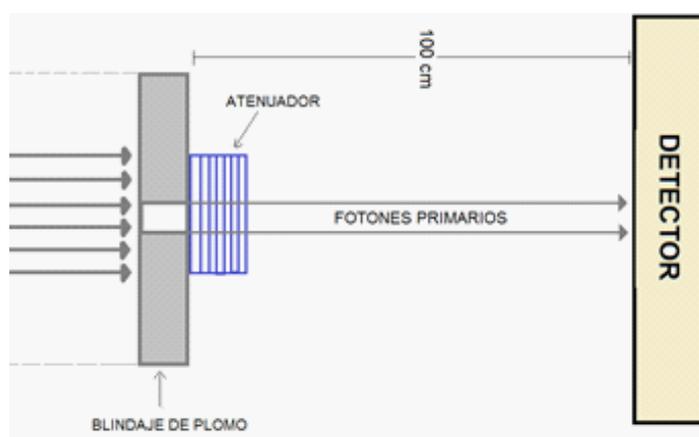


Figura 3.8: Geometría de haz estrecho

En esta técnica se asume que el blindaje detiene toda la radiación incidente excepto aquella que pasa por la abertura. Si este permitiera cualquier fuga, debe ser necesario colocar un blindaje suplementario alrededor del detector, que permita sólo la entrada de la radiación con ángulo $\theta \approx 0^\circ$. Bajo condiciones de geometría de haz estrecho, la transmisión de un haz de fotones a través de un espesor se describe mediante la ecuación exponencial [42]:

$$I_x = I_0 \exp^{-\mu x} \quad (3.27)$$

donde I_x es la intensidad del haz transmitido a través de un espesor x , I_0 es la intensidad del haz registrada sin la presencia del espesor y μ es el coeficiente de atenuación lineal. Se define intensidad del haz como el número de fotones registrados en el detector.

3.3.5. XCOM para el cálculo de coeficientes de atenuación

Actualmente existen bases de datos que contienen los valores de secciones eficaces y coeficientes de atenuación para varios elementos químicos, compuestos y mezclas. Sin embargo, aún faltan materiales que se incluyan en estas tablas. Las secciones eficaces para compuestos se pueden obtener a partir de sumas ponderadas de las secciones eficaces de los componentes atómicos. Sin embargo, el trabajo numérico requerido se complica por el hecho de que las secciones eficaces y coeficientes de atenuación total son discontinuos y requiere de varias interpolaciones. Por tal motivo, se han desarrollado programas en lenguaje Fortran que facilita este trabajo. Por ejemplo, el programa XCOM proporciona una base de datos que se utiliza para calcular las secciones eficaces de dispersión de fotones, absorción fotoeléctrica y producción de

pares, así como también coeficientes de atenuación total, para cualquier elemento, compuesto o mezcla ($Z \leq 100$) a energías de 1 *keV* a 100 *GeV* [55, 56].

De manera general, el programa permite al usuario especificar la composición química del material y el rango de energías requeridas, traduce los símbolos de los elementos o fórmulas químicas de los compuestos en términos de números atómicos, masa atómica y fracción en masa. Los coeficientes de interacción y de atenuación total para compuestos y mezclas se obtienen a partir de sumar las cantidades correspondientes de los constituyentes atómicos [55].

3.3.6. Número atómico efectivo y Número de electrones por gramo

El número atómico efectivo es una de las propiedades radiológicas que se debe considerar en la caracterización de tejido biológico y materiales sustitutos, representa el número atómico promedio de un material compuesto y proporciona una estimación de la composición química del material [57, 58].

Debido a la dependencia entre el número atómico del material y la interacción de la radiación, se considera que el número atómico efectivo es representativo de las propiedades atenuantes de un medio heterogéneo. Ya que como el material está compuesto de varios elementos, se asume que la contribución de cada elemento del compuesto a la interacción de la radiación es aditiva [59]. Frecuentemente se utiliza la expresión de Mayneord para estimar el número atómico efectivo Z_{eff} [16]:

$$Z_{eff} = \sqrt[2,94]{\sum_{i=1}^n a_i (z_i)^{2,94}} \quad (3.28)$$

Donde a_i representa la fracción electrónica relativa del i elemento. La cual se obtiene a partir del número de electrones por gramo [16]:

$$N_e = \left(\frac{N_A Z_i}{A_i} \right) w_i \quad (3.29)$$

N_A número de Avogadro, Z_i número atómico, A_i masa atómica y w_i fracción másica.

Mientras que la densidad electrónica $\left[\frac{\text{número de electrones}}{\text{cm}^3} \right]$ está dado por:

$$\rho_e = N_e \rho \quad (3.30)$$

donde ρ es la densidad másica [54].

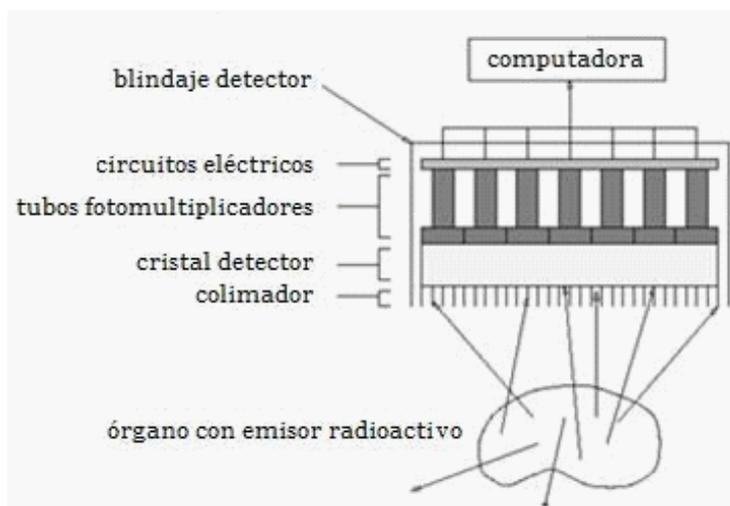


Figura 3.9: Diagrama de una cámara gamma.

3.4. Cámara gamma

El registro de fotones primarios transmitidos y dispersos además de la geometría de haz estrecho involucran un sistema de detección. Como tal puede usarse una cámara gamma de uso clínico. Los principales componentes de una cámara gamma son: colimador, cristal de centelleo, tubos fotomultiplicadores, circuitos eléctricos y sistema de cómputo como se observa en la figura 3.9.

3.4.1. Colimador

El colimador se usa para seleccionar la dirección de los fotones incidentes a la cámara, limita el campo de visión del detector, determina la resolución espacial y la sensibilidad del sistema. Contiene un conjunto de agujeros distribuidos en patrones geométricos, entre estos agujeros se encuentran tabiques de plomo llamados septas. El propósito del colimador es sólo aceptar fotones que inciden perpendicularmente en los agujeros para alcanzar al cristal de centelleo y que no son absorbidos por el plomo, sin tomar en cuenta la radiación secundaria o dispersa [60, 61].

3.4.2. Cristales de centelleo

El cristal de centelleo se encuentra encerrado dentro de una cubierta hermética al aire y a la luz visible del medio ambiente, produce luz cuando los fotones gamma interactúan en éste. El proceso de centelleo es uno de los métodos más útiles disponibles para la detección de diferente tipo de radiación. Los centelladores más utilizados incluyen

los cristales inorgánicos (ioduro de sodio), plásticos y líquidos basados en materiales orgánicos. El ioduro de sodio activado con Talio NaI(Tl) es aceptado como material de centelleo estándar para espectroscopía de rayos gamma de rutina debido a su alto rendimiento de luz y a su longitud de onda máxima de emisión ($410nm$), la cual coincide con la longitud de onda de máxima sensibilidad de los tubos fotomultiplicadores [62].

3.4.3. Tubos fotomultiplicadores

Los tubos fotomultiplicadores convierten la luz proveniente del cristal centellador en un pulso eléctrico. Los dos elementos principales de un tubo fotomultiplicador son: fotocátodo y dinodos.

El fotocátodo sirve para convertir fotones de luz incidentes en electrones de baja energía. La energía que se puede transferir desde el fotón al electrón, es proporcionada por la energía $h\nu$ del fotón. La eficiencia de conversión por la luz visible a electrones es típicamente de 1 a 3 fotoelectrones por 10 fotones de luz visible que chocan con el fotocátodo [62].

El dinodo tiene un voltaje positivo de aproximadamente $200 - 400 V$ y atrae a los fotoelectrones. Se basa en el fenómeno de emisión electrónica secundaria. Los fotoelectrones son acelerados, por medio de una diferencia de potencial, para que choquen contra la superficie del dinodo. El factor de multiplicación de electrones depende de la energía del fotoelectrón, la cual está determinada por la diferencia de voltaje entre el dinodo y fotocátodo. Estos electrones que salen tienen una energía cinética del orden de 1 eV o menos [62, 63].

Actualmente la cámara gamma constituye uno de los equipos más usados en medicina nuclear para la reproducción de imágenes. En este estudio se utilizó una cámara gamma Siemens E.Cam de doble cabezal, constituida por cristales de yoduro de sodio activado con talio de 53 por 53 cm. y 12 mm de espesor. En cada cristal están acoplados más de treinta fotomultiplicadores. El cabezal está blindado con aproximadamente 4 cm de plomo [64].

3.5. Método Monte Carlo

El método Monte Carlo es una solución numérica a un problema que modela la interacción de un objeto con otro objeto o bien la interacción del objeto con el medio que lo rodea basados en la relación que presentan. Esto representa un intento por modelar de forma natural la interacción a través de la simulación dinámica del sistema [65].

El método Monte Carlo es considerado un método preciso para resolver problemas de transporte de radiación ionizante y no ionizante, se basa en la distribución de probabilidad de la interacción de cada partícula para simular su trayectoria. Se ha empleado para la simulación del transporte de la radiación ionizante en un medio compuesto por uno o varios materiales que configuran una determinada geometría [66], en el cálculo de la probabilidad de transmisión de partículas a través de blindajes, etc. [67]. Por ejemplo, las historias o trayectorias de fotones se determinan usando el coeficiente de atenuación másico parcial para definir la probabilidad de interacción por efecto fotoeléctrico, Compton y/o producción de pares. Generalmente, el coeficiente de atenuación lineal μ se usa para calcular la distancia que recorre el fotón de interacción a interacción o bien antes de la primera interacción para un espesor definido utilizando la siguiente expresión [68]:

$$s = \frac{-\ln r}{\mu} \quad (3.31)$$

Donde r es un número aleatorio distribuido uniformemente en el intervalo $[0,1]$.

El método Monte Carlo requiere de rutinas en lenguaje de programación que permiten generar procesos aleatorios para describir mediante geometrías compleja la interacción de la radiación con la materia. Actualmente existen códigos que permiten definir rutinas específicas y adaptarlas a un estudio concreto.

3.5.1. Generación de números aleatorios

Para generar números aleatorios se utilizan dos métodos: el método directo y el método de rechazo, los cuales se basan en el muestreo de variables aleatorias en su función de distribución de probabilidad.

Método directo

Sea χ una variable aleatoria cuya densidad de probabilidad viene dada por la función $\rho(x)$ entonces la probabilidad de que la variable χ tome un valor entre x y $x + dx$ es [69] :

$$P(x < \chi < x + dx) = \rho(x)dx \quad (3.32)$$

La variable aleatoria r se construye de la siguiente forma:

$$r = \int_a^x \rho(x)dx \quad (3.33)$$

La ecuación anterior demuestra que r es una variable aleatoria uniforme entre 0 y 1. Entonces para generar una variable aleatoria χ con densidad de probabilidad $\rho(x)$ a

partir de un generador de números aleatorios r con distribución uniforme, se despeja χ de la ecuación anterior.

Método de rechazo

Para poder aplicar este método es necesario que la densidad de probabilidad de la variable que se genere esté acotada. Se elige una cota superior K de $p(x)$ y se generan dos números aleatorios uniformes r y s , donde r debe estar dentro del dominio de definición de $p(x)$ y s debe cumplir $s < K$. Se evalúa $p(x)$ en el punto r obteniéndose un valor s' . Si $s < s'$ entonces el valor r se toma como bueno, si no, se repite el procedimiento hasta que se verifique $s < s'$ [69].

3.6. Desintegración Radiactiva

La desintegración radiactiva se refiere a transformaciones espontáneas que involucran cambios en el núcleo de los átomos, es decir mide la tasa de desintegraciones que se producen en la unidad de tiempo. Es un proceso estocástico, en el que no es posible saber cuándo un átomo se desintegrará, sin embargo, se puede predecir para una gran cantidad de átomos. La proporción de un átomo que se desintegra en un tiempo dado se calcula por la siguiente expresión [30, 70]:

$$A = A_0 \exp^{-\lambda t} \quad (3.34)$$

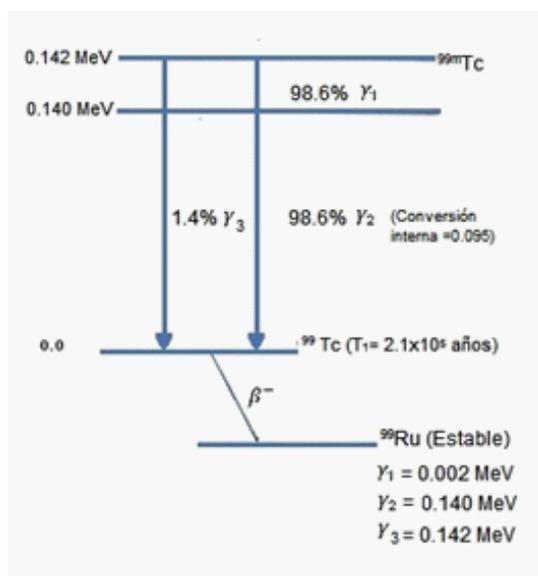
Donde A_0 es la actividad al tiempo cero, t es el tiempo transcurrido y λ es la constante de desintegración para un radionúclido dado, la cual tiene unidades de $\frac{1}{t}$ donde t puede estar en s, min, d, etc. λ representa la probabilidad de que un núcleo se desintegre por unidad de tiempo y tiene un valor característico para cada isótopo. El valor $\exp^{-\lambda t}$ representa la fracción de radiactividad que permanece en la muestra por lo que se considera como un factor de desintegración.

$$\lambda = \frac{\ln(2)}{t_{\frac{1}{2}}} \quad (3.35)$$

Donde $t_{\frac{1}{2}}$ se le conoce como vida media del radionúclido la cual representa el tiempo necesario para que la actividad de una muestra decaiga a la mitad.

3.6.1. Esquema de desintegración del ^{99m}Tc

El ^{99m}Tc es el radioisótopo de mayor uso clínico en medicina nuclear debido a su vida media de 6 horas, su costo relativamente bajo y a que su emisión gamma permite una adecuada calidad de imagen que facilita el diagnóstico, como se muestra en la figura 3.10 y cuadro 3.2. Su uso permite visualizar imágenes de estructuras anatómicas y brindar información sobre distintas funciones orgánicas.

Figura 3.10: Esquema de desintegración de ^{99m}Tc .

Vida media física $\left(t_{\frac{1}{2}}\right)$	6.02hr
Constante de desintegración λ	$0.1151h^{-1}$
Modo de desintegración	Transición isomérica
Energía promedio del foton E_i	0.140 (MeV)
Número promedio de fotones por transición nuclear n_i	0.89
Energía promedio emitida por transición nuclear Δ_i	2×10^{-8} Gy kg/MBqs

Cuadro 3.2: Propiedades nucleares del ^{99m}Tc

3.7. Cuantificación de actividad

La estimación de la actividad absoluta en una región es de interés en dosimetría ya que proporciona medios para calcular la dosis absorbida de los radionúclidos que se depositan internamente [19]. Una vez que se tiene la imagen proveniente de la cámara gamma, existen varias técnicas para cuantificar la actividad absoluta en la región de interés, una de ellas es la cuantificación de actividad por el método de vistas conjugadas.

La adecuada estimación de la actividad de una imagen planar requiere corrección por el factor de calibración del sistema, atenuación, dispersión, actividad de fondo, espesor del paciente y del órgano y por la desintegración física del radionúclido usado [71].

3.7.1. Método de vistas conjugadas

El método de vistas conjugadas es un método de imagen empleado para la cuantificación de la actividad, utiliza imágenes planares opuestas en combinación con los datos de transmisión a través del sujeto y el factor de calibración del sistema (\mathbb{C}). Generalmente se utiliza una imagen anterior y una posterior de la región fuente. Sin embargo, la técnica también es aplicable para cualquier par de imágenes que estén separadas a 180° [71]. Este método proporciona corrección para el espesor de la fuente, heterogeneidades y atenuación.

El sistema requiere un factor de calibración para convertir la tasa de conteo de la región fuente en actividad absoluta. El factor de calibración \mathbb{C} se obtiene con la siguiente relación:

$$\mathbb{C} = \left[\frac{cpm}{A_c} \right] \quad (3.36)$$

donde A_c es la actividad conocida de una fuente puntual [70]. El factor de calibración se debe medir en cada adquisición para documentar que la respuesta del sistema se mantiene constante o para tener en cuenta cualquier cambio en el rendimiento que podría afectar a la tasa de conteo observada [71].

El Factor de transmisión (F) se utiliza para hacer corrección por atenuación, se determina con la siguiente ecuación [70]:

$$F = \frac{I}{I_0} \quad (3.37)$$

donde I e I_0 representan las cuentas por minuto que se registran de una fuente radiactiva externa con actividad conocida a través del paciente y sin paciente respectivamente.

La actividad de la región de interés (A_j) se puede obtener mediante la ecuación 3.38 [71]:

$$A_j = \sqrt{\frac{I_A I_P}{F} \frac{f}{\mathbb{C}}} \quad (3.38)$$

En donde A_j , es la actividad en MBq de la región de interés, I_A es la tasa de cuentas registradas por el detector anterior e I_P la tasa de cuentas registradas por el detector posterior. f es el factor de corrección de atenuación por coeficiente de atenuación lineal de la región fuente y el espesor de la región de interés, pero en este caso particular $f = 1$, dado que el coeficiente de atenuación es similar para la región fuente que para el medio circundante.

Para el caso donde se tiene una fuente de espesor t_j en un medio con n regiones de espesor t_n con diferentes coeficientes de atenuación lineal μ , la actividad de la fuente A_j está dada por [71]:

$$A_j = \sqrt{\frac{I_A I_P}{\exp^{-\mu_e t}} \frac{f_j}{\mathbb{C}}} \quad (3.39)$$

$$f_j = \frac{\frac{\mu_j t}{2}}{\sinh\left(\frac{\mu_j t}{2}\right)} \quad (3.40)$$

$$\mu_e = \left(\frac{1}{t}\right) \sum_{i=1}^n \mu_i t_i = \mu_j + \left(\frac{1}{t}\right) \sum_{i=1}^n (\mu_i - \mu_j) t_i \quad (3.41)$$

La expresión $\exp^{-\mu_e t}$ representa el factor de transmisión F y el valor \mathbb{C} se obtiene con la ecuación 3.36.

3.7.2. Radiación de fondo

En la práctica, la cuantificación de la actividad en el volumen de la fuente de acuerdo con el método analítico descrito en la ecuación 3.38 puede verse modificada por la contribución de la radiación de fondo, la cual frecuentemente se encuentra en el medio que rodea a la región fuente. En un paciente la actividad de fondo puede originarse de la concentración del radionúclido en la sangre, en el fluido extracelular y tejido blando.

Existen diferentes métodos para corregir por actividad de fondo, los cuales se aplican para estimar la actividad absoluta. 1- sin corrección de fondo, 2- substracción de fondo convencional, 3.- Método de Kojima, 4.- Método de Buijs y 5.- Método de Thomas [71]. En un estudio comparativo de los métodos anteriores [19], se considera que los Métodos de Kojima y Buijs proporcionan resultados más precisos en una imagen planar para estimar la actividad en una región.

El método de Kojima corrige por fondo al tomar en cuenta el tamaño de la región fuente y asume que la radiación de fondo es uniforme [19]:

$$I_A = I_A - I_{BGA} * C_A \quad (3.42)$$

$$I_P = I_P - I_{BGP} * C_P \quad (3.43)$$

Donde I_A, I_P = tasa de conteo corregida por radiación de fondo en el ROI anterior y posterior

I_A, I_P = tasa de conteo sin corregir del ROI anterior y posterior

I_{BGA}, I_{BGP} = tasa de conteo del ROI de la imagen anterior y posterior de la radiación de fondo

$$C_A = \frac{1 - \exp^{-\mu_0(T-d-t)} [1 - \exp^{-\mu_0 t}]}{1 - \exp^{-\mu_0 T}} \quad (3.44)$$

$$C_P = \frac{1 - \exp^{-\mu_0 d} [1 - \exp^{-\mu_0 t}]}{1 - \exp^{-\mu_0 T}} \quad (3.45)$$

Los términos C_A, C_P son la corrección por la tasa de conteo del fondo equivalente al volumen de la región fuente a una profundidad d . T es el espesor del paciente y/o maniquí y t es el espesor de la región fuente.

El método de Buijs es una técnica simple de sustracción para corregir por fondo considerando el volumen del órgano [19]

$$I_A = I_A - I_{BGA} * F \quad (3.46)$$

$$I_P = I_P - I_{BGP} * F \quad (3.47)$$

$$F = 1 - \frac{t}{T} \quad (3.48)$$

Donde t y T son el espesor de la región fuente y del paciente respectivamente.

3.7.3. Radiación dispersa

Para corregir por radiación dispersa del ^{99m}Tc , se utiliza el método de doble ventana (figura 3.11). En este método se definen simultáneamente dos ventanas de energía, una ventana centrada en el fotopico y una ventana de baja energía adyacente a la ventana del fotopico, para obtener dos imágenes por separado [72]. Se asume que los eventos detectados en la ventana de dispersión están correlacionados con el número de

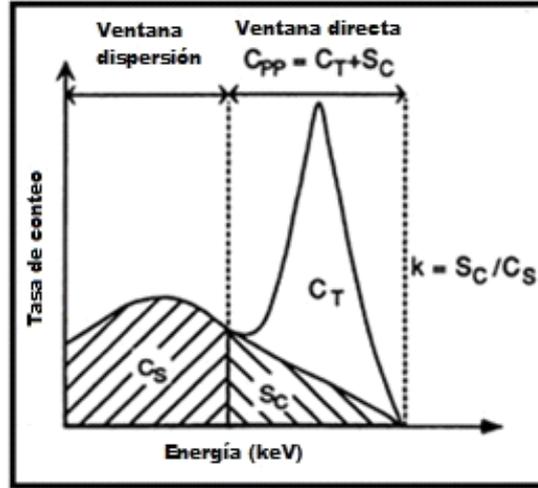


Figura 3.11: Método de doble ventana

fotones dispersos detectados en la ventana del fotopico mediante un factor de dispersión k , entonces, el valor de las cuentas corregidas en el fotopico C_{TT} puede estimarse a partir de la siguiente expresión [71]:

$$C_{TT} = C_{pp} - kC_S \quad (3.49)$$

$$k = \frac{S_C}{C_S} \quad (3.50)$$

Donde C_{pp} es el total de las cuentas registradas en el fotopico, C_S son las cuentas más bajas registradas en la ventana de dispersión y S_C son las cuentas de los fotones dispersos dentro del fotopico.

3.8. Actividad acumulada \tilde{A}

La dosis liberada a la región blanco depende de la cantidad y del tiempo en que está presente la actividad en la región fuente. Estos dos factores determinan la actividad acumulada \tilde{A}_h . La actividad que contiene la región fuente cambia con el tiempo, debido a la desintegración del radionúclido y de los procesos de absorción y excreción biológica del organismo [63].

A partir de varias mediciones de la actividad se puede determinar el área bajo la curva de actividad-tiempo y obtener \tilde{A}_h , la cual representa el número total de desintegraciones en la región fuente que ocurren durante un intervalo de tiempo. Existen varios métodos para determinar \tilde{A}_h a partir de la representación gráfica de $\tilde{A}_h(t)$.

Entre estos se encuentran métodos numéricos como la regla del trapecioide, la regla de Simpson y métodos analíticos, que se basan en la suposición de que una función ajustada describe los datos [71].

Matemáticamente, si la curva de actividad-tiempo se describe por una función $A(t)$, entonces:

$$\widetilde{A}_h = \int_0^{\infty} A(t) dt \quad (3.51)$$

Donde se asume que la actividad es administrada en el tiempo $t = 0$ y se mide hasta que se ha eliminado de la región ($t = \infty$).

Sin embargo, las curvas pueden ser ligeramente complejas y por lo tanto la ecuación anterior puede ser difícil de analizar. Por lo que, se pueden hacer suposiciones para simplificar este cálculo. No obstante, en este estudio sólo se describe la situación en la que sólo se tiene eliminación por desintegración del radionúclido, considerando que no se presentan procesos biológicos. En esta situación, la curva de actividad-tiempo se describe por [63]:

$$A(t) = A_0 \exp^{-\frac{\ln 2}{T_p} t} \quad (3.52)$$

Donde T_p es la vida media del radionúclido y A_0 es la actividad inicial presente en la región fuente. Por lo tanto:

$$\widetilde{A}_h = A_0 \int_0^{\infty} \exp^{-\frac{\ln 2}{T_p} t} dt = \frac{T_p}{\ln 2} A_0 \quad (3.53)$$

3.9. Estimación de la dosis absorbida

La evaluación dosimétrica de los fármacos que incluyen en su estructura nanopartículas de oro y radionúclidos como ^{99m}Tc , da lugar al desarrollo de maniqués que permitan la caracterización radiométrica y óptica de estos sistemas multifuncionales. Como parte de la radiometría se tiene el cálculo de la dosis absorbida en la región de interés, la cual está asociada a procesos de interacción de la radiación con la materia, en los cuales la energía cinética de la radiación ionizante se deposita en el medio por unidad de masa.

La dosis absorbida D se define como el producto de los factores dependientes del tiempo (biocinéticos F_b) por aquellos factores independientes del tiempo (físicos F_f) [70]:

$$D = F_b * F_f \quad (3.54)$$

Los factores biocinéticos incluyen la actividad acumulada \widetilde{A}_h y el tiempo de residencia τ (representa el número de total de transformaciones nucleares acumuladas durante el periodo de tiempo por actividad administrada). Los factores físicos involucran el tipo y energía de emisión, masa del blanco, fracción de la energía depositada en la región blanco por la partícula emitida, geometría de la fuente y del blanco [70].

El esquema MIRD proporciona la metodología para combinar estos factores y estimar la dosis absorbida de emisores internos en medicina nuclear, a partir de la medición directa de la actividad. La dosis absorbida se obtiene en dos pasos, en el cual la actividad se convierte en energía emitida y ésta en energía absorbida en el blanco. La energía promedio emitida por transición nuclear del radionúclido se calcula como [73]:

$$\Delta_i = n_i E_i \quad (3.55)$$

Δ = Energía promedio emitida por transición nuclear

n = número de partículas emitidas por transición

E = Energía promedio por partícula emitida

i = Tipo de radiación emitida

Sus unidades convencionales son $\left[\frac{rad*g}{\mu Ci*s} \right]$ y en el Sistema Internacional $\left[\frac{Gy*Kg}{Bq*s} \right]$.

Dependiendo del tipo de radiación y energía emitida, la distancia entre fuente y blanco, el tamaño, forma y composición de la fuente y el blanco, una fracción de la energía emitida de la región fuente r_h se absorbe en la región blanco r_k por la i -ésima componente de la radiación ionizante, esta cantidad de energía absorbida se conoce como fracción absorbida, ϕ_i . Si se considera la fracción absorbida por unidad de masa m_k de la región blanco, conocida como fracción absorbida específica Φ_i , la dosis absorbida promedio para la región blanco (Gy o rad) se puede estimar de la siguiente manera:

$$\overline{D}_{(r_k \leftarrow r_h)} = \widetilde{A}_h * \sum_i \frac{k \Delta_i \phi_i(r_k \leftarrow r_h)}{m_k} \quad (3.56)$$

$$\overline{D}_{(r_k \leftarrow r_h)} = \widetilde{A}_h * S_{(r_k \leftarrow r_h)} \quad (3.57)$$

Donde $S_{(r_k \leftarrow r_h)}$ se le conoce como dosis absorbida en la región blanco r_k por unidad de actividad acumulada en la región fuente r_h y es un factor que agrupa todos los factores físicos. Esta última expresión es la notación que caracteriza al esquema MIRD (Medical Internal Radiation Dosimetry) [74].

Dado que el cálculo de la dosis absorbida se define en términos de la fracción absorbida ϕ_i y algunas veces en fracción absorbida específica Φ_i , la metodología MIRD ha descrito técnicas, para calcular estos valores a partir del método Monte Carlo

para una variedad de órganos de un maniquí antropomórfico [68]. Sin embargo, en este estudio se aproximó el valor de la fracción absorbida con base a la descripción propuesta por Attix (1986) [42].

Al calcular la dosis absorbida dado por gammas en un medio radiactivo es conveniente relacionar esta magnitud con ciertas condiciones de irradiación. Una de estas condiciones es el equilibrio de radiación (ER) que tiene lugar en un volumen radiactivo V , ocurre cuando cada partícula, de un tipo y energía dados, que sale de V es reemplazada por una partícula idéntica de la misma energía que entra en V . Lo que significa que bajo condiciones de ER la energía impartida en un punto P en el volumen V es igual a la energía que se emite por la fuente radiactiva en V , excluyendo a los neutrinos [42].

El equilibrio de radiación existe en el volumen V cuando

- Composición atómica del medio homogéneo
- Densidad del medio homogéneo
- Fuente radiactiva con distribución uniforme
- No existen campos magnéticos o eléctricos que perturben la trayectoria de las partículas cargadas.

Bajo condiciones de ER , la dosis absorbida dada por fotones γ en un punto interno de un volumen radiactivo, se puede estimar a partir de la siguiente definición de fracción absorbida AF [42] [68]:

$$AF = \frac{\text{energía de los fotones } \gamma \text{ absorbida en el volumen blanco}}{\text{energía de los fotones } \gamma \text{ emitida por la fuente}} \quad (3.58)$$

Al considerar una fuente radiactiva de fotones γ distribuida uniformemente en un volumen V , el cual se encuentra rodeado por un medio no radiactivo, homogéneo e idéntico a V (figura 3.12). Se puede suponer que la energía impartida en dv por la fuente a través de V es igual a la energía impartida en V por la fuente en dv . Si \bar{R}_{dv} es el valor de la energía emitida por la fuente en dv y la $\bar{\epsilon}_{dv,V}$ es la energía que se imparte en V , entonces la fracción absorbida con respecto a la fuente dv y el blanco V es [42]:

$$AF_{dv,V} = \frac{\bar{\epsilon}_{dv,V}}{\bar{R}_{dv}} \quad (3.59)$$

$$AF_{dv,V} = \frac{\bar{\epsilon}_{V,dv}}{\bar{R}_{dv}} \quad (3.60)$$

Para propósitos de dosimetría interna es conveniente calcular la dosis absorbida promedio dentro del órgano radiactivo más que la dosis en un punto específico, por lo que se requiere estimar $AF_{V,V}$ es cuál es el promedio de $AF_{dv,V}$ para todos los puntos P a través del volumen fuente V . Para obtener una estimación de la dosis en algún

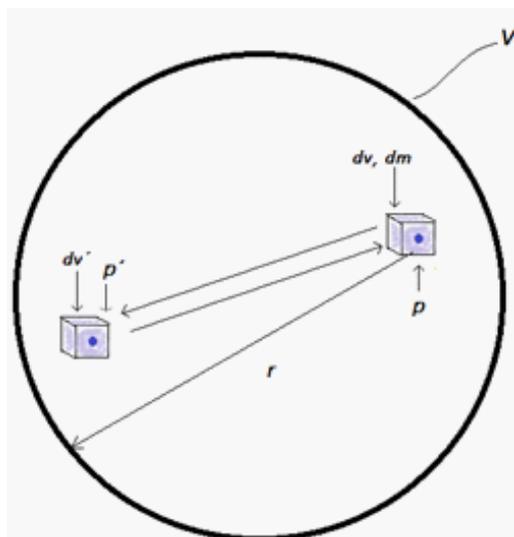


Figura 3.12: Objeto radiactivo

punto P dentro de un objeto radiactivo se calcula la distancia promedio \bar{r} que hay del punto P a la superficie del objeto usando [42]:

$$r = \frac{1}{4\pi} \int_{\theta=0}^{\pi} \int_{\beta=0}^{2\pi} r \sin \theta d\theta d\beta \quad (3.61)$$

A partir de la ecuación anterior se aproxima el valor de AF en condiciones de ER

$$AF = 1 - \exp^{-\mu_{en}\bar{r}} \quad (3.62)$$

Donde μ_{en} es igual coeficiente de absorción de energía para fotones γ de cierta energía.

Capítulo 4

Metodología

4.1. Preparación del gel de agar

De acuerdo con los modelos de tejido construidos con gel de agar caracterizados ópticamente en términos de dispersión y absorción de la luz láser, en este trabajo se utilizaron las concentraciones de 1 y 2.3 % debido a que estos geles muestran propiedades ópticas similares al tejido biológico [8, 10]. A partir de estas concentraciones se elaboraron bloques de forma cilíndrica de aproximadamente 5,10,15,20 y 25 *cm* de espesor y diámetro de 6.5 *cm*.

La preparación de las muestras de gel se llevó a cabo en el laboratorio de Nutrición de la Facultad de Medicina de la UAEMéx. El polvo de agar se pesó en una balanza electrónica con sensibilidad de 0.001 y se disolvió en agua purificada fría con agitación constante. La mezcla se calentó hasta el punto de ebullición durante 2 minutos. Una vez homogénea la solución se vació en una probeta de 500 *ml* para obtener los espesores especificados anteriormente y se mantuvo a temperatura ambiente hasta solidificar.

4.2. Flujo de fotones

Como parte de la caracterización del campo de radiación descrito en la sección 3.3.1, se estimó el flujo de fotones γ emitidos por la fuente de ^{99m}Tc que emergen del contenedor de plomo hacia el detector. Para este cálculo se consideró la figura 3.2 y las definiciones de flujo y fluencia de partículas.

Se calculó el área que atraviesan los fotones que salen del contenedor de plomo, la cual se representó como el área del casquete esférico (figura 3.3).

En este caso se consideró que el centro de la esfera f es la fuente inmersa en el contenedor de plomo, r' es la distancia que hay entre la fuente y el centro del orificio por donde sale el haz que cuyo caso es la altura del contenedor de plomo, a el radio

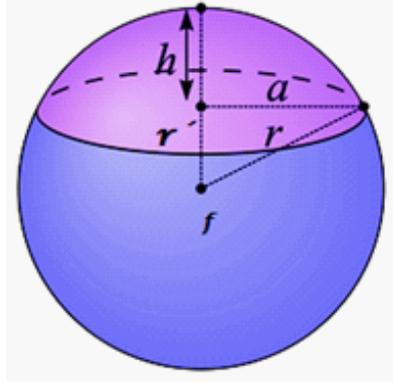


Figura 4.1: Representación esquemática de la geometría utilizada para calcular el área que atraviesan los fotones.

del orificio, h es la altura del casquete y r es el radio de la esfera como se observa en la figura 4.1. El área del casquete esférico se calculó con la ecuación 3.16.

El valor de r se obtuvo a partir del teorema de Pitágoras:

$$r = \sqrt{(r'^2 + a^2)} \quad (4.1)$$

Mientras que el valor de r' se utilizó para obtener h ,

$$h = r - r' \quad (4.2)$$

El área del casquete se normalizó con el área total de la esfera para obtener una constante k . Este valor se utilizó para la estimación de la fluencia de fotones con la siguiente ecuación:

$$\emptyset = k * n_i * A \quad (4.3)$$

donde n_i es el número promedio de fotones γ por desintegración (cuadro 3.2), mientras que la actividad A se aproximó a 11.1 MBq.

4.3. Control de calidad de la cámara gamma

4.3.1. Uniformidad intrínseca

La formación de imágenes en la cámara gamma depende de varios factores que son reflejo de los procesos físicos que tienen lugar durante la interacción y registro de la radiación. La calidad de la imagen se controla por tres parámetros: uniformidad, resolución espacial y sensibilidad. Una de las pruebas que se realiza diariamente es la



Figura 4.2: Cámara gamma del departamento de medicina nuclear sin colimadores.

evaluación de la uniformidad intrínseca, ya que al evaluar este parámetro se puede determinar si la cámara gamma está trabajando adecuadamente o si la misma tiene algún desperfecto eléctrico o mecánico que imposibilite su buen funcionamiento, ocasionando degradaciones en la calidad de la imagen [76].

Para esta prueba se retiraron los colimadores de baja energía dejando expuestos los detectores como se observa en la figura 4.2, se colocó una fuente de 1.1 MBq de ^{99m}Tc en el centro de cristal a una distancia en la que se registren las mismas kilocuentas en ambos detectores. Se ajusta la ventana a 140 keV con un ancho del 15%. Se adquiere una imagen gammagráfica con acumulación de 30000 kilocuentas utilizando una matriz de 256×256 . Finalmente se quitó la fuente y se colocaron los colimadores.

4.3.2. Nivel de fondo radiactivo

Consiste en comparar el registro del conteo efectuado en los días anteriores, con el objetivo de identificar alteraciones en el cristal detector, que pueden generar un nivel de fondo por encima de lo normal. Cuando se presenta un nivel de fondo elevado es necesario verificar si no se trata de una contaminación radiactiva.

Para esta verificación, se colocaron los colimadores de baja energía, se posicionó la cámara gamma en condiciones de operación normal y sin fuente radiactiva se registró el número de cuentas mediante una imagen estática de 5 minutos. Se verificó el nivel de fondo radiactivo y se guardó la imagen en el sistema de cómputo.

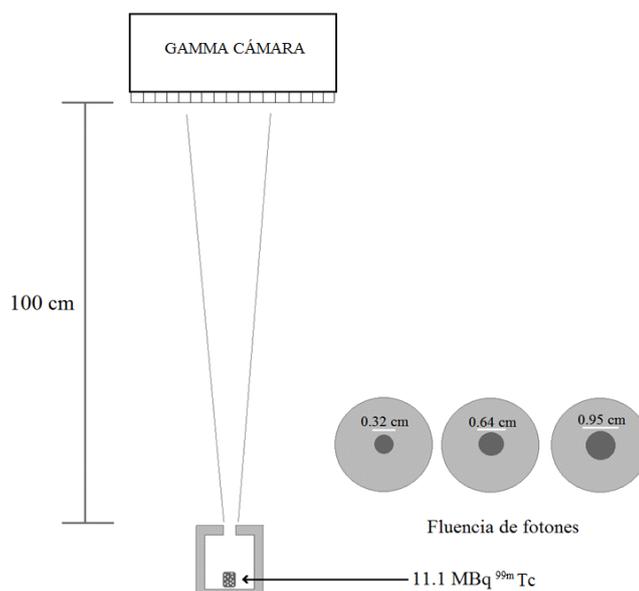


Figura 4.3: Representación esquemática del arreglo experimental para obtener la geometría de haz estrecho y colimación del haz

4.4. Determinación del Coeficiente de atenuación lineal

Para determinar el coeficiente de atenuación lineal del gel de agar, se midió la transmisión de fotones primarios con la geometría de haz estrecho utilizando tres fluencias de fotones.

Las mediciones se realizaron en el departamento de medicina nuclear del Centro Oncológico Estatal del ISSEMYM con la cámara gamma de doble cabezal Siemens E.cam con colimadores de baja energía para la colimación física y una ventana de energía del 15 % para la colimación electrónica.

La actividad de la fuente fue de aproximadamente 11.1 MBq de ^{99m}Tc, se midió y corrigió por fondo en el contador de pozo Atomlab 100 plus, Biodex medical systems. El haz de fotones se colimó con un contenedor de plomo cilíndrico que se utiliza para transportar material radiactivo. En este contenedor se emplearon tres tapas con una perforación de diferente diámetro, 0.32, 0.64 y 0.95 cm, lo que permitió variar la fluencia de fotones. El arreglo geométrico para medir la transmisión de fotones primarios consistió en colocar los detectores a 0° y -90°, de tal manera que el detector 1 quedara dirigido perpendicularmente al haz de fotones. El contenedor de plomo con la fuente inmersa se colocó a un metro de distancia del detector 1, como se muestra en la figura 4.3.

Se tomaron imágenes gammagráficas estáticas con tamaño de matriz de 256×256 y tamaño de pixel de $2,4 \text{ mm}$. El tiempo de adquisición fue de 5 minutos con dos repeticiones para cada condición. Para el experimento se obtuvieron imágenes de la radiación de fondo, de la intensidad transmitida (registro de cuentas) con y sin medio atenuante, I_x e I_o respectivamente, para las tres fluencias de fotones.

Las imágenes gammagráficas se analizaron y corrigieron por la contribución de la radiación de fondo para obtener el número de cuentas en la región de interés (ROI), es decir, el número de fotones que se registraron con y sin atenuador en la cámara gamma. Se calculó el valor promedio de las cuentas registradas en el ROI, \bar{I}_x e \bar{I}_0 , con las ecuaciones 3.3 y 3.4.

Debido a la fluctuación en la desintegración de la fuente de un instante a otro, el número de cuentas registradas en el ROI se corrigió por la desintegración de la fuente de ^{99m}Tc , por lo que el valor promedio de la intensidad de fotones transmitidos sin atenuante I_0 se corrigió por el factor de desintegración, $\exp^{-\lambda t}$, a este nuevo valor se le llamó I_0' .

El valor \bar{I}_0' se utilizó para obtener la fracción de fotones transmitidos primarios \bar{I}_x' para un espesor x , con la siguiente expresión:

$$\bar{I}_x' = \frac{\bar{I}_x}{\bar{I}_0} \quad (4.4)$$

Asimismo, se estimó la desviación estándar de los valores \bar{I}_0 y \bar{I}_x utilizando las ecuaciones 3.5 y 3.6.

El coeficiente de atenuación lineal del gel de agar, para cada concentración y fluencia de fotones se determinó al ajustar la curva de intensidad de fotones transmitidos contra espesor a una función exponencial en el programa Origin pro 8.

El arreglo experimental mencionado se validó al medir el coeficiente de atenuación lineal del agua. El cual se obtuvo al medir la transmisión de fotones a través del agua. El valor del coeficiente de atenuación obtenido experimentalmente y el valor reportado se compararon a través de la diferencia porcentual relativa:

$$DPR = \frac{\text{valor reportado} - \text{valor medido}}{\text{valor reportado}} 100\% \quad (4.5)$$

4.5. Cálculo del coeficiente de atenuación lineal a partir del programa XCOM

Se utilizó la base de datos del programa XCOM proporcionado por el NIST (National Institute of Standards and Technology) vía internet [77] para obtener un valor

aproximado del coeficiente de atenuación lineal del gel de agar para las dos concentraciones utilizadas en este trabajo. En este programa se especificó la fórmula química y fracción en masa del polvo de agar y del agua utilizados para preparar las muestras de gel al 1 y 2,3 %.

Para fines comparativos entre los coeficientes de atenuación obtenidos con el programa XCOM y experimentalmente, se dividió el coeficiente del programa XCOM por la densidad másica aproximada del maniquí de gel de agar, puesto que el programa proporciona el coeficiente de atenuación másico.

4.6. Simulación por el Método Monte Carlo

Se desarrolló un código por la técnica Monte Carlo que simula la transmisión de fotones primarios que pasan a través de un espesor. En este código se utilizó el coeficiente de atenuación lineal μ del gel de agar obtenido experimentalmente, para representar la probabilidad de interacción de los fotones con el medio. A partir de este valor, el código determina la fracción de fotones primarios transmitidos y de fotones que se atenúan en el medio.

En este código se utilizó la ecuación 3.31 para determinar la distancia s que recorre el fotón antes de la primera interacción para un espesor definido (figura 4.4). A partir de este valor, se asumen las siguientes condiciones:

$s > x \Rightarrow$ el fotón sale del espesor x sin interactuar, se considera como fotón primario transmitido.

$s < x \Rightarrow$ hay atenuación, el fotón interactúa en el espesor x .

La diferencia porcentual entre los valores obtenidos por el método Monte Carlo se obtuvo al calcular el área bajo la curva de la transmisión de fotones contra el espesor.

4.7. Propiedades radiológicas

Como se mencionó anteriormente, un material es considerado equivalente al agua si presenta el mismo número atómico efectivo, número de electrones por gramo y densidad másica [16]. Por lo que se calcularon estos parámetros para compararlos con los valores del agua.

La densidad másica del maniquí de gel de agar se aproximó al medir el volumen y la masa de muestras cilíndricas del gel considerando la siguiente relación:

$$\rho_{gel} = \frac{m_{gel} [g]}{v_{gel} [cm^3]} \quad (4.6)$$

Con la fórmula química del agar $(C_{12}H_{18}O_9)_n$ [75] se calculó el número de electrones

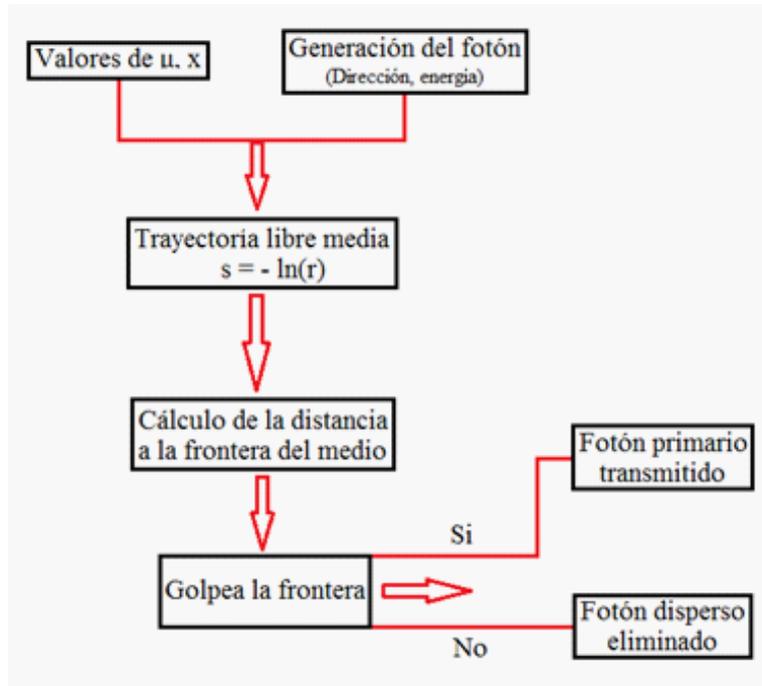


Figura 4.4: Diagrama de flujo utilizado en la simulación Monte Carlo para el cálculo de la transmisión de fotones primarios.

por gramo (N_e) con la ecuación 3.29 y el número atómico efectivo $Z_{eff-agar}$ con la ecuación 3.28. A partir de estos resultados se determinó el número de electrones por gramo (N_e) del gel de agar. Para calcular el número atómico efectivo del gel de agar $Z_{eff-gel}$ se consideró el número atómico efectivo del agua $Z_{eff-agua}$ y del agar $Z_{eff-agar}$ y se aplicó la siguiente expresión:

$$Z_{eff-gel} = f_a Z_{eff-agua} + f_b Z_{eff-agar} \quad (4.7)$$

Donde f_a y f_b representan la fracción másica del agua y del polvo de agar respectivamente.

4.8. Dosimetría en un maniquí de gel de agar

Para calcular la dosis absorbida promedio en un maniquí de gel de agar, primero se cuantificó la actividad en el maniquí de gel de agar mediante el método de vistas conjugadas y a partir de estos datos se calculó la dosis absorbida con base en la metodología MIRD.

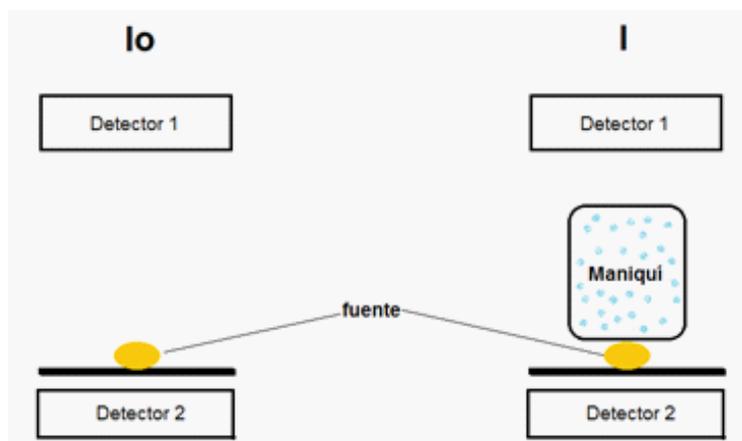


Figura 4.5: Esquema que muestra la forma en que se colocó la fuente de ^{99m}Tc para determinar el factor de transmisión.

4.8.1. Preparación de maniqués para cuantificación de actividad

Se preparó un maniqué cilíndrico de gel de agar al 2.3% con diámetro de 4.0 cm y 11.5 cm de altura. Durante su elaboración se agregó aproximadamente 18.0 MBq de ^{99m}Tc para simular la región fuente.

Con propósitos comparativos, se preparó un maniqué de agua con la misma geometría que el maniqué de gel de agar con actividad aproximada de 18.9 MBq de ^{99m}Tc .

Durante la adquisición de imágenes, los maniqués se colocaron dentro de un maniqué cilíndrico lleno de agua con dimensiones 24 cm de diámetro y 15 cm de altura, a una profundidad de 10 cm.

4.8.2. Estimación de la actividad por el método de vistas conjugadas

Para la cuantificación de la actividad absoluta en el maniqué de gel de agar, primero se calculó el factor de calibración del sistema mediante la ecuación 3.36. En este caso se utilizó una fuente puntual de aproximadamente 12.5 MBq de ^{99m}Tc y se determinó la tasa de cuentas en los detectores a partir de imágenes estáticas con tiempo de adquisición de 1 minuto y se aplicó la ecuación correspondiente.

Posteriormente se determinó el factor de transmisión con la ecuación 3.37. Se obtuvo usando una fuente puntual de actividad conocida de ^{99m}Tc , se colocó en la camilla cerca de los detectores respetando el espesor del maniqué de agua y se adquirieron imágenes estáticas de 1 minuto, después se colocó la fuente por debajo del maniqué de agua y se tomaron imágenes estáticas de 1 minuto (figura 4.5).

Después de adquirir las imágenes para obtener los factores de calibración y transmisión, se establecieron los parámetros de adquisición de las imágenes estáticas del

maniquí de gel de agar inmersa a tres profundidades en el maniquí de agua. Se tomaron imágenes con duración de 1 minuto de 256×256 con tamaño de pixel de $2,4 \text{ mm}$ con distancia detector-detector de 18 cm . Las imágenes se tomaron aproximadamente cada 6 horas, cubriendo por lo menos cuatro vidas medias del ^{99m}Tc . Antes de adquirir las imágenes estáticas de la fuente inmersa en el maniquí de agua, se definieron dos ventanas de energía, ambas del 15 %, una de $130 - 151 \text{ keV}$ centrada en el fotopico de 140 keV y la otra adyacente al fotopico de $109 - 130 \text{ keV}$.

Corrección por radiación de fondo

Como se mencionó en la sección 3.7.2 se pueden corregir por fondo las cuentas registradas en las imágenes mediante cinco métodos, sin embargo, en este estudio se utilizó el método de Buijs ya que es considerado uno de los métodos más simples y precisos.

Después de marcar las regiones de interés (ROI's) en las imágenes estáticas de la ventana del fotopico, se obtuvo la tasa de cuentas utilizando la misma forma del ROI original en las imágenes de fondo anterior y posterior (I_{BGA} , I_{BGP}). Posteriormente se aplicaron las ecuaciones 3.42, 3.43, 3.44, 3.45 para corregir por fondo.

Corrección por dispersión de la radiación

Se utilizó el método de doble ventana para corregir por dispersión de la radiación como se explicó en la sección 3.7.3.

Para obtener la tasa de cuentas en el fotopico corregidas por dispersión, se definió el ROI en las imágenes anterior y posterior en la ventana del fotopico y en la de baja energía (figura 4.6). A partir de estos datos se determinaron las cuentas de la región del disperso que se encuentran dentro del fotopico.

Una vez corregidos los datos adquiridos en las imágenes, por fondo, dispersión y desintegración del ^{99m}Tc , se aplicó la ecuación 3.38 con los respectivos valores del factor de calibración y transmisión para obtener la *actividad absoluta* a diferentes tiempos en el maniquí de gel de agar y en el de agua.

Adicionalmente, se estimó la actividad acumulada del maniquí de gel de agar y de agua, \widetilde{A}_{gel} y \widetilde{A}_{agua} , al determinar el área bajo la curva de la función ajustada de los datos de actividad a un tiempo dado.

4.8.3. Estimación de la dosis absorbida promedio en el maniquí

Para estimar la dosis absorbida promedio \overline{D} de cada maniquí con la ecuación 3.57, el *valor S* se aproximó con la siguiente expresión:

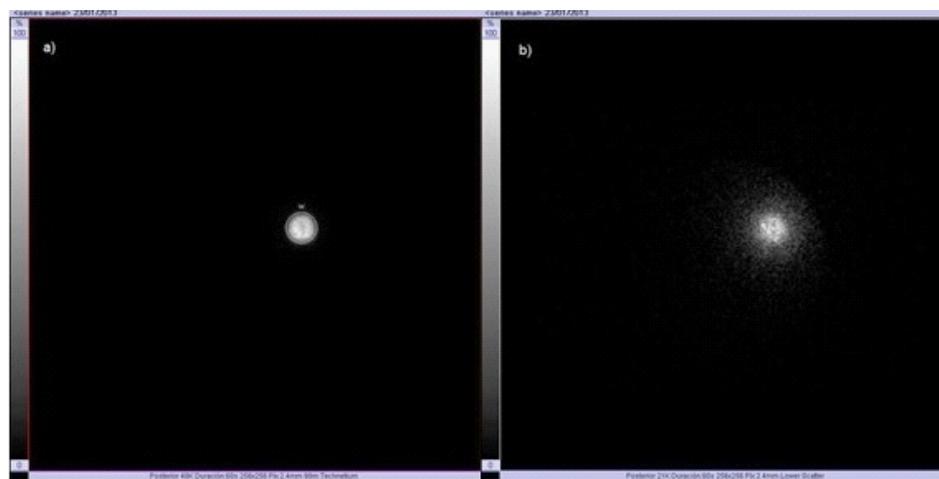


Figura 4.6: Imágenes estáticas posterior de la región fuente, a) imagen obtenida en la ventana del fotopico, b) imagen de la ventana de dispersión.

$$S_{(t \leftarrow s)} = \frac{E_i n_i \phi_{(t \leftarrow s)}}{m_m} \quad (4.8)$$

Donde el valor E_i es la energía promedio emitida por transición nuclear, n_i es el número de transiciones nucleares por transformación nuclear y $\phi_{(t \leftarrow s)}$ fracción de la energía emitida que es absorbida por la región blanco. La masa del maniquí m_m se estimó con la ecuación 4.6. Se consideró $\phi_{(t \leftarrow s)} = 1$ para electrones de baja energía que son emitidos por ^{99m}Tc y para sus fotones se aproximó con la ecuación 3.62.

Capítulo 5

Resultados y Análisis

5.1. Preparación del gel de agar

Las concentraciones de gel de agar usadas en este estudio proporcionaron un medio sólido manipulable. Sin embargo, el gel de agar al 2.3 % formó un gel cuya consistencia facilitó aún más su manejo durante el tiempo de irradiación. Estas características permitirán desarrollar maniqués sólidos que pueden ser usados como sustitutos de tejido biológico.

5.2. Flujo de fotones

El flujo de fotones promedio que emerge del contenedor de plomo para los tres diámetros utilizados en este estudio se muestra en el cuadro 5.1.

Al modificar la abertura de la tapa del contenedor se logró cambiar la fluencia del haz de fotones de 140 keV, con lo que se muestra que con la metodología presentada en este trabajo se pueden obtener fluencias con la cantidad de fotones deseada que estará en función de la actividad de la fuente.

Diámetro	ϕ	$\frac{\text{fotones } \gamma}{s}$
0.32		1108
0.64		4238
0.95		9236

Cuadro 5.1: Flujo de fotones promedio de 140 keV que emergen del contenedor de plomo

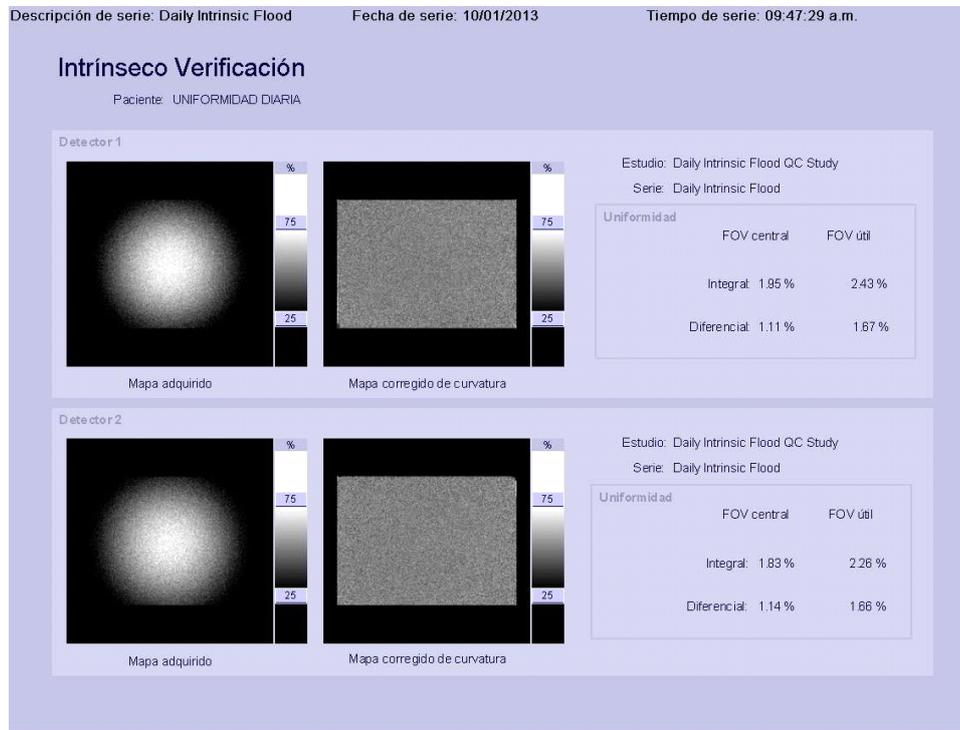


Figura 5.1: Resultado de la verificación de uniformidad intrínseca de la cámara gamma

5.3. Control de calidad de la cámara gamma

5.3.1. Uniformidad intrínseca

Generalmente los dos parámetros de uniformidad intrínseca que se evalúan son la uniformidad integral y la uniformidad diferencial. Estas se obtienen tanto para el campo de visión central (CFOV) y el campo de visión útil (UFOV) de la cámara gamma. La uniformidad integral tiene valores típicos de 2-4 % mientras que la uniformidad diferencial en muchos casos, tiene un valor menor al 3 %. Cuando el valor de la uniformidad diferencial excede el 3 % se requiere mantenimiento para el equipo. Los valores de uniformidad diferencial en el rango de 1- 2.5 % y valores de uniformidad integral en el rango de 1.5 % a 3.5 % indican que el equipo está trabajando adecuadamente [78].

De acuerdo con la imagen 5.1 y con lo establecido por Mora Ramírez (2007) [78], la evaluación del valor porcentual de los parámetros de uniformidad para los dos campos de visión, central y útil, se encuentran dentro del rango aceptable para esta prueba, lo que implica que la cámara gamma trabaja adecuadamente.

5.3.2. Radiación de fondo

Las imágenes de la radiación de fondo verificadas durante el desarrollo del presente trabajo, no mostraron alteraciones en el registro de fotones con respecto al nivel de fondo radiactivo registrado en días anteriores. El número de cuentas promedio registradas para el *detector 1* osciló entre 7689 ± 96.7 y para el *detector 2* osciló entre 7911 ± 168.5 .

En general, los controles de calidad realizados en la cámara gamma mostraron que el dispositivo trabajó de manera óptima durante el desarrollo del trabajo, lo anterior permitió medir la transmisión de fotones y la actividad en el maniquí de agua y gel de agar.

5.4. Coeficiente de atenuación lineal

El valor experimental del coeficiente de atenuación lineal para el agua (figura 5.2) fue $\mu_{agua} = 0.151 \text{cm}^{-1}$, el cual no presentó diferencias con respecto al valor reportado [2, 42]. Sin embargo se encontró una diferencia de 0.6 % en relación al valor que reporta Buijs *et al.* (1998) $\mu_{agua} = 0.150 \text{cm}^{-1}$ [19]. Estos resultados indican que el arreglo experimental utilizado en este trabajo reproduce una geometría de haz estrecho que logra disminuir la contribución de la radiación dispersa en los datos experimentales, lo cual se refleja al obtener prácticamente el mismo coeficiente de atenuación para el agua que el reportado. Por lo que, el arreglo experimental es válido y confiable para evaluar otros materiales.

El agua se considera como un material de referencia para realizar mediciones dosimétricas en radioterapia y medicina nuclear, debido a que presenta propiedades de absorción y dispersión de la radiación ionizante similar al tejido blando [16], por lo que al comparar el gel agar con el agua se asume que se está comparando con el tejido blando.

En las figuras 5.3 y 5.4 se muestra que la transmisión de fotones primarios a través del gel de agar fue similar a la transmisión que ocurre en el agua, esto se atribuye a la composición del gel de agar, el cual está compuesto en mayor proporción por agua. El aumento en la transmisión de fotones en el gel de agar preparado al 1 % (figura 5.3), se relaciona con la posible disminución del espesor debido a la deformación del volumen por efecto de la gravedad y de la manipulación al colocar la columna de gel sobre el contenedor. Esta deformación posiblemente se relaciona con la distribución y número de cadenas poliméricas (elástomero) que definen y mantienen la forma geométrica de un volumen, tal vez el número de cadenas poliméricas del gel al 1 % sea insuficiente para mantener la forma inicial [7].

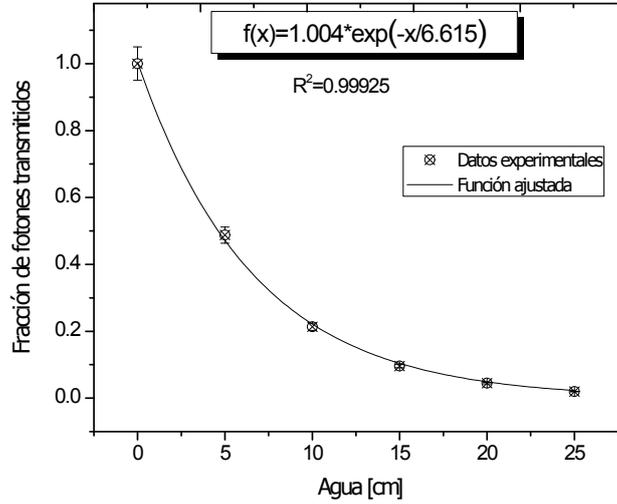


Figura 5.2: Atenuación exponencial de fotones 140 keV a través del agua ($n=3$)

Diámetro [cm]	$\mu_{gel-1\%} [cm^{-1}]$	$\pm\sigma_1$	$\mu_{gel-2.3\%} [cm^{-1}]$	$\pm\sigma_2$
0.32	0.148	0.017	0.145	0.005
0.64	0.146	0.013	0.149	0.005
0.95	0.158	0.004	0.160	0.007
$\bar{\mu}_{gel}$	0.1506	0.001	0.1513	0.002

Cuadro 5.2: Coeficiente de atenuación lineal experimental del gel de agar para fotones de 140 keV

Lo anterior sugiere que el gel de agar al 2.3% puede ser una opción con mayor potencial para elaborar maniqués sólidos con forma definida.

En las figuras 5.5, 5.6, 5.7, 5.8, 5.9 y 5.10 se muestra la función que se ajustó a la transmisión de fotones de 140 keV en el gel de agar para cada fluencia, cuya diferencia fue del $\pm 5\%$ con respecto a los datos experimentales, a excepción de las figuras 5.5 y 5.6 donde se encontró del $\pm 10\%$. En las figuras antes mencionadas se muestran las barras de error que representan el 5% y 10% de su valor. A partir de estas funciones se obtuvieron los coeficientes de atenuación lineal para el gel de agar mostrados en el cuadro 5.2.

El coeficiente de atenuación lineal del gel de agar promedio medido experimentalmente para las dos concentraciones fue $\bar{\mu}_{gel} = 0.151 \text{ cm}^{-1}$ (cuadro 5.2), el cual se aproximó al del agua con una diferencia de 0.7% para cuando el $\mu_{agua} = 0.150 \text{ cm}^{-1}$, mientras que no presentó diferencias cuando el valor es $\mu_{agua} = 0.151 \text{ cm}^{-1}$.

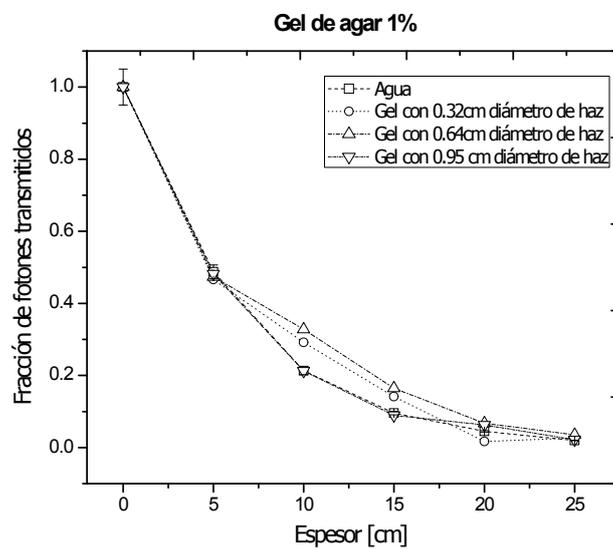


Figura 5.3: Transmisión de fotones 140 keV a través del agua y del gel de agar al 1 %

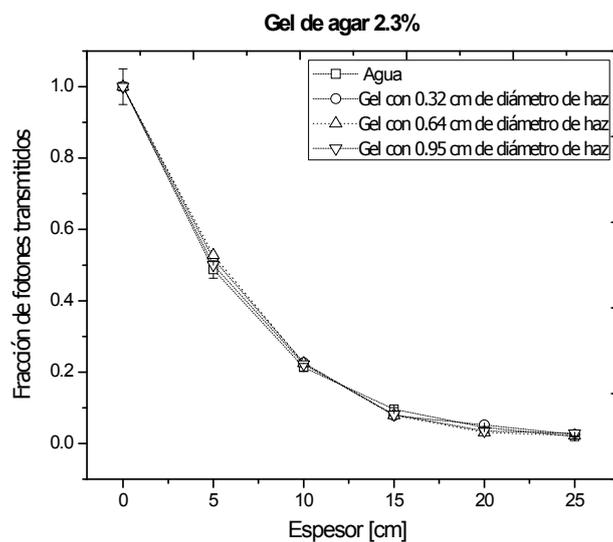


Figura 5.4: Transmisión de fotones 140 keV a través del agua y del gel de agar al 2.3 %.

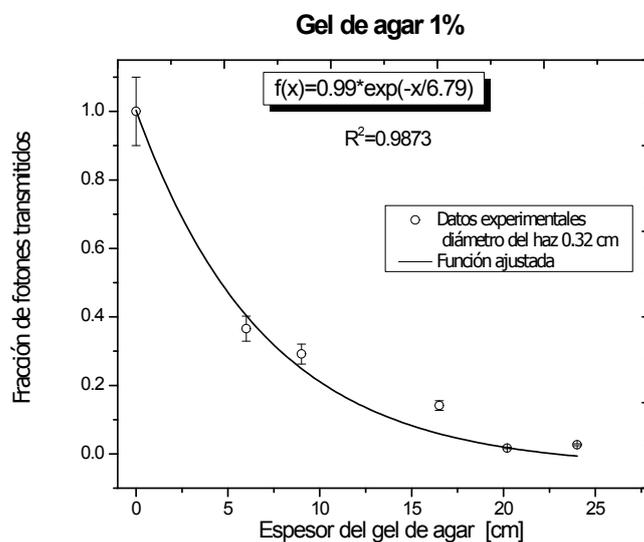


Figura 5.5: Atenuación exponencial para fotones de 140 keV en el gel de agar a 1% con diámetro del haz de 0.32 cm ($n = 3$).

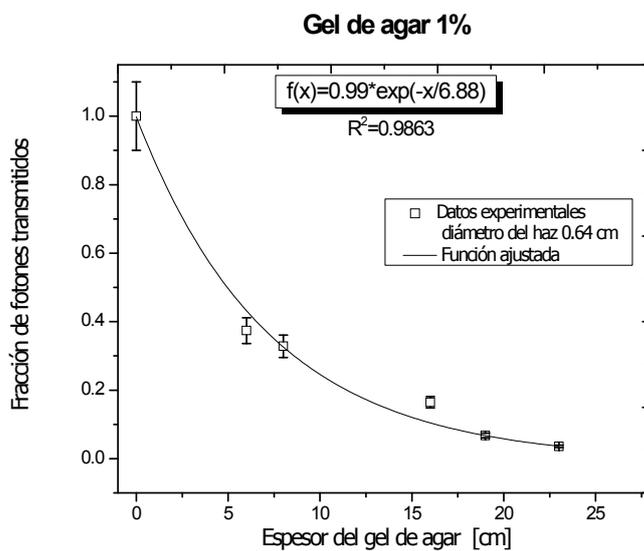


Figura 5.6: Atenuación exponencial para fotones de 140 keV en el gel de agar a 1% con diámetro del haz de 0.64 cm ($n = 3$).

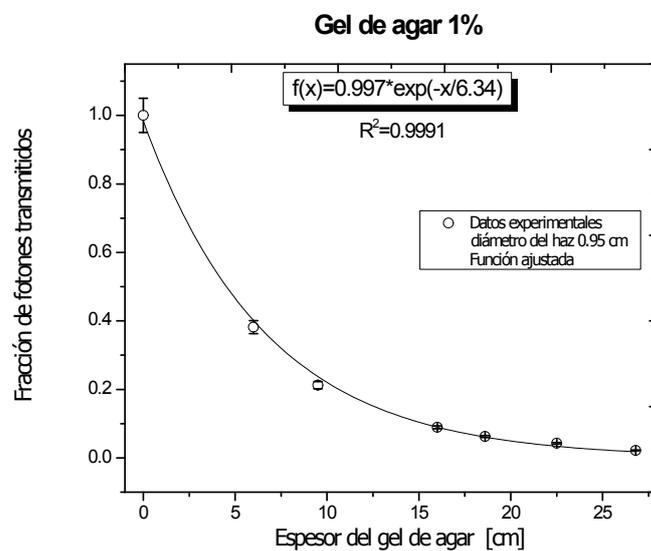


Figura 5.7: Atenuación exponencial para fotones de 140 keV en el gel de agar a 1% con diámetro del haz de 0.95 cm ($n = 3$).

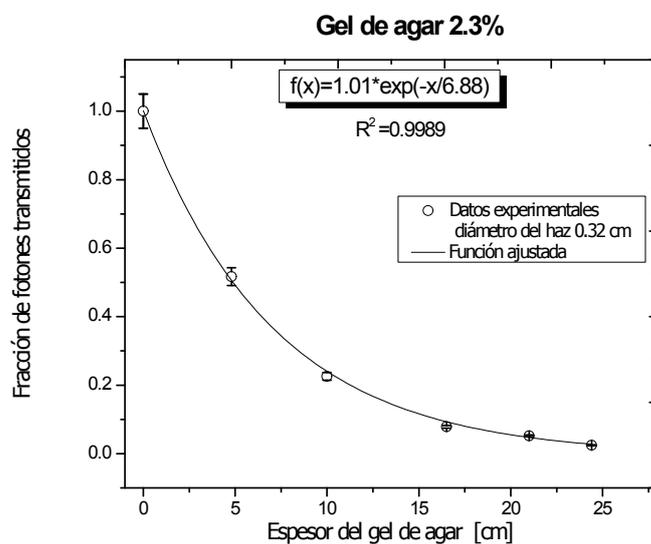


Figura 5.8: Atenuación exponencial para fotones de 140 keV en el gel de agar a 2.3% con diámetro del haz de 0.32 cm ($n = 3$).

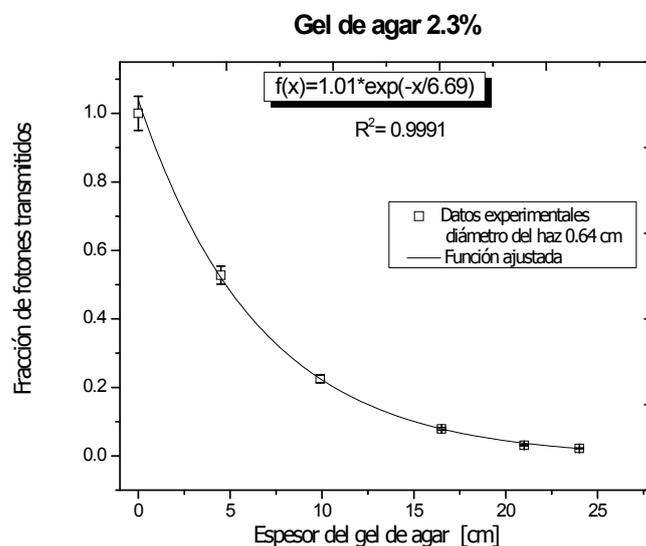


Figura 5.9: Atenuación exponencial para fotones de 140 keV en el gel de agar a 2.3% con diámetro del haz de 0.64 cm ($n = 3$).

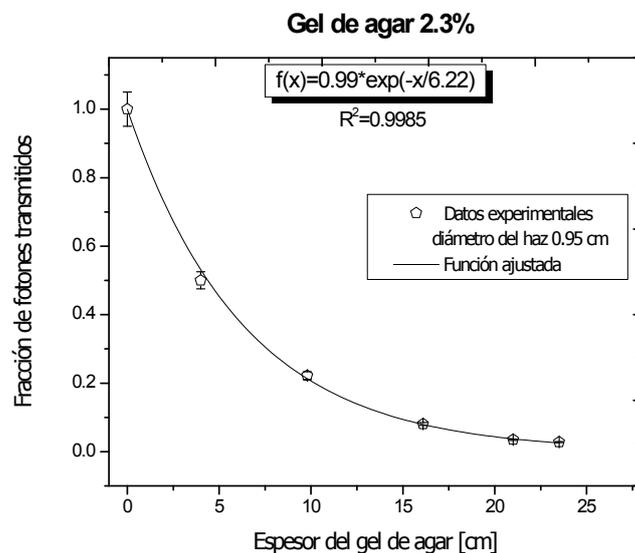


Figura 5.10: Atenuación exponencial para fotones de 140 keV en el gel de agar a 2.3% con diámetro del haz de 0.95 cm ($n = 3$).

Edge	(required) Photon Energy	Scattering		Photoelectric Absorption	Pair Production		Total Attenuation	
		Coherent	Incoherent		In Nuclear Field	In Electron Field	With Coherent Scattering	Without Coherent Scattering
	MeV	cm ² /g	cm ² /g	cm ² /g	cm ² /g	cm ² /g	cm ² /g	cm ² /g
	1.405E-01	2.770E-03	1.499E-01	9.019E-04	0.000E+00	0.000E+00	1.536E-01	1.508E-01
	1.500E-01	2.438E-03	1.473E-01	7.286E-04	0.000E+00	0.000E+00	1.504E-01	1.480E-01
	2.000E-01	1.386E-03	1.353E-01	2.879E-04	0.000E+00	0.000E+00	1.370E-01	1.356E-01

Figura 5.11: Coeficiente de atenuación másico del gel de agar al 1 % obtenido con el programa XCOM

μ [cm ⁻¹]	Gel de agar 1 %	Gel de agar 2.3 %
μ_{exp}	0.1506	0.1513
μ_{XCOM}	0.1506	0.1505

Cuadro 5.3: Coeficientes de atenuación lineal obtenidos experimentalmente y con el programa XCOM

Las diferencias porcentuales entre los coeficientes de atenuación lineal del gel de agar $\bar{\mu}_{\text{gel}-1\%}$ y $\bar{\mu}_{\text{gel}-2,3\%}$ frente al del agua fueron del 0.3 y 0.2 % respectivamente. Estas diferencias muestran que la precisión y exactitud del coeficiente de atenuación lineal del gel de agar obtenido bajo estas condiciones experimentales no depende de la fluencia de fotones, pero sí podría verse afectado por la deformación del gel. A pesar de las diferencias encontradas, los resultados sugieren que tanto para el agua como para el gel de agar existe la misma probabilidad de interacción de fotones de 140 keV, lo cual se muestra en la semejanza del coeficiente de atenuación lineal para ambos medios.

5.5. Coeficiente de atenuación lineal del programa XCOM

La base datos del programa XCOM se usó para validar el coeficiente de atenuación lineal obtenido experimentalmente.

Las figuras 5.11 y 5.12 muestran los valores teóricos del coeficiente de atenuación másico para el gel de agar obtenidos con el programa XCOM. Mientras que, los coeficientes de atenuación lineal para el gel de agar obtenidos teórica y experimentalmente se muestran en el cuadro 5.3, se observa una diferencia máxima de 0.5 %, la cual puede estar asociada indirectamente con las incertidumbres relacionadas con la medición de la densidad másica del maniquí de gel agar. Pese a estas diferencias, los resultados son similares entre ellos. Lo anterior confirma, que el coeficiente de atenuación lineal obtenido experimentalmente es correcto.

Edge	(required) Photon Energy	Scattering		Photoelectric Absorption	Pair Production		Total Attenuation	
		Coherent	Incoherent		In Nuclear Field	In Electron Field	With Coherent Scattering	Without Coherent Scattering
	MeV	cm ² /g	cm ² /g	cm ² /g	cm ² /g	cm ² /g	cm ² /g	cm ² /g
	1.405E-01	2.766E-03	1.498E-01	8.992E-04	0.000E+00	0.000E+00	1.535E-01	1.507E-01
	1.500E-01	2.435E-03	1.472E-01	7.264E-04	0.000E+00	0.000E+00	1.504E-01	1.479E-01
	2.000E-01	1.384E-03	1.352E-01	2.870E-04	0.000E+00	0.000E+00	1.369E-01	1.355E-01

Figura 5.12: Coeficiente de atenuación máscio del gel de agar al 2.3 % obtenido con el programa XCOM

μ [cm ⁻¹]	Gel de agar	RMI457	Agua plástica	RW3
$\mu_{experimental}$	0.151	0.151	0.151	0.149
μ_{XCOM}	0.151	0.154	0.155	0.155

Cuadro 5.4: Comparación del coeficiente de atenuación lineal del gel de agar contra coeficientes de atenuación lineal de materiales reportados en la literatura

En este trabajo se muestra que el gel de agar representa una opción para elaborar maniqués sólidos equivalentes al agua. Comparado con los materiales utilizados por Hill *et al.*(2008), cuadro 5.4, el gel de agar presenta la ventaja de ser un material que permite diseñar la estructura requerida de un volumen con mayor facilidad.

5.6. Simulación Monte Carlo

La transmisión de fotones calculada por simulación Monte Carlo con los coeficientes de atenuación lineal obtenidos experimentalmente para ambos geles, fue similar a la que se registró en la cámara gamma (5.15 y 5.16). Sin embargo, la transmisión experimental en el gel de agar de menor concentración presentó diferencias del 2 % con respecto a la transmisión calculada por Monte Carlo (figuras 5.13 y 5.14), esta diferencia se relacionó con el registro de fotones transmitidos en este medio, puesto que se vió afectado por la inestabilidad del gel de agar al 1 % al no mantener una forma definida durante su evaluación.

De manera general, los resultados teóricos obtenidos con el programa XCOM y simulación Monte Carlo permiten sugerir que el gel de agar al 2.3 %, representa un medio óptimo para sustituir al agua en mediciones que involucren fotones de 140 keV puesto que su coeficiente de atenuación lineal es similar al agua.

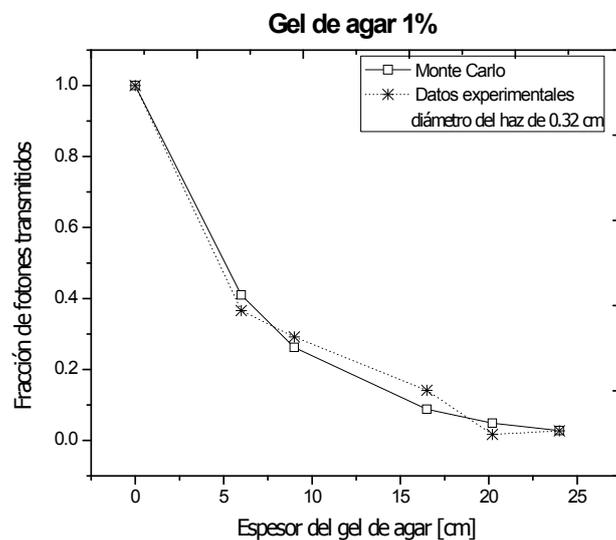


Figura 5.13: Transmisión de fotones de 140 keV obtenida experimentalmente y por simulación Monte Carlo con diámetro de haz de 0.32 cm para el gel de agar de 1%.

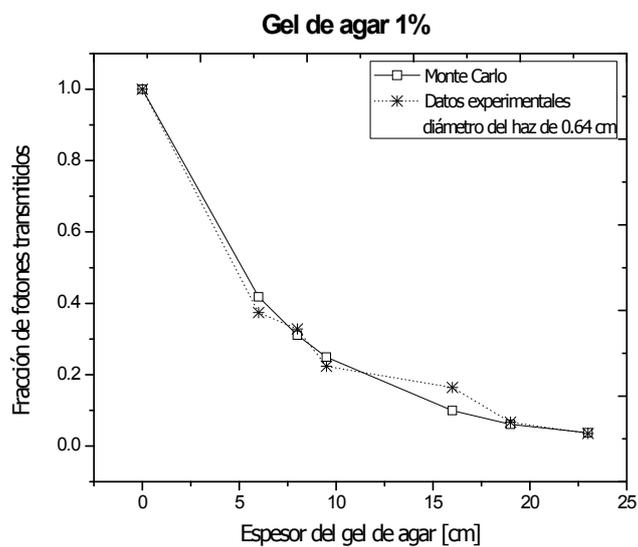


Figura 5.14: Transmisión de fotones de 140 keV obtenida experimentalmente y por simulación Monte Carlo con diámetro de haz de 0.64 cm para el gel de agar de 1%.

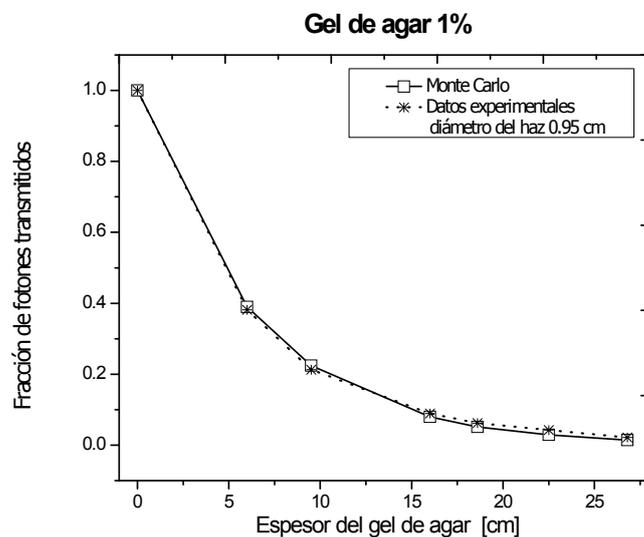


Figura 5.15: Transmisión de fotones de 140 keV obtenida experimentalmente y por simulación Monte Carlo con diámetro de haz de 0.95 cm para el gel de agar de 1%.

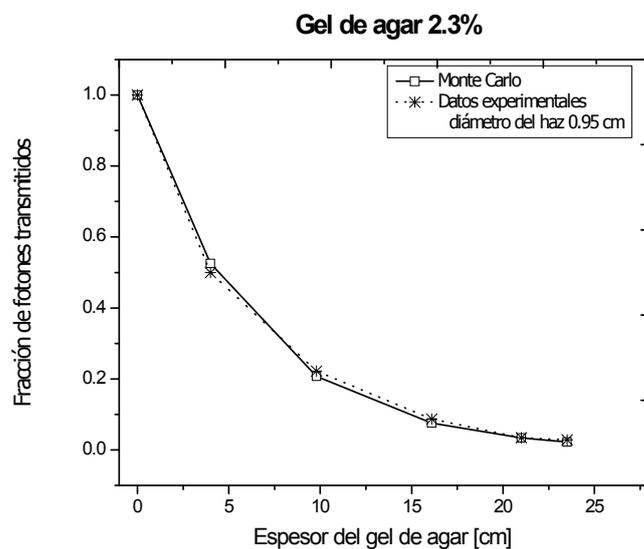


Figura 5.16: Transmisión de fotones de 140 keV obtenida experimentalmente y por simulación Monte Carlo con diámetro de haz de 0.95 cm para el gel de agar de 2.3%.

Material	w_H	w_C	w_O
Gel de agar al 1%	0.111371	0.004706	0.883923
Gel de agar al 2.3%	0.110687	0.010824	0.878489
Agua	0.111898	-	0.888102

Cuadro 5.5: Composición elemental del agua y gel de agar

5.7. Propiedades radiológicas del gel de agar

5.7.1. Densidad másica del maniquí del gel de agar

La densidad másica aproximada del maniquí de gel de agar presentó un valor promedio de $\bar{\rho}_{gel} = 0.999 \pm 0.004 \text{ g/cm}^3$. con una diferencia de 0.1% con respecto al valor del agua.

5.7.2. Número de electrones por gramo y número atómico efectivo

El número de electrones por gramo y número atómico efectivo estimados para el agar fueron $N_e = 3.1847 \times 10^{23} \text{ e}^-/\text{g}$ y $Z_{eff-agar} = 6.86$ respectivamente.

Como parte del cálculo del número de electrones por gramo y número atómico efectivo del gel de agar, se obtuvo la fracción en masa w_i de los componentes de este gel (cuadro 5.5), cuya composición predominante fue el Oxígeno (88%) seguido por el Hidrógeno (11%), siendo prácticamente similar a la composición del agua.

La importancia de estimar el número de electrones por gramo N_{e-gel} y número atómico efectivo del gel agar $Z_{eff-gel}$, radica en que a partir de estos parámetros se define la probabilidad de interacción del efecto Compton y en su caso fotoeléctrico, cuyos valores afectan la magnitud del coeficiente de atenuación lineal y por tanto en la atenuación de fotones. Al comparar el N_{e-gel} y $Z_{eff-gel}$ del gel de agar frente al agua (cuadro 5.6), se observa una concordancia entre estos dos parámetros con una diferencia máxima del 0.1%, por lo tanto se puede suponer que existe para ambos compuestos la misma probabilidad de que los fotones de 140 keV sean dispersados o en su caso absorbidos.

Lo anterior se corrobora con los datos de las figuras 5.11 y 5.12, las cuales sugieren que el efecto Compton ($\frac{\mu}{\rho} = 0,149 \text{ cm}^2/\text{g}$) tiene mayor probabilidad de interacción en el gel de agar para esta energía de fotones.

Por otra parte, al comparar el gel de agar con otros geles que han sido evaluados como materiales equivalentes al agua, se observa que el gel de agar muestra mayor semejanza con el agua en relación a las propiedades radiológicas mostradas en el cuadro 5.7 Sin embargo, la aplicación de estos materiales se ha enfocado en la dosimetría de haces de electrones y rayos X.

Material	$N_e(x10^{23}e^-/g)$	Z_{eff}
Gel de agar 1%	3.341	7.50
Gel de agar 2.3%	3.339	7.50
Agua	3.343	7.51

Cuadro 5.6: Número de electrones por gramo y número atómico efectivo del agua y del gel de agar

Material	ρ	N_e	Z_{eff}
Gel genepina	0.1	0.18	1.4
Gel poliacrilamida	2.6	0.57	1.6
Gel de agar	0.1	0.1	0.1

Cuadro 5.7: Diferencia porcentual de la densidad másica, número de electrones por gramo y número atómico efectivo en geles

Los resultados teóricos y experimentales de la transmisión de fotones, el coeficiente de atenuación lineal, el número de electrones y el número atómico efectivo del gel de agar muestran que este medio cumple con los requisitos de equivalencia al agua basados en el ICRU (reporte 44) para esta energía en particular y de manera indirecta se puede considerar como un modelo de tejido blando.

5.8. Dosimetría en el maniquí de gel de agar

A partir de una serie de imágenes gammagráficas y basados en el método de vistas conjugadas, se obtuvo la actividad acumulada \tilde{A} que se usó para estimar la dosis absorbida en los maniqués utilizados en este trabajo de acuerdo a las ecuaciones presentadas en las secciones 3.7, 3.8 y 3.9.

El factor de calibración del sistema y el factor de transmisión obtenidos se presentan en el cuadro 5.8. Con lo anterior se obtuvo la actividad en porcentaje a distintos tiempos para ambos maniqués [figura 5.17].

La actividad normalizada por unidad de actividad administrada, a distintos tiempos en ambos medios presentó diferencias menores al 1%, lo cual se esperaba dado que se ha mostrado la equivalencia radiológica para ambos medios. De la función ajustada a los datos de la figura 5.17 se estimó la actividad acumulada \tilde{A} mediante la integración

Factor	
C	$5091.7 \pm 261 \text{ cpm}/MBq$
F	0.2247 ± 0.0023

Cuadro 5.8: Factor de calibración del sistema y factor de transmisión usados en la estimación de la actividad

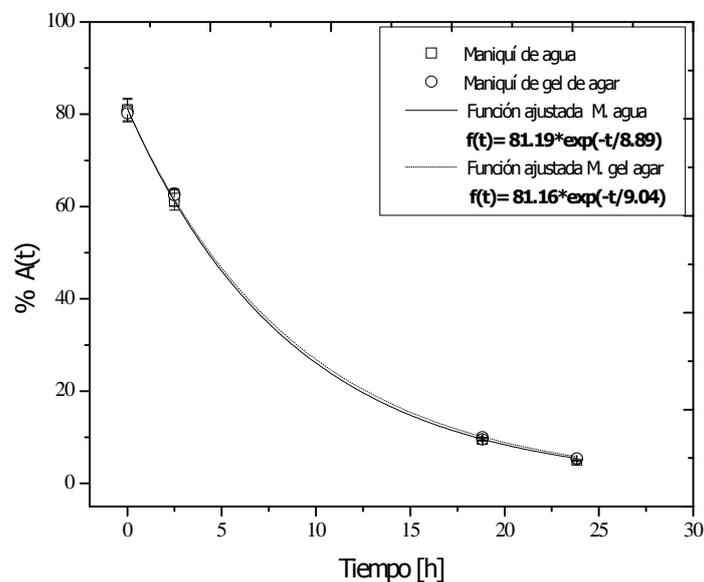


Figura 5.17: Actividad a un tiempo dado para el maniquí de agua y maniquí de gel de agar.

de dichas funciones, encontrando la misma diferencia arriba mencionada. Cabe aclarar que dado el mismo valor de la dosis absorbida por unidad de actividad acumulada para ambos medios, se estimó la dosis absorbida con la misma diferencia porcentual.

Por lo anterior, se puede decir que con este medio es posible simular y modelar geometrías bien definidas de la región de interés para realizar dosimetría para ^{99m}Tc , ya que el gel de agar es un medio radiológicamente equivalente al agua y por tanto al tejido biológico.

Capítulo 6

Conclusiones

El gel de agar preparado a una concentración del 2.3% mostró ser un material estable al mantener una forma definida dando lugar a su adecuada manipulación, dicho gel permite reproducir formas tridimensionales que pueden modelar a distintos órganos o tejido biológico.

Se ha mostrado que la gamma cámara con todas sus limitaciones en cuanto a la discriminación de energía de los fotones que registra bajo condiciones geométricas de haz estrecho es una buena opción para medir el coeficiente de atenuación lineal de algún medio irradiado con gammas del ^{99m}Tc .

El gel de agar es un medio que puede sustituir al agua con fines radiométricos ya que su coeficiente de atenuación lineal $\bar{\mu}_{\text{agar-gel}} = 0.151 \text{ cm}^{-1}$ es prácticamente igual al del agua cuando dicho medio se irradia con fotones de 140 keV.

De acuerdo al ICRU-44 el gel de agar presentó propiedades radiológicas como densidad másica, número de electrones por gramo, número atómico efectivo y un coeficiente de atenuación lineal determinado para un campo de radiación de fotones de 140 keV que muestran su equivalencia radiológica al agua.

Con base en los resultados reportados en la literatura y los resultados de este trabajo, el gel de agar es un medio que puede sustituir al tejido blando en la evaluación dosimétrica y óptica de radiofármacos que contienen en su estructura nanopartículas de oro.

Bibliografía

- [1] Midgley S M. Measurements of the X-ray linear attenuation coefficient for low atomic number materials at energies 32–66 and 140 keV. *Radiat. Phys. Chem.* 2005; 72 (4): 525-535.
- [2] Hill R, Brown S and Baldock C. Evaluation of the water equivalence of solid phantoms using gamma ray transmission measurements. *Radiat. Meas.* 2008; 43: 1258-64.
- [3] Constantinou C. Phantom materials for radiation dosimetry. I. Liquids and gels. *Brit. J. Radiol.* 1982; 55: 217-224
- [4] Hartmann Siantar C L, Walling R S, Daly T P, Faddegon B, Albright N, Bergstrom P, Bielajew A F, Chuang C, Garrett D, House R K, Knapp D, Wicczorek D J and Verhey L J. Description and dosimetric verification of the PEREGRINE Monte Carlo dose calculation system for photon beams incident on a water phantom. *Med. Phys.* 2001; 28(7):1322-37.
- [5] Escobar J. L., García D. M., Zaldivar D. and Katime I. Hidrogeles: Principales características en el diseño de sistemas de liberación controlada de fármacos. *Revista Iberoamericana Polímeros.* 2002; 3(3):1-25.
- [6] Pal K, Banthia A K and Majumdar D K. Polymeric hydrogels: characterization and biomedical applications: a mini review. *Designed monomers and polymers.* 2009; 12:197-220.
- [7] Gibas I and Janik H. Review: synthetic polymer hydrogels for biomedical applications. *Chemistry & chemical technology.* 2010; 4 (4): 297-304.
- [8] Cubeddu R, Pifferi A, Taroni P, Torricelli A and Valentini G. A solid tissue phantom for photon migration studies. *Phys. Med. Biol.* 1997; 42: 1971–1979.
- [9] Melancon M, Lu W, Yang Z, Zhang Z, Cheng Z, Stafford J, Olson T, Zhang J and Li C. In vitro and in vivo targeting of hollow gold nanoshells directed at epidermal

- growth factor receptor for photothermal ablation therapy. *Mol. Cancer Ther.* 2008; 7:1730-1739.
- [10] Romo Cárdenas y Camacho López. Efectos de calentamiento y formación de burbuja inducidos con láseres pulsados en modelos de tejido-biológico. Tesis de maestría. 2007. Centro de investigación científica y de educación superior de en-senada.
- [11] Siddiqui A. Development of tissue equivalent heat sensitive gel for the experi-mental verification of near Infrared (NIR) laser mediated cancer detection and Therapy. Master Thesis. 2009. Georgia Institute of Technology.
- [12] Huang X and El-Sayed M. . Gold nanoparticles: Optical properties and imple-mentations in cancer diagnosis and photothermal therapy. *J. Adv. Res.* 2010; 1:13–28.
- [13] Hamoudeh M, Kamleh M A, Diab R and Fessi H. Radionuclides delivery systems for nuclear imaging and radiotherapy of cancer. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2008; 60(12): 1329-46.
- [14] Jiménez-Mancilla N, Ferro-Flores G, Ocampo-García B, Luna-Gutiérrez M, Ramírez F, Pedraza-López M and Torres-García E. Multifunctional targeted ra-diotherapy system for induced tumours expressing gastrin-releasing peptide re-ceptors. *Current Nanoscience.* 2012; 8(2):193-201.
- [15] Ocampo-García B, Ferro-Flores G, Morales-Avila E and Ramírez F. Kit for prepa-ration of multimeric receptor-specific ^{99m}Tc -radiopharmaceuticals based on gold nanoparticles. *Nucl. Med. Commun.* 2011; 32(11): 1095-104.
- [16] Khan F M. 2010 *The Physics of Radiation Therapy* (Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins).
- [17] Mihailescu D and Borcia C. Water equivalency of some plastic materials used in electron dosimetry: A Monte Carlo investigation. *Rom. Rep. Phys.* 2006; 58(4): 415–425.
- [18] Gunter, D. ; Rush-Presbyterian-St. Luke, Ordonez, C. Matthews, K.,Miyaoaka, R. Experimental measurement of the energy-dependent point-source response func-tion in Tc-99m SPECT imaging. *IEEE Nuclear Science Symposium.* 1997. 2:1381-1385.

- [19] Buijs W, Siegel J A, Boerman O and Corstens F. Absolute organ activity estimated by five different methods of background correction. *J. Nucl. Med.* 1998; 39:2167-2172.
- [20] Loudos G, Sakelios N, Giokaris N, Nikita K, Uzunoglu N, Maintas D. A modification of the dual energy window subtraction method for scatter compensation in pixelized scintillators for SPECT. *Nucl. Instr. Meth Phys. Research* 2004; A527:145–150
- [21] Garcés Cruz J.J. Determinación del efecto de la dispersión gamma en el factor de calibración del sistema de una gamma-cámara para el ^{131}I . Tesis de licenciatura. 2013. Escuela superior de Física y Matemáticas. Instituto Politécnico Nacional.
- [22] White D R, Martin R J and Darlison R. Epoxy resin based tissue substitutes *Br. J. Radiol.* 1977; 50: 814-21
- [23] Constantinou C, Attix F H and Paliwal B R A solid water phantom material for radiotherapy x-ray and γ ray beam calibrations. *Med. Phys.* 1982; 9: 436-41.
- [24] Hermann K P, Geworski L, Hatzky T, Lietz R and Harder D. Muscle- and fat-equivalent polyethylene-based phantom materials for x-ray dosimetry at tube voltages below 100 kV *Phys. Med. Biol.* 1986; 31: 1041-6.
- [25] Hermann K P, Geworski L, Muth M and Harder D. Polyethylene-based water-equivalent phantom material for x-ray dosimetry at tube voltages from 10 to 100 kV. *Phys. Med. Biol.* 1985; 30: 1195-200.
- [26] Kalender W A, Suess C and Faust U Polyethylene-based water- and bone equivalent materials for calibration phantoms in quantitative computed tomography. *Biomed. Tech.* 1988; 33:73–6.
- [27] Borcia C. and Mihailescu D. Are water-equivalent materials used in electron beams dosimetry really water equivalent?. *Rom. J. Phys.* 2008; 53: 851–86.
- [28] White D R. Tissue substitutes in experimental radiation physics. *Med. Phys.* 1978; 5: 467-480.
- [29] Keall P, Kron T, Hoban P. A Monte Carlo technique to establish the water/tissue equivalence of phantom materials. *Australas Phys Eng Sci Med.* 1993; 16(3):125-128.
- [30] ICRU. 1989. Tissue substitutes in radiation dosimetry and measurement. Report 44, International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD, USA.

- [31] Pantelis E, Karlis A K, Kozicki M, Papagiannis P, Sakelliou L and Rosiak J M. Polymer gel water equivalence and relative energy response with emphasis on low photon energy dosimetry in brachytherapy. *Phys. Med. Biol.* 2004; 49: 3495–514.
- [32] Sellakumar P, James J S. and Supe S. Water equivalence of polymer gel dosimeters. *Radiat. Phys. Chem.* 2007; 76: 1108–15.
- [33] Traub R J, Olsen P C and McDonald J C. The radiological properties of a novel lung tissue substitute. *Radiat. Prot. Dosim.* 2006; 121: 202–7.
- [34] Venning A. J., Nitschke K. N., Keall P. J. and Baldock C. Radiological properties of normoxic polymer gel dosimeters. *Med. Phys.* 2005; 32:1047–53.
- [35] Gorjiara T, Hill R, Kuncic Z, Bosi S, Davies J and Baldock C. Radiological characterization and water equivalency of genipin gel for x-ray and electron beam dosimetry. *Phys. Med. Biol.* 2011; 56: 4685–4699.
- [36] Taylor M L, Franich R D, Trapp J V and Johnston P N. The effective atomic number of dosimetric gels. *Australasian Phys. Engin. Scienc. Med.* 2008; 31: 131–8.
- [37] Brown S, Venning S, De Deene Y, Vial P, Oliver L, Adamovics J, Baldock C. Radiological properties of the PRESAGE and PAGAT polymer dosimeters. *Appl. Rad. and Isot.* 2008; 66:1970-1974.
- [38] Crochet J J, Gnyawali S C, Chen Y, Wang L V and Chen W R. Temperature distribution in selective laser-tissue interaction. *J. Biomed. Opt.* 2006;11(3): 1-10.
- [39] Milanič M, Majaron B and Stuart J. Pulsed photothermal temperature profiling of agar tissue phantoms. *Lasers in Medical Science.* 2007; 22: 279-284.
- [40] Chen Y, Bailey C A, Cowan T M, Wu F, Liu H, Towner R A and Chen W R. Gel phantom in selective laser phototherapy. *Proceeding of the international society for optics and photonics.* 2008; 68: 1-9.
- [41] Cho J, Byun H, Lee S and Kim J K. Temperature distribution in deep tissue phantom during laser irradiation at 1,064 nm measured by thermocouples and thermal imaging technique. *Journal of Visualization.* 2011; 14(3): 265-272.
- [42] Attix F H. *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry.* J. Wiley and Son, New York 1986.
- [43] Găzdaru D, Chilom C, Călin M A, Geantă C and Popescu A. Propagation and heat transfer into cells and tissues. *Romanian J. Biophys.* 2008; 18(1): 73-85.

- [44] Pogue, B W and Patterson M S. Review of tissue simulating phantoms for optical spectroscopy, imaging and dosimetry. *J. Biomed.Opt.* 2006; 11(4): 1-16.
- [45] Vogel A and Venugopalan V. Mechanisms of Pulsed Laser Ablation of Biological Tissues. *Chem. Rev.* 2003; 103 (2):578-586.
- [46] De Bruin D, Bremmer R, Kodach Kinkelder R, Marle J, Leeuwen T and Faber D. Optical phantoms of varying geometry based on thinbuilding blocks with controlled optical properties. *J. Biomed. Opt.* 2010; 15 (2):1-10.
- [47] Johnsen S and Widder E. The Physical Basis of Transparency in Biological Tissue: Ultrastructure and the Minimization of Light Scattering. *J. Theory Biol.* 1999; 199:181-198.
- [48] Simpson C R, Kohl M, Essenpreis M and Cope M. Near-infrared optical properties of ex vivo human skin and subcutaneous tissues measured using the Monte Carlo inversion technique. *Phys. Med. Biol.* 1998; 43(9): 2465-78.
- [49] Wang L and Wu H. 2007. Biomedical optics principles and imaging. WILEY-INTERSCIENCE A John Wiley & Sons, Inc., Publication. United States of America. Pag: 3-7.
- [50] Wagnières G, Cheng S, Zellweger M, Utke N, Braichotte D, Ballini J and Bergh V. An optical phantom with tissue-like properties in the visible for use in PDT and fluorescence spectroscopy. *Phys. Med. Biol.* 1997; 42: 1415.
- [51] Gulrez, Syed K.H; Al-Assaf, S; and Phillips, Glyn O., "Hydrogels: Methods of Preparation, Characterisation and Applications in Molecular and Environmental Bioengineering"(2011). Phillips Hydrocolloids Research Centre. Paper 6.
- [52] Chemical Co. Plant Culture Catalog, p. 52 1996.
- [53] McKetty M. The AAPM/RSNA physics tutorial for residents: X-ray attenuation. *RadioGraphics.*1998; 18:151-163.
- [54] American Association of Physicists in Medicine. Report no. 85: Tissue inhomogeneity corrections for megavoltage photon beams. Report of Task Group No. 65 of the Radiation Therapy Committee. Medical Physics Publishing. Madison W1. 2004; pag. 1-130.
- [55] Berger M J, Hubbell J H, Seltzer S M, Chang J, Coursey J S, Sukumar R and Zucker D S. 2009 XCOM: Photon Cross Sections Database NIST Standard Reference Database 8 (XGAM) 1.4 edn Gaithersburg National Institute of Standards and Technology.

- [56] Berger M J and Hubbell J H. XCOM: Photon Cross Section on a Personal Computer, Report No, NBSIR 87-3597. Washington, DC: US Government Printing Office; 1987.
- [57] Taylor M L, Franich R D, Trapp J V and Johnston P N. Electron interaction with gel dosimeters: Effective atomic numbers for collisional, radiative and total interaction processes. *Radiat. Res.* 2009; 171:123-126.
- [58] Manohara R S, Hanagodimath S M and Gerward L. Studies on effective atomic number, electron density and kerma for some fatty acids and carbohydrates. *Phys. Med. Biol.* 2008; 53:377-386.
- [59] Gowda S, Krishnaveni S, Yashoda T, Umesh T K and Gowda R. Photon mass attenuation coefficients, effective atomic numbers and electron densities of some thermoluminescent dosimetric compounds. *J. Phys.* 2004; 63(3): 529-541.
- [60] Jonasson T. 2003. Revival of a gamma camera adaptation of new electronics and conversion of the camera to a demonstrator in medical imaging. Master of Science Thesis. Stockholm.
- [61] Levy de Cabrejas M. Tomografía en Medicina Nuclear.1999. COMITÉ DE INSTRUMENTACIÓN Y GARANTÍA DE CALIDAD DEL ALASBIM. Pág. 21.
- [62] Knoll G. E. 2000. Radiation detection and measurement. John Wiley & Sons. third edition. United States of America.
- [63] Sorenson J A and Phelps M E. 1987. Physics in Nuclear Medicine. W. B. SAUNDERS COMPANY. Second Edition. United States of America.
- [64] Alfaro M, Molina G, Vazquez R y García O. Uso de una metodología de calibración de cámaras gamma para la vigilancia de trabajadores usando un simulador de tiroides. En: Memorias XII Congreso Nacional de la SMSR 2009.
- [65] Bielajew A F. Fundamentals of the Monte Carlo method for neutral and charged particle transport, University of Michigan, USA. 2001.
- [66] Rogers D W O. Fifty years of Monte Carlo simulations for medical. *Phys. Med. Biol.* 2006; 51: R287-R30.
- [67] Wagner J C. Acceleration of Monte Carlo shielding calculations with an automated variance reduction technique and parallel processing. Thesis 1997.

- [68] Snyder W, Ford M y Warner G. MIRD Pamphlet No. 5. Revised: Estimated of specific absorbed fractions for photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom. 1978.
- [69] Arqueros F and Montesinos G D. A simple algorithm for the transport of gamma rays in a medium. *Am. J. Phys.* 2003; 71:38-45.
- [70] Ramirez Franco J. Efecto de la rh-TSH en la dosimetría del ^{131}I con altas actividades en ablación de remanente en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. Tesis 2011. Maestría en Ciencias con Especialidad en Física Médica, Facultad de Medicina UAEMéx.
- [71] Siegel J. A., Thomas S. R., Stubbs J. B. and Stabin M. G. MIRD Pamphlet No. 16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. *J. Nucl. Med.* 1999; 40: 31-68.
- [72] Koral K F, Swailem F M, Buchbinder S, Clinthorne N H, Rogers W L, and Benjamin M.W. Tsui. SPECT Dual-Energy-Window Compton Correction: Scatter Multiplier Required for Quantification. *J. Nucl. Med.*1990; 31:90-98.
- [73] Weber D A. The MIRD method of estimating absorbed dose, in 16th International Conference on Medical and Biological Engineering and 9th International Conference on Medical Physics.1991. Kyoto, Japan.
- [74] Bolch W E, Eckerman K F, Sgouros G, and Thomas S R. MIRD Pamphlet No. 21: A Generalized Schema for Radiopharmaceutical Dosimetry Standardization of Nomenclature. *J. Nucl. Med.* 2009; 50:477-484.
- [75] <http://www.chemblink.com/products/9002-18-0.htm>
- [76] Sanchez C. Principios físicos de la cámara gamma y su control de calidad. *Revista cubana de física.*1986; 6:77-84.
- [77] <http://physics.nist.gov/PhysRefData/Xcom/Text/XCOM.html>.
- [78] : Mora Ramírez. Evaluación de la Uniformidad Intrínseca en Gamma Cámaras del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital San Juan de Dios. *Ciencia y Tecnología.* 2007; 25(2): 67-81.

Submission Confirmation

lun, 19 ago, 2013 a las 7:32 P.M.

De Radiation Measurements +

Para eugenio_tg@yahoo.com.mx

Dear Dr. Eugenio Torres-García,

Your submission entitled "Biological tissue modeling with agar gel phantom for radiation dosimetry of 99mTc" has been received by Radiation Measurements

You may check on the progress of your paper by logging on to the Elsevier Editorial System as an author. The URL is <http://ees.elsevier.com/radmeas/>.

Your username is: eugenio_tg@yahoo.com.mx

If you need to retrieve password details, please go to:

<http://ees.elsevier.com/>

Your manuscript will be given a reference number once an Editor has been assigned.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Elsevier Editorial System
Radiation Measurements

For further assistance, please visit our customer support site at <http://help.elsevier.com/app/answers/list/p/7923>. Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions and learn more about EES via interactive tutorials. You will also find our 24/7 support contact details should you need any further assistance from one of our customer support representatives.

Elsevier Editorial System(tm) for Radiation Measurements
Manuscript Draft

Manuscript Number:

Title: Biological tissue modeling with agar gel phantom for radiation dosimetry of ^{99m}Tc

Article Type: Scientific Article

Keywords: Agar gel, ^{99m}Tc , radiation dosimetry, tissue substitute

Corresponding Author: Dr. Eugenio Torres-García, Ph. D.

Corresponding Author's Institution:

First Author: Liliana Aranda-Lara, M. Sc.

Order of Authors: Liliana Aranda-Lara, M. Sc.; Eugenio Torres-García, Ph. D.; Rigoberto Oros-Pantoja, Ph. D.

Abstract: The biological tissue has been mimicked and replaced by other materials as hydrogels in radiation dosimetry, which have shown certain similarity radiological determined by attenuation coefficient (μ), density and atomic number. Specifically, in molecular imaging and radiation therapy have been developed multifunctional radiopharmaceuticals which contain gold nanoparticles and beta/gamma emitters to chronic degenerative diseases treatment. Therefore, it is necessary to develop phantoms that allow optical and radiometric characterization, since the agar gel has shown to be a medium which allows to model biological tissue in phototherapy studies, thus the aim of this study is to determine whether the agar gel may be used as biological tissue substitutes in ^{99m}Tc dosimetry. Agar gel was prepared to 1 and 2.3% (water: agar) and its radiological properties as: linear attenuation coefficient obtained by narrow beam geometry and XCOM software, density and effective atomic number (Z_{eff}) were determined. Using the determined μ , photon transmission was calculated by Monte Carlo simulation. The ^{99m}Tc source region was immersed in a water phantom, two source regions were used, one source region was filled with water and another with agar gel. For both cases; the cumulated activity (A) by conjugate view method, the absorbed dose per unit cumulated activity (S) and absorbed dose D were determined. The 2.3% concentration gel consistency facilitated its handling during a bigger irradiation time. A $\mu=0.151 \pm 0.02$ 1/cm was obtained and also this value was corroborated with the XCOM software. The agar gel density was $\rho=0.999 \pm 0.0004$ g/cm³ and $Z_{\text{eff}}=7.50$. With the above and based on ICRU 44 was determined that the agar gel is radiologically equivalent to water. The calculated cumulated activity presented 1% difference in both phantoms. The absorbed dose per unit cumulated activity was the same in both media, therefore the D too. Agar gel shown to be equivalent to water in terms of radiological properties for 140 keV photons, thus it can to substitutes to soft tissue in ^{99m}Tc dosimetry.

Biological tissue modeling with agar gel phantom for radiation dosimetry of ^{99m}Tc

L Aranda-Lara, E Torres-García and R Oros-Pantoja

Laboratorio de Simulación Monte Carlo, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Paseo Tollocan, s/n esquina Jesús Carranza, Colonia Moderna de la Cruz, 50180, Toluca, México, México.

Corresponding Author: Eugenio Torres-García, e-mail: eugenio_tg@yahoo.com.mx. Tel: +52 722 2174564 ext. 107, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Paseo Tollocan, s/n esquina Jesús Carranza, Colonia Moderna de la Cruz, 50180, Toluca, México, México.

Abstract

The biological tissue has been mimicked and replaced by other materials as hydrogels in radiation dosimetry, which have shown certain similarity radiological determined by attenuation coefficient (μ), density and atomic number. Specifically, in molecular imaging and radiation therapy have been developed multifunctional radiopharmaceuticals which contain gold nanoparticles and beta/gamma emitters to chronic degenerative diseases treatment. Therefore, it is necessary to develop phantoms that allow optical and radiometric characterization, since the agar gel has shown to be a medium which allows to model biological tissue in phototherapy studies, thus the aim of this study is to determine whether the agar gel may be used as biological tissue substitutes in ^{99m}Tc dosimetry. Agar gel was prepared to 1 and 2.3% (water: agar) and its radiological properties as: linear attenuation coefficient obtained by narrow beam geometry and XCOM software, density and effective atomic number (Z_{eff}) were determined. Using the determined μ , photon transmission was calculated by Monte Carlo simulation. The ^{99m}Tc source region was immersed in a water phantom, two source regions were used, one source region was filled with water and another with agar gel. For both cases; the cumulated activity (\bar{A}) by conjugate view method, the absorbed dose per unit cumulated activity (S) and absorbed dose (D) were determined. The 2.3% concentration gel consistency facilitated its handling during a bigger irradiation time. A $\mu = 0.151 \pm 0.02 \text{ cm}^{-1}$ was obtained and also this value was corroborated with the XCOM software. The agar gel density was $\rho = 0.999 \pm 0.0004 \text{ g/cm}^3$ and $Z_{\text{eff}} = 7.50$. With the above and based on ICRU 44 was determined that the agar gel is radio logically equivalent to water. The calculated cumulated activity presented 1% difference in both phantoms. The absorbed dose per unit cumulated activity was the same in both media, therefore the D too. Agar gel shown to be equivalent to water in terms of radiological properties for 140 keV photons, thus it can to substitutes to soft tissue in ^{99m}Tc dosimetry.

Keywords: Agar gel, ^{99m}Tc , radiation dosimetry, tissue substitute.

Introduction

In the field of the ionizing radiation dosimetry and medical physics the biological tissue has been mimicked and replaced by other materials, which have physical properties as those corresponding to the real tissue with the purpose of obtaining an estimate of the absorbed dose as accurate as possible to human tissue. Water is considered as a reference material to perform dosimetric measurements because it has absorption and scattering properties of ionizing radiation similar to the soft tissue (Khan, 2010).

In general, based in its chemical composition, density and characteristics of interaction with photons and electrons have been explored different materials which can substitute biological tissue, the equivalence of the materials to water and / or tissue was performed by Monte Carlo simulation and experimentally (White, 1978; Keall et al., 1993).

The mass attenuation and mass energy absorption coefficients (Pentalis et al., 2004; Sellakumar et al., 2007), linear attenuation coefficient (Hill et al., 2008; Midgley, 2005) calculation of mass stopping and scattering (Gorjiara et al., 2011; Traub et al., 2006; Venning et al., 2005), electron density and effective atomic number (Gorjiara et al., 2011; Sellakumar et al., 2007; Taylor et al., 2008) of several materials have been used to determinate the radiological equivalence to water.

Equivalent materials and Monte Carlo method have been used to perform dosimetric measurements in radiotherapy and nuclear medicine with the purpose to give an accurate absorbed dose to patients and reduce it in critical tissues (Hill et al., 2008; Midgley, 2005; Constantinou, 1982; Hartmann et al., 2001). Radiological properties and water equivalence of hydrogels have been previously studied to be used in x-ray, electron beams and brachytherapy sources dosimetry (Gorjiara et al., 2011; Venning et al., 2005; Pentalis et al., 2004) due to these materials allow to know the three dimensional distribution of absorbed dose .

In nuclear medicine, the technetium-99m is the most commonly used radioisotope in diagnostic procedures, due to its "short" physical half-life of 6 hrs and its gamma rays emission (140 keV) allows adequate image quality for correct diagnosis. These features allow its application in the evaluation of equivalent materials to water or tissue with the purpose of develop solid phantoms (Hill et al., 2008).

Moreover, the hydrogels are also used in bio-optical research to develop phantoms with similar characteristics to soft tissue and reproduce the interaction of visible light and infrared radiation that occurs in the biological tissue (Cubeddu et al., 1997). Further, they enable to construct semisolid objects with specific geometry and add inorganic substances which act as scattering or attenuation agents (Romo and Cárdenas, 2007).

Agar is a polysaccharide complex which has the capacity to hold water within its structure due to the presence of hydrophilic group OH, -COOH, -CONH₂, y -SO₃H (Escobar et al., 2002, Pal et al., 2009). The agar gel phantom shows absorption and scattering characteristic similar to soft tissue and it is used to measure heat production and its distribution when the medium (with and without gold nanoparticles) is irradiated by laser beam (Milanič et al., 2007; Romo and Cárdenas, 2007; Melancon et al., 2008). The gold nanoparticles have shown to be useful like photothermal contrast agents in the infrared causing a locally temperature increase

(Changhong, 2009; Didychuk et al., 2009), since this nanoparticles has optical properties as surface plasmon resonance and photothermic effects which have been applied in nanomedicine (Huang X and El-Sayed M., 2010). Nowadays in molecular imaging and targeted radiotherapy are developing pharmaceuticals containing gold nanoparticles and gamma/beta emitter in its structure, whose mechanism of action is cancer cell killing by biological processes (angiogenesis inhibition, apoptosis induction), targeted radiotherapy and photothermal therapy (Jiménez et al., 2012; Ocampo et al., 2011). Thus, it is necessary to develop phantoms that allow the radiometric and optical characterization of these pharmaceuticals. It has been shown that the agar gel under specific conditions of preparation mimics the biological tissue for optical characterization, therefore the aim of this study was to determinate if this gel can be used with radiometric purpose as soft biological tissue substitutes when it is irradiated with 140 keV photons.

2. Materials and methods

The molecular formula of agar powder ($C_{12}H_{18}O_9$)_n was obtained from manufacturer (SIGMA, 1996) and used to calculate its elemental weight fractions of agar and water in the gel sample. The agar powder was dissolved in purified water at 1 and 2.3% (water:agar), the mixture was heated up to the boiling point during 2 minutes with constant stirring and was gelled at room temperature. The agar gel phantom was a cylindrical blocks of 5, 10, 15, 20, 25 cm thick and 2.4 cm radius.

The 140 keV photon beam was obtained from a source of ^{99m}Tc with approximate activity of 300 μCi , it was placed within a lead container to collimate and modify the output beam diameter to generate three photon fluencies. The primary photons transmission is determined by narrow beam geometry (Attix, 1986, Hill et al., 2008) with source-detector distance of 1 m, as is shows in figure 1.

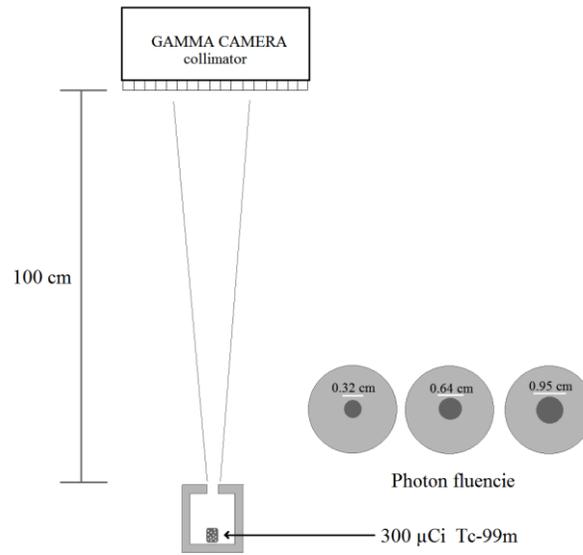


Fig.1 Experimental setup of narrow beam geometry

Transmission scans were performed on a dual head gamma camera (Siemens, e.cam) equipped with low energy collimator and the electronic collimation was realized with a 15% energy window centered in 140 keV. During 5 minutes the photons were counted for each measurement, three repetitions were performed for each thickness of agar gel and fluence. The number of counts recorded in the region of interest (ROI) was corrected only by background radiation, since in the narrow-beam geometry is assumed that no scattered radiation. The agar gel linear attenuation coefficient was determined by fitting the data of transmitted photons against thickness to an exponential function. The experimental setup was validated by measuring the water linear attenuation coefficient.

The XCOM database software (provided by the NIST via online <http://physics.nist.gov/PhysRefData/Xcom/Text/XCOM.html>) was used to get an approximate value of agar gel linear attenuation coefficient for the concentrations (water:agar) used in this work. In the XCOM the chemical formula and mass fraction of agar powder and water used to prepare the gel samples were specified to calculate the mixture (agar gel) mass attenuation coefficient and it was divided by agar gel physical density to obtained linear attenuation coefficient.

The accuracy of agar gel linear attenuation coefficient μ_{exp} obtained in this work was determined by Monte Carlo (MC) simulation, computing the photon transmission using this coefficient. The transmission data obtained by MC were compared with those experimentally obtained. The MC code calculates the distance covered by the photon before its first interaction inside a defined thickness, using following expression (Snyder, 1978):

$$s = -\frac{\ln r}{\mu_{exp}} \quad (1)$$

Where r is a random number distributed between 0 and 1.

As previously mentioned, a material is considered radiologically equivalent to water if it has the same effective atomic number, electron density and mass density (Khan, 2010). Therefore, for the agar gel these values were calculated with the purpose of compare them with those of water.

The agar gel mass density was determined at room temperature by measuring the volume and weight of samples of agar gel using the follow expression:

$$\rho_{gel} = \frac{m_{sifera} [g]}{v_{sifera} [cm^3]} \quad (2)$$

The Mayneord formula was used to estimate the agar powder effective atomic number,

$$Z_{eff} = \sqrt[2.94]{\sum_{i=1}^n a_i Z_i^{2.94}} \quad (3)$$

where a_i is the fractional contributions of the i -th element to the total number of electrons in the mixture and Z_i is the atomic number (Khan, 2010). Finally, the agar gel effective atomic number was calculated with the following expression:

$$Z_{eff-gel} = f_a Z_{eff-H_2O} + f_b Z_{eff-agar} \quad (4)$$

Where f_a and f_b represent the water and agar powder mass fraction used to prepare the agar gel samples.

The ^{99m}Tc radiation dosimetry was performed using an agar gel cylindrical phantom with 4 cm diameter and 11.5 cm height, it was prepared with 640 μCi of ^{99m}Tc to simulate the source region. A scintigraphy image series acquired at various time obtained with conjugate view technique was used to estimate cumulated activity (\bar{A}) and the absorbed dose (D) was estimated with the MIRD methodology. The source region was modeled with water and agar gel using the same geometry, volume and activity, to compare the activity ($A(t)$) and cumulated activity into both media. The source region was placed at 10 cm depth into a cylindrical water phantom with 24 cm diameter and 15 cm height and centered at its longitudinal axis. The Photopeak was centered at 140 keV. The activity at time t was estimated using the equation (5),

$$A(t) = \sqrt{\frac{I_A I_P}{F}} \frac{I}{C} \quad (5)$$

The I_A and I_P are the counts per minute of the anterior and posterior views corresponding to source region. The I_A and I_P were corrected by background (Buijs et al., 1998) and scatter radiation using the dual energy window technique (Siegel et al., 1999). C is the system calibration factor, it was obtained using the equation (6),

$$C = \left[\frac{cpm}{A_c} \right] \quad (6)$$

Where A_c is the activity of a point source and cpm are counts per minute registered in the gammacamera. F is the transmission factor across the patient thickness, it was determined by equation (7),

$$F = \frac{I}{I_0} \quad (7)$$

Where I and I_0 are counts registered with and without patient respectively. The experimental cumulated activity of water and agar gel phantom was represented by the area under the activity-time curve of the fitting function.

In two media the mean absorbed dose (D) was estimated with the MIRD methodology, using the following equation:

$$D = \bar{A} * S_{(t-s)} \quad (8)$$

The S value represents the absorbed dose per unit cumulated activity in the source region, and was determined with following expression:

$$S_{(t-s)} = \frac{E_i n_i \Phi_{(t-s)}}{m_{gel phantom}} \quad (9)$$

Where E_i is the mean (or individual) energy emitted per nuclear transition, n_i is number of i th nuclear transitions per nuclear transformation and $\Phi_{(t-s)}$ is the fraction of energy emitted absorbed in the target region. $\Phi_{(t-s)} = 1$ for low energy electrons emitted from ^{99m}Tc and for its photons was estimated with:

$$\Phi_{(t-s)} \cong 1 - e^{-\mu_{en} \bar{r}} \quad (10)$$

Where μ_{en} is the absorption coefficient and \bar{r} is the mean radius of interest region [Attix, 1986].

3. Results and discussion

The agar gel concentrations used in this study provided a solid medium which let its easy manipulation. However, the agar gel with 2.3% concentration showed more be rigid and less brittle during its evaluation.

The results shown in figure 2 indicate that the experimental setup of narrow beam geometry is valid and appropriate to obtain the linear attenuation coefficient for other materials, due to that the water linear attenuation coefficient value reported in the literature was obtained with this arrangement.

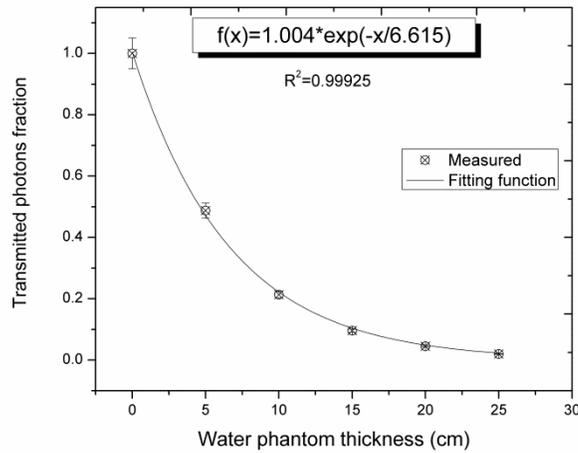


Fig.2 140 keV photon transmission through water using narrow beam geometry.

The calculated photon transmission through the agar gel is similar to that occurs in water as is shows in figure 3 for the three fluencies, this is attributed to chemical composition of agar gel which is almost completely composed by water (Escobar, 2002), which suggests that the photon fraction removed from the radiation field is similar in both media.

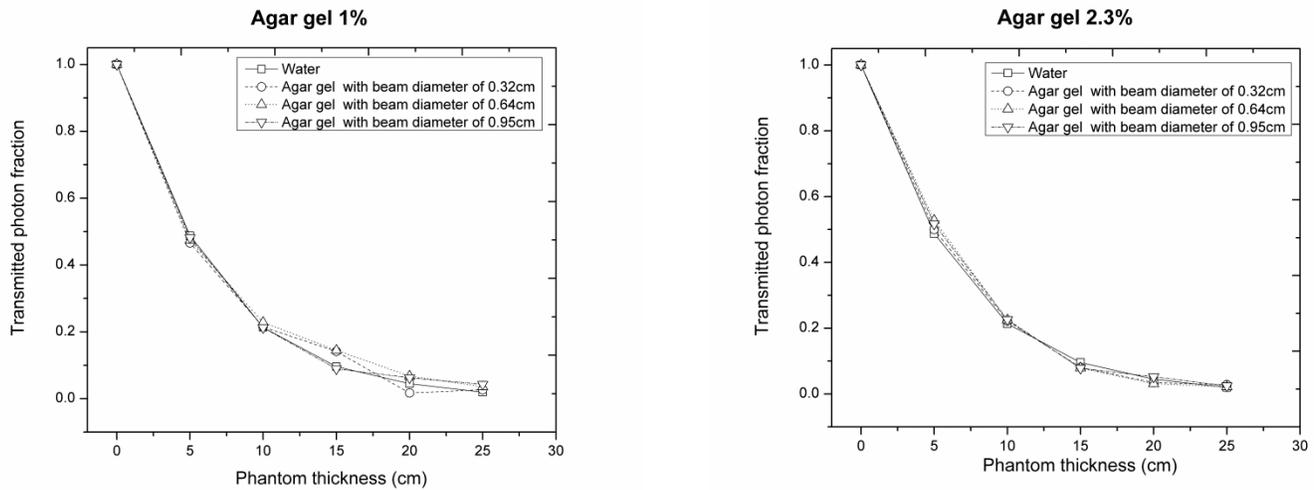


Fig. 3 Transmission values of technetium-99m gamma rays passing through water and agar gel. a)left, b)right.

The agar gel linear attenuation coefficients for both concentrations (agar:water) and the three beam diameters show differences among themselves about 5% as is shows in table 1, $[\mu_{\text{agar gel}} (1\%)]$ is 0.5% less than $[\mu_{\text{agar gel}} (2.3\%)]$. The mean linear attenuation coefficient of agar gel for the three fluencies was $\bar{\mu}_{\text{agar-gel}} = 0.151 \text{ cm}^{-1}$, which is approximated to that of water with a difference of 0.7% for when the value of water is $\mu_{\text{water}} = 0.15 \text{ cm}^{-1}$ (Siegel et al., 1999), while there was no difference when the value is $\mu_{\text{water}} = 0.151 \text{ cm}^{-1}$ (Attix, 1986).

Table 1. Agar gel linear attenuation coefficient.

Beam diameter [cm]	Fitting function	$\mu_{\text{agar gel } 1\%}$ [cm^{-1}]	$\pm\sigma_1$	Fitting function	$\mu_{\text{agar gel } 2.3\%}$ [cm^{-1}]	$\pm\sigma_2$
0.32	$f(x) = 0.99 \cdot \exp(-x / 6.79)$	0.148	0.017	$f(x) = 1.01 \cdot \exp(-x / 6.88)$	0.145	0.005
0.64	$f(x) = 0.99 \cdot \exp(-x / 6.88)$	0.146	0.013	$f(x) = 1.01 \cdot \exp(-x / 6.69)$	0.149	0.005
0.95	$f(x) = 0.997 \cdot \exp(-x / 6.34)$	0.158	0.004	$f(x) = 0.99 \cdot \exp(-x / 6.22)$	0.160	0.007
$\bar{\mu}_{\text{agar gel}}$		0.1506	0.004		0.1513	0.002

Figure 3 and table 1 show that the accuracy and precision of the agar gel linear attenuation coefficient values obtained under these experimental conditions does not depend on photon fluencies, these differences and fluctuations can be related to the agar gel deformation (Hill et al., 2008) (Hill et al., 2005).

The theoretical verification of the experimental results was performed by XCOM program, where $\mu_{\text{XCOM}, 1\%} = 0.1506$ and $\mu_{\text{XCOM}, 2.3\%} = 0.1507$, comparing these values with that from table 1 ($\bar{\mu}_{\text{agar gel}}$), a 0.5% difference was observed.

Using $\bar{\mu}_{\text{agar gel}}$ the photon transmission was calculated by Monte Carlo simulation for both gels, the results in figure 4 shows that the transmitted photon fraction is in agreement with that observed in the gamma camera with a maximum difference of 2%.

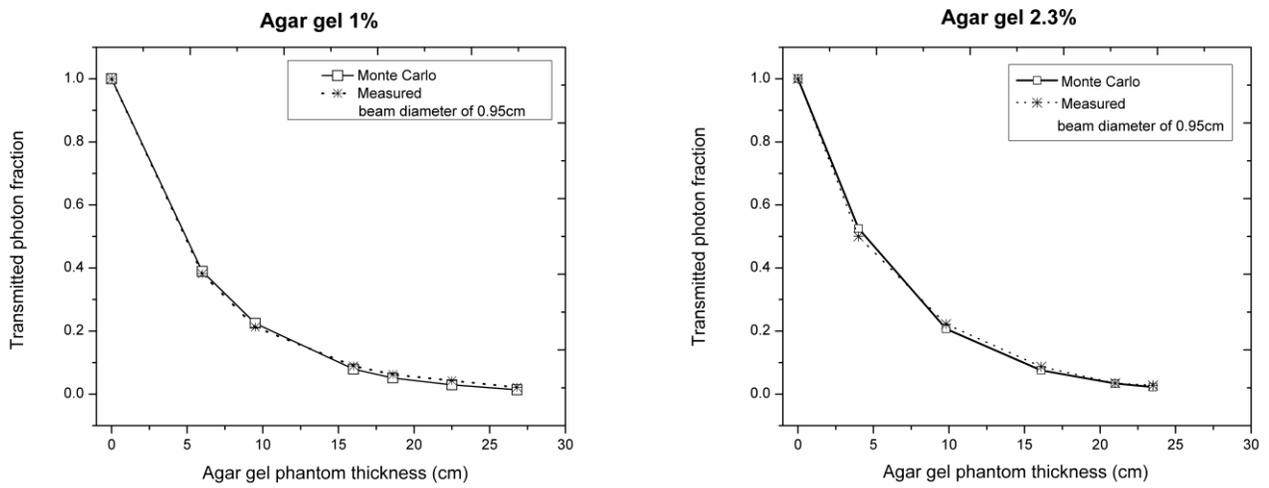


Fig. 4 140 keV photons transmission, experimental and Monte Carlo results. a)left, b)right.

The results suggest that the agar gel is an option for 140 keV photon dosimetry, which compared to the materials from Table 2 (Hill et al., 2008), the agar gel has the advantage to be a material that allows design the geometry required, in addition to having a linear attenuation coefficient closest to that of the water.

Table 2. Linear attenuation coefficients, μ (cm^{-1}), obtained from photon transmission and calculated by XCOM program for 140 keV photons emitted by a ^{99m}Tc source.

	Agar gel	RMI-457	Plastic Water	RW3
$\mu_{\text{experimental}} (\text{cm}^{-1})$	0.151	0.151	0.151	0.149
$\mu_{\text{XCOM}} (\text{cm}^{-1})$	0.151	0.154	0.155	0.155

Also the agar gel mass density was determined, where its mean value is $0.999 \pm 0.004 \text{ g/cm}^3$, it is approximately as that of water a 0.1% difference was observed.

To fully assess the radiological water equivalence of agar gel, the atomic number was determined. As mentioned in section 2.4.2, considering the fractional weight and chemical composition, the effective atomic number of agar gel as well as the corresponding value for water were obtained and show in table 3. As is well known, attenuation depends on the photon energy and effective atomic number, due to that from these parameters is define the interaction type (Attix, 1986; Hill et al., 2005). Moreover, the agar gel comparing with other gels, it shows greater similarity to water in terms of its radiological properties (Gorjiara et al., 2011; Brown et al., 2008)

Table 3. Agar gel and water effective atomic number. (*Khan, 2010)

Material	$Z_{\text{eff-gel}}$
Agar gel, 1%	7.50
Agar gel, 2.3%	7.50
Water*	7.51

The theoretical and experimental results of the photon transmission, linear attenuation coefficient and effective atomic number of the agar gel obtained in this work show that agar gel meets the ICRU (report 44) requirements, thus the agar gel shown to be equivalent to water in terms of radiological properties for 140 keV photons.

For dosimetry, the activity $A(t)$ was calculated by the conjugate view method. Using the equations 6 and 7 and a point radiation source were determined $C = 5091.7 \pm 261 \text{ cpm/MBq}$ and $F = 0.2247 \pm 0.0023$. A series of scintigraphic images were used to calculate the $A(t)$ as mentioned in methods section, the data are show in figure 5, where source region was modeled with agar gel and water.

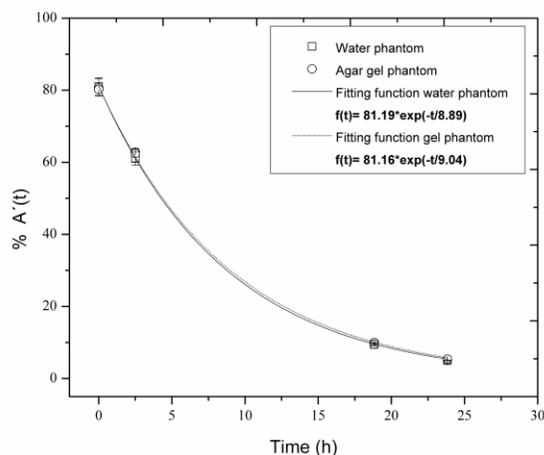


Figure 5 $A'(t)$ in source region modeled with agar gel and water.

The $A'(t)$ is the activity quantity at time t by administered MBq to the source region. Based on the results shown in figure 5, the $A'(t)$ points were calculated in the two regions of interest (agar gel and water), by comparing the activity values corresponding at the same time, they show a difference less than 1%. The last result is derived from the radiological equivalency between agar gel and water.

The cumulated activity was obtained by integrating the function $f(t)$, which is shown in figure 5, its values is $\tilde{A} = 124.4 \pm 1.7 \text{ MBq} \cdot \text{h}$. On the other hand, by using the equations 9 and 10 were determined the absorbed dose per unit cumulated activity in the source region, namely $S = 5.4 \times 10^{-4} \frac{\text{Gy}}{\text{MBq} \cdot \text{h}}$. Finally, $D = 0.06 \text{ Gy} \pm 0.002$ was the absorbed dose calculated for two phantoms.

The radiological water equivalence was assessed by comparing the densities, atomic number and radiation dosimetry properties of the agar gel. Thus, this gel can be used with radiometric purpose as soft biological tissue substitute when it is irradiated with 140 keV photons.

4. Conclusions

The agar gel prepared at a concentration of 2.3% showed to be a stable material with adequate mechanical strength for its handling, capable of reproduce three-dimensional shapes that can model different organs or biological tissue.

It has been shown that the gamma camera with all its limitations in terms of energy discrimination of photons registered under narrow beam geometric conditions is a good choice to measure the linear attenuation coefficient of materials irradiated with gamma rays from $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

The agar gel is a medium that can replace water because it has almost the same linear attenuation coefficient $\mu_{\text{agar-gel}} = 0.151 \text{ cm}^{-1}$ when this medium is irradiated with 140 keV photons.

In accordance with ICRU-report 44, the agar gel presented radiological properties as density, effective atomic number and linear attenuation coefficient for a radiation field of 140 keV photons showing the radiological water equivalence.

Based on the literature results and results from this work, the agar gel is a medium that can substitute biological tissue for the radiometric and optical characterization of pharmaceuticals containing gold nanoparticles and radionuclides.

Acknowledgments

This work was supported by the Universidad Autónoma del Estado de México (3227/2012CHT, 3416/2013CHT), Department of Nuclear Medicine, Centro Oncológico del Estado de México for allowing the use of equipment and providing the technetium-99m radionuclide.

References

- Attix, F.H., 1986. Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry. J. Wiley and Son, New York.
- Berger, M. J., Hubbell, J.H., Seltzer, S.M., Chang, J., Coursey, J.S., Sukumar, R., Zucker, D.S., 1998. XCOM: Photon Cross Sections Database. Available at <http://physics.nist.gov/PhysRefData/Xcom/Text/XCOM.html>. National Institute of Standards and Technology, Physics Laboratory, Ionizing Radiation Division, Gaithersburg, MD, USA.
- Buijs, W., Siegel, J. A., Boerman, O., Corstens, F., 1998. Absolute organ activity estimated by different methods of background correction. *J. Nucl. Med.* 39, 2167-2172.
- Constantinou C. 1982. Phantom materials for radiation dosimetry. I. Liquids and gels. *British Journal of Radiology.* 55, 217-224.
- Cubeddu, R., Pifferi, A., Taroni, P., Torricelli, A., Valentini, G., 1997. A solid tissue phantom for photon migration studies. *Phys. Med. Biol.* 42, 1971-1979.
- Changhong, L., 2009. Fast transient thermal analysis of gold nanoparticles in tissue-like medium. *NanoBioscience.* 8, 271-280.
- Didychuk, C. L., Ephrat, P., Chamson, A., Jacques, S. L., Carson, J. L., 2009. Depth of photothermal conversion of gold nanorods embedded in a tissue-like phantom. *Nanotechnology.* 20, 1-5.
- Escobar, J. L., García D. M., Zaldivar D., Katime I., 2002. Hidrogeles: Principales características en el diseño de sistemas de liberación controlada de fármacos. *Re vista Iberoamericana Polímeros.* 3:1-25.
- Gorjiara, T., Hill, R., Kuncic, Z., Bosi, S., Davies, J., Baldock, C., 2011. Radiological characterization and water equivalency of genipin gel for x-ray and electron beam dosimetry. *Phys. Med. Biol.* 56, 4685-4699.
- Hartmann, Siantar, C. L., Walling, R. S., Daly, T. P., Faddegon, B., Albright, N., Bergstrom, P., Bielajew, A. F., Chuang, C., Garrett, D., House, R. K., Knapp, D., Wiczorek, D. J., Verhey, L. J., 2001. Description and dosimetric verification of the PEREGRINE Monte Carlo dose calculation system for photon beams incident on a water phantom. *Med. Phys.* 28, 1322-1337.
- Hill, L., Holloway, L., Baldock, C., 2005. A dosimetric evaluation of water equivalent phantoms for kilovoltage x-ray beams. *Phys. Med. Biol.* 50, 331-344.
- Hill, R., Brown S., Baldock, C., 2008. Evaluation of the water equivalence of solid phantoms using gamma ray transmission measurements. *Radiat. Meas.* 43, 1258-1264.
- Huang, X., El-Sayed, M., 2010. Gold nanoparticles: Optical properties and implementations in cancer diagnosis and photothermal therapy. *J. Adv. Res.* 1, 13-28.
- ICRU, 1989. Tissue substitutes in radiation dosimetry and measurement. Report 44, International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD, USA.
- Jiménez, N., Ferro, G., Ocampo, B., Luna, M., Ramírez, F., Pedraza, M., Torres, E., 2012. Multifunctional targeted radiotherapy system for induced tumours expressing gastrin-releasing peptide receptors. *Current Nanoscience.* 8, 193-201.
- Khan, F. M., 2010. *The Physics of Radiation Therapy* (Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins).
- Keall, P., Kron, T., Hoban, P., 1993. A Monte Carlo technique to establish the water/tissue equivalence of phantom materials. *Australas Phys Eng Sci Med.* 16, 125-128.
- Melancon, M., Lu, W., Yang, Z., Zhang, Z., Cheng, Z., Stafford, J., Olson, T., Zhang, J., Li, C., 2008. In vitro and in vivo targeting of hollow gold nanoshells directed at epidermal growth factor receptor for photothermal ablation therapy. *Mol. Cancer Ther.* 2008; 7:1730-1739.
- Midgley, S. M., 2005. Measurements of the X-ray linear attenuation coefficient for low atomic number materials at energies 32–66 and 140 keV. *Radiat. Phys. Chem.* 72, 525-535.
- Milanič, M., Majaron, B., Stuart, J. 2007. Pulsed photothermal temperature profiling of agar tissue phantoms. *Lasers in Medical Science.* 22, 279-284.
- Ocampo, B., Ferro, G., Morales, E., Ramírez, F., 2011. Kit for preparation of multimeric receptor specific ^{99m}Tc radiopharmaceuticals based on gold nanoparticles. *Nucl. Med. Commun.* 32, 1095-1104.
- Pal, K., Banthia, A. K., Majumdar, D. K., 2009. Polymeric hydrogels: characterization and biomedical applications: a mini review. *Designed monomers and polymers.* 12, 197-220.
- Pantelis, E., Karlis, A. K., Kozicki, M., Papagiannis, P., Sakelliou, L., Rosiak, J. M., 2004. Polymer gel water equivalence and relative energy response with emphasis on low photon energy dosimetry in brachytherapy. *Phys. Med. Biol.* 49, 3495–3514.
- Romo, G., Camacho, S., 2007. Efectos de calentamiento y formación de burbuja inducidos con láseres pulsados en modelos de tejido-biológico. Tesis de maestría. Centro de investigación científica y de educación superior de ensenada.
- Sellakumar, P., James, J. S., Supe, S., 2007. Water equivalence of polymer gel dosimeters. *Radiat. Phys. Chem.* 76, 1108-1115.
- Siegel, J. A., Thomas, S. R., Stubbs, J. B., Stabin, M. G., 1999. MIRD Pamphlet No. 16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. *J. Nucl. Med.* 40, 31-68. Sigma Chemical Co. Plant Culture Catalog, p. 52 1996.
- Snyder, W., Ford, M., Warner, G., 1978. MIRD Pamphlet No. 5. Revised: Estimated of specific absorbed fractions for photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom.
- Taylor, M. L., Franich, R. D., Trapp, J. V., Johnston P. N., 2008. The effective atomic number of dosimetric gels. *Australasian Physical and Engineering Sciences in Medicine.* 31, 131–138.
- Traub, R. J., Olsen, P. C., McDonald, J. C., 2006. The radiological properties of a novel lung tissue substitute. *Radiat. Prot. Dosim.* 121, 202-207.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Venning, A. J., Nitschke K. N., Keall P. J., Baldock C., 2005. Radiological properties of normoxic polymer gel dosimeters. Med. Phys. 32, 1047-1053.

Weber, D. A., Makler, P. T., Watson, E. E., Coffey, J. L., Thomas, S., London J., 1989. Radiation absorbed dose from Technetium-99m- labeled bone imaging agents. J. Nucl. Med. 30:1117-1122.

White, D. R., 1978. Tissue substitutes in experimental radiation physics. Med. Phys. 5: 467-480.