



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---

FACULTAD DE CIENCIAS

RESPUESTA DE PELÍCULAS  
RADIOCRÓMICAS EBT A  
RADIONÚCLIDOS EMISORES DE  
POSITRONES

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

FÍSICA

PRESENTA:

LUCERO ZÚÑIGA MENESES



DIRECTOR DE TESIS:  
DR. HÉCTOR ALVA SÁNCHEZ  
2011



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

1. Datos del alumno	1. Datos del alumno
Apellido paterno	Zúñiga
Apellido materno	Meneses
Nombre(s)	Lucero
Teléfono	55 90 06 85
Universidad Nacional Autónoma de México	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Ciencias	Facultad de Ciencias
Carrera	Física
Número de cuenta	303299394
2. Datos del tutor	2. Datos del tutor
Grado	Dr.
Nombre(s)	Héctor
Apellido paterno	Alva
Apellido materno	Sánchez
3. Datos del sinodal 1	3. Datos del sinodal 1
Grado	M. en C.
Nombre(s)	Ana Elena
Apellido paterno	Buenfil
Apellido materno	Burgos
4. Datos del sinodal 2	4. Datos del sinodal 2
Grado	Dr.
Nombre(s)	María Isabel
Apellido paterno	Gamboa
Apellido materno	de Buen
5. Datos del sinodal 3	5. Datos del sinodal 3
Grado	M. en C.
Nombre(s)	Olivia Amanda
Apellido paterno	García
Apellido materno	Garduño
6. Datos del sinodal 4	6. Datos del sinodal 4
Grado	Fis.
Nombre(s)	René
Apellido paterno	Ortega
Apellido materno	Alvarado
7. Datos del trabajo escrito.	7. Datos del trabajo escrito
Título	Respuesta de películas radiocrómicas EBT a radionúclidos emisores de positrones
Número de páginas	59
Año	2011

## Agradecimientos

Quiero agradecer con todo mi cariño a mi mamá: Catalina Meneses Hernández no sólo por su incondicional apoyo durante la realización de este trabajo sino por estar conmigo durante toda mi vida.

A mi asesor, el Dr. Héctor Alva Sánchez por su paciencia y atinada dirección durante este año de trabajo.

De manera cordial a mis sinodales: Dra. Isabel Gamboa, Ana Elena Buenfil, Amanda García y René Ortega por sus comentarios y correcciones.

De todo corazón al Dr. Miguel Ángel Ávila y a la Dra. Mercedes Rodríguez por proporcionarme los materiales necesarios para llevar a cabo este trabajo y sin los cuales no hubiera sido posible su realización.

También deseo expresar mi gratitud al equipo que trabaja en el Ciclotrón y radiofarmacia de la Facultad de Medicina de la UNAM: Adolfo Zárate Morales Armando Flores Moreno, Efraín Zamora Romo, Juan Carlos Manrique Arias, Gabriela Contreras Castañón y en especial al Fís. Fernando Trejo Ballado por su ayuda en el momento de realizar los experimentos.

Reitero mi agradecimiento a Amanda García y a José Manuel Lárraga por el apoyo recibido en el momento de la calibración de las películas en el Instituto Nacional de Neurología y Neurociencias.

Muchas gracias a mis amigos Erick Juárez, Alejandro Moreno y Eduardo López por su ayuda en los últimos detalles de la tesis.

Por último y no menos importante, gracias a Tirso Murieta por su ayuda en el momento de perforar las películas y a Gustavo García por su incondicional ayuda y en especial por su cariño.

### **Agradecimientos institucionales:**

A la Unidad PET/CT-Ciclotrón de la Facultad de Medicina, UNAM.

A CONACyT, proyecto 121652 “Producción de nuevos radionucleidos y radiofármacos para tomografía por emisión de positrones (PET) dirigido a blancos moleculares específicos”.



# Índice general

<b>1. Introducción</b>	<b>1</b>
1.1. Objetivos . . . . .	3
1.2. Organización de la tesis . . . . .	3
<b>2. Conceptos básicos</b>	<b>5</b>
2.1. Decaimiento $\beta^\pm$ . . . . .	5
2.1.1. Decaimiento $\beta^-$ . . . . .	5
2.1.2. Decaimiento $\beta^+$ . . . . .	6
2.1.3. Radionúclidos emisores de positrones . . . . .	6
2.2. Radiaciones ionizantes y su interacción con la materia . . . . .	8
2.2.1. Interacción de los positrones con la materia . . . . .	9
2.2.2. Interacción de los fotones con la materia . . . . .	11
2.3. Dosimetría con películas radiocrómicas . . . . .	13
2.3.1. Películas radiocrómicas . . . . .	13
<b>3. Materiales y Métodos</b>	<b>19</b>
3.1. Exposición a $^{18}\text{F}$ y $^{11}\text{C}$ . . . . .	19
3.2. Estudio de la distribución radial de la dosis en configuración cilíndrica	21
3.3. Calibración con fotones en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía . . . . .	22
3.4. Digitalización . . . . .	23
3.4.1. Multifuncional Canon . . . . .	23
3.4.2. Escáner HP . . . . .	25
3.5. Análisis de las imágenes . . . . .	25
3.5.1. Corrección de imágenes . . . . .	27
<b>4. Resultados</b>	<b>29</b>
4.1. Calibración del escáner . . . . .	29
4.1.1. Multifuncional Canon . . . . .	29
4.1.2. Escáner HP . . . . .	29
4.2. Curvas de calibración . . . . .	31
4.2.1. Radionúclidos emisores de positrones . . . . .	31
4.2.2. Maniquí de rata . . . . .	38
4.2.3. Fotones . . . . .	39
<b>5. Discusión</b>	<b>43</b>

<b>6. Conclusiones</b>	<b>49</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>51</b>

# Capítulo 1

## Introducción

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica de diagnóstico por imagen que proporciona información del metabolismo de los órganos o tejidos al introducir en el cuerpo, a través de una inyección intravenosa o inhalación, sustancias marcadas con radionúclidos que decaen por emisión de positrones [Phe06]. Los radionúclidos circulan por el torrente sanguíneo para llegar a un órgano particular. Los positrones emitidos por el radionúclido tienen un alcance muy corto en tejido y, al ser la antipartícula del electrón, se aniquilan con los electrones del medio emitiendo dos fotones cada uno con una energía de 0.511 MeV en direcciones opuestas. Este hecho se utiliza para detectarlos en coincidencia, dentro de una ventana de tiempo adecuada, con un escáner PET que consiste en una serie de detectores que generalmente están dispuestos en anillo alrededor del objeto. Para la obtención de la imagen estos fotones son convertidos en señales eléctricas que después se analizan en la computadora.

En este tipo de estudios, al igual que en la tomografía por emisión de fotón único (SPECT), la PET detecta y analiza la distribución tridimensional que adopta en el interior del cuerpo un radiofármaco de vida media corta. Existen varios radiofármacos emisores de positrones de utilidad médica. El más importante es el  $^{18}\text{F}$  que es capaz de unirse a la 2-O-trifluorometilsulfonyl manosa para obtener el radiofármaco 18-Flúor-Desoxi-Glucosa ( $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ ), útil para cuantificar el consumo de glucosa. Asimismo, la fluorotimidina marcada con  $^{18}\text{F}$  es un trazador de proliferación celular para el estudio de tumores con alta actividad proliferativa y que permite evaluar la respuesta temprana a tratamientos oncológicos de manera más precisa que el FDG. El acetato marcado con  $^{11}\text{C}$  sirve para estudiar el metabolismo oxidativo del miocardio y, en oncología, para cáncer de próstata y hepático. El amoníaco marcado con  $^{13}\text{N}$ , que se difunde libremente a través de la membrana celular y se convierte en glutamina, es usado para estudios de perfusión miocárdica [ARAS10].

Para un estudio PET, se administran alrededor de  $10^{13}$ - $10^{15}$  moléculas marcadas. Esto es equivalente a inyectar 0.5 mCi ( $1.85 \times 10^7$  Bq) de  $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ , que es la dosis típica para una rata y 10 mCi ( $37 \times 10^7$  Bq) para un paciente.

En este trabajo nos interesó estudiar la dosis depositada por los positrones. Una

de las motivaciones de este trabajo fue estimar la dosis que se deposita en la vena o tejido alrededor del cual se introduce el material radiactivo, pues cuando se introduce el radiofármaco vía intravenosa, los positrones van depositando energía en el tejido sano. Otra motivación se debe a que algunos de los radiofármacos nuevos tienen mayor especificidad, esto es, se concentran con mayor facilidad en ciertas áreas de interés, como un tejido concreto, el interior de una célula, una parte de una célula o, incluso, dentro de una molécula, de modo que se deposita más energía en una pequeña región. Es importante estudiar el depósito de la dosis por los positrones, pues hoy en día en el país existen 15 centros que realizan estudios PET (12 utilizando equipos dedicados PET/CT y 3 utilizando cámaras SPECT con detección en coincidencia). Actualmente sólo se hacen estimaciones de la dosis durante estudios PET [HWTS02].

Para localizar la ubicación concreta del material radiactivo existe una técnica llamada autorradiografía que consiste en colocar una muestra que contiene una sustancia radiactiva en contacto directo con una película sensible a la radiación. Los átomos radiactivos que contiene la muestra se desintegran y la radiación emitida activa los granos sensibles de la emulsión, con lo que se tiene información de la distribución del material radiactivo dentro de la muestra. La imagen da dos tipos de información: la localización del material radiactivo con respecto al objeto, o a sus partes, y su intensidad, que está relacionada con la cantidad de material radiactivo presente en la muestra [Fre03]. Pero debido a que la película de autorradiografía, aunque es más sensible, está compuesta de otros elementos que no permiten su uso como medio dosimétrico sino como un detector de radiación, se quiso aprovechar la característica dosimétrica de las películas radiocrómicas para cuantificar la dosis depositada por los positrones.

Las películas radiocrómicas son utilizadas como dosímetros de la radiación ionizante, en particular en aplicaciones médicas de radioterapia. Estas películas están constituidas de un material sensible a la radiación ionizante. Son inicialmente transparentes y cambian de color, dependiendo de la energía depositada, sin necesidad de revelado, y tienen la ventaja de poseer alta resolución espacial. Al mismo tiempo, están conformadas de polímeros que tienen elementos similares a los que hay en el cuerpo humano y tienen un número atómico efectivo ( $Z_{ef}=6.98$ ), que es muy cercano al del agua ( $Z_{ef}=7.3$ ), por lo que se dice que son tejido equivalentes [LRRJ10].

Las películas radiocrómicas fueron diseñadas en un inicio para medir la dosis en irradiaciones industriales (película tipo HD-810). Después se desarrollaron películas más sensibles (MD-55-1) y no mucho después se mejoró un poco más la sensibilidad añadiendo a esa película otra capa, creando así la película MD-55-2 que estaba más adaptada para aplicaciones médicas [NRBCG98]. Algunos modelos, como el HS han sido específicamente diseñados para la medición de la dosis absorbida en haces de fotones de altas energías (por arriba de 1 MeV), mientras que otros como el XR-T está diseñado para mediciones de dosis de fotones de baja energía (0.1 MeV) [DSK<sup>+</sup>04]. También se desarrollaron las películas EBT y después su reemplazo: las EBT-2 que tienen una capa de color amarillo para protegerlas de la luz ambiental.

Las películas son especialmente útiles para medir la dosis con alta resolución espacial, por lo que se usan para medir distribuciones en regiones de haces con altos gradientes de dosis. Se han establecido diferentes protocolos de uso, como el publicado por la “AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55” [NRBCG98].

Las películas han sido usadas para calibrar aplicadores oftálmicos que involucran la emisión de partículas beta [SVJ<sup>+</sup>01], para la verificación y el control de uniformidad de fuentes de <sup>90</sup>Sr/<sup>90</sup>Y en braquiterapia intravascular [DSB<sup>+</sup>08], para determinar la fluencia de electrones de 20 keV y comparar la respuesta obtenida con TLD-100 [MUB04]; así como para estudiar la distribución de dosis depositada por partículas beta emitidas por los liposomas marcados con <sup>186</sup>Re, al depositarse en tumores sólidos [MRVMD<sup>+</sup>07]. También se encontró un artículo donde se usaron para caracterizar un “stent” que emitía positrones de <sup>48</sup>V durante un tratamiento mediante braquiterapia intracoronaria [LELW98].

## 1.1. Objetivos

El objetivo de este trabajo fue estudiar la respuesta de las películas radiocrómicas EBT a radionúclidos emisores de positrones y aprovechar su característica dosimétrica para calibrar en unidades de dosis. Para esto, se expusieron diferentes muestras de película a tres radionúclidos emisores de positrones (<sup>18</sup>F, <sup>13</sup>N y <sup>11</sup>C).

Los objetivos específicos se presentan a continuación:

Estudiar la respuesta de la película EBT expuesta a los emisores de positrones <sup>18</sup>F, <sup>13</sup>N y <sup>11</sup>C usados en PET.

Realizar una calibración de la coloración de la película EBT con la energía depositada, esto es, pasar a unidades de dosis.

Estudiar la distribución de dosis en un maniquí, con una configuración cilíndrica, simulando lo que sería por ejemplo la vena, en el momento de introducir el radiofármaco mediante una inyección intravenosa para <sup>18</sup>F y <sup>13</sup>N.

## 1.2. Organización de la tesis

En el segundo capítulo se definen algunos conceptos fundamentales en el estudio y la medición de dosis impartida por las radiaciones. En ese capítulo se incluye una descripción del decaimiento  $\beta^\pm$ , un resumen de las radiaciones ionizantes y su interacción con la materia, algunas bases de dosimetría y las características de las películas radiocrómicas en detalle.

En el capítulo tres, se describen el método y los materiales usados en el desarrollo del trabajo experimental.

En el cuarto capítulo se muestran los resultados experimentales obtenidos después de analizar las películas expuestas.

En el quinto capítulo se realiza la discusión de los resultados con una comparación entre los experimentos realizados.

En el sexto capítulo se presentan las conclusiones de este trabajo.

# Capítulo 2

## Conceptos básicos

### 2.1. Decaimiento $\beta^\pm$

El proceso de decaimiento radiactivo, que va acompañado por la emisión de un electrón positivo o negativo se llama decaimiento  $\beta^\pm$ . El electrón es denotado por  $\beta^-$  y el positrón por  $\beta^+$ . Ninguna de las dos partículas existe como tal dentro del núcleo, pero es creada en el instante del proceso de decaimiento. Las transformaciones básicas dentro de un núcleo, pueden ser escritas de la siguiente forma:

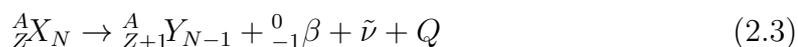


donde  ${}^1_0n$ ,  ${}^1_1p$ ,  $\tilde{\nu}$  y  $\nu$  son el neutrón, el protón, el antineutrino y el neutrino, respectivamente. Las últimas dos partículas, son idénticas pero con espines contrarios. No tienen carga y prácticamente tampoco masa.

#### 2.1.1. Decaimiento $\beta^-$

Los núcleos, con un exceso de neutrones o con un cociente de neutrones-protones (n/p) mayor que el que tienen los núcleos estables del mismo número atómico y que están por encima de la región de estabilidad, para lograr la estabilidad, tienden a reducir la relación n/p. Esto se logra mediante la emisión de un electrón. La emisión directa de un neutrón para reducir el cociente n/p es poco común y ocurre con algunos núcleos producidos como consecuencia de reacciones de fisión.

Un padre radiactivo  $X$  con número atómico  $Z$ , número de protones  $N$  y un número de masa atómica  $A$  decae en una hija  $Y$  de la siguiente forma:

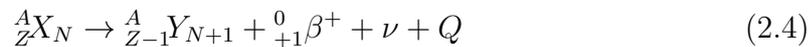


donde  $Q$  es la energía del proceso de desintegración. Esta energía es proporcionada por la diferencia de masa entre el núcleo padre  $X$  y la suma de las masas del núcleo hija  $Y$  y las partículas emitidas. Esta energía  $Q$  es compartida entre las partículas emitidas y el retroceso del núcleo padre [Kha03].

Un neutrón del núcleo se transforma en un protón, un electrón  $\beta^-$  y un anti-neutrino  $\bar{\nu}$ . La energía neta liberada durante la emisión  $\beta^-$  es compartida entre el núcleo hija, el electrón y el antineutrino. De esta forma, los electrones son emitidos con un intervalo e energía continuo entre cero y un punto máximo de energía  $E_{max}$ . Este punto máximo está determindo por la diferencia de las masas atómicas entre el núcleo padre y el núcleo hija. La energía cinética promedio de los electrones emitidos es aproximadamente un tercio de la energía  $Q$  ( $E_{max} = Q/3$ ).

### 2.1.2. Decaimiento $\beta^+$

Los núcleos emisores de positrones tienen un déficit de neutrones y su cociente neutrones/protones es menor que el los núclidos estables del mismo número atómico o número de neutrones. La ecuación de decaimiento está dada a continuación:



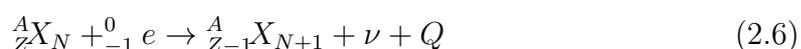
Un protón se transforma en un neutrón, un positron  $\beta^+$  y un neutrino  $\nu$ . La energía neta liberada durante la emisión de positrones es compartida entre el núcleo hija, el positrón y el neutrino. De esta forma, los positrones son emitidos con un intervalo de energía de cero hasta un punto máximo de energía  $E_{max}$ . Este punto máximo está determinado por la diferencia de las masas atómicas entre el núcleo padre y el núcleo hija, tomando en cuenta la emisión gamma de los estados excitados que puede ocurrir si la transición no se lleva a cabo entre los estados base de los dos núcleos. La energía cinética promedio de los positrones emitidos es aproximadamente  $0.33 \times E_{max}$  [Phe06].

La desintegración  $\beta^+$  es un tipo de decaimiento radiactivo, y como tal sigue la ley de decaimiento exponencial, con un tiempo de vida media, el cual se define como el tiempo que transcurre para que una cantidad de material radiactivo decaiga a la mitad de su valor inicial, que depende del radionúclido en cuestión.

La captura electrónica es otro tipo de decaimiento que compite con la desintegración  $\beta^+$ . Es un fenómeno en el que el núcleo captura un electrón de alguno de los orbitales para transformar a un protón en un neutrón, con la emisión de un neutrino únicamente como se presenta en la siguiente ecuación:



de tal forma que la ecuación del decaimiento nuclear es:



### 2.1.3. Radionúclidos emisores de positrones

Aunque existen muchas formas de núcleos radiactivos de forma natural, los emisores de positrones son producidos artificialmente. La radiactividad artificial fue

	$E_{max}$ (MeV)	$E_{prom}$ (MeV)	$t_{1/2}$ (min)	Alcance en agua (mm)	
				Máximo	Promedio
$^{18}\text{F}$	0.633	0.23	109.8	2.4	0.6
$^{13}\text{N}$	1.197	0.46	9.96	5.1	1.5
$^{11}\text{C}$	0.959	0.36	20.4	4.1	1.1

Tabla 2.1: Parámetros importantes de los radionúclidos emisores de positrones utilizados [Bus02]. La energía promedio ( $E_{prom}$ ) se calculó usando los espectros de los positrones tomados de [EWRC94].

descrita por primera vez por Irene Curie (hija de Marie Curie) y Frederic Joliot en 1934, quienes indujeron radiactividad en blancos de aluminio bombardeándolos con partículas alfa del polonio en la reacción nuclear  $^{27}\text{Al}(\alpha, n)^{30}\text{P}$ . Los positrones continuaron emitiéndose de los blancos después que la fuente de alfas fue removida. Actualmente más de 2500 radionúclidos artificiales son producidos por una variedad de métodos, pero la mayoría de los radionúclidos usados en medicina nuclear se producen en ciclotrones, reactores nucleares o generadores de radionúclidos [Bus02].

La producción de radionúclidos se lleva a cabo mediante reacciones nucleares bombardeando blancos de elementos estables con partículas cargadas aceleradas por medio de aceleradores que les proporcionen la energía suficiente para superar la barrera coulombiana repulsiva de los núcleos objetivo; los radionúclidos emisores de positrones más usados son el  $^{18}\text{F}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$  y  $^{11}\text{C}$ .

Los radionúclidos se producen generalmente en un ciclotrón y después se usan para marcar compuestos de interés biológico; a este compuesto se le llama radiofármaco. Las reacciones nucleares para la producción de los radionúclidos antes mencionados son las siguientes [Pod06]:

Fluor-18:  $^{18}\text{O}(p, n)^{18}\text{F}$ ;

Nitrógeno-13:  $^{16}\text{O}(p, \alpha)^{13}\text{N}$ ;

Oxígeno-15:  $^{15}\text{N}(p, n)^{15}\text{O}$ ;

Carbono-11:  $^{14}\text{N}(p, \alpha)^{11}\text{C}$ ;

Los radionúclidos emisores de positrones utilizados en este trabajo fueron  $^{18}\text{F}$ ,  $^{11}\text{C}$  y  $^{13}\text{N}$ . En la tabla 2.1 se muestran algunas de sus principales características y en la figura 2.1 se encuentra el espectro normalizado de tal forma que el área debajo de cada curva vale 1 [EWRC94]. En la figura 2.2 se muestra el esquema de decaimiento del  $^{18}\text{F}$ .

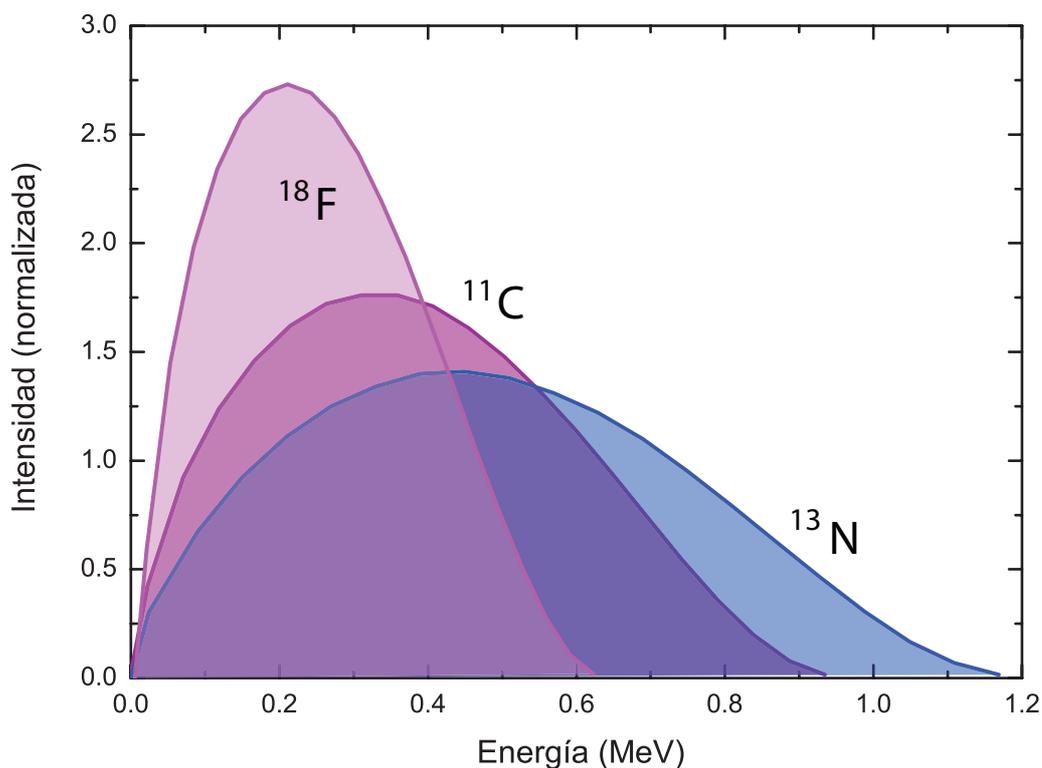


Figura 2.1: Espectros de los positrones de  $^{18}\text{F}$ ,  $^{11}\text{C}$  y  $^{13}\text{N}$  normalizados; el área bajo cada curva vale 1 [EWRC94] .

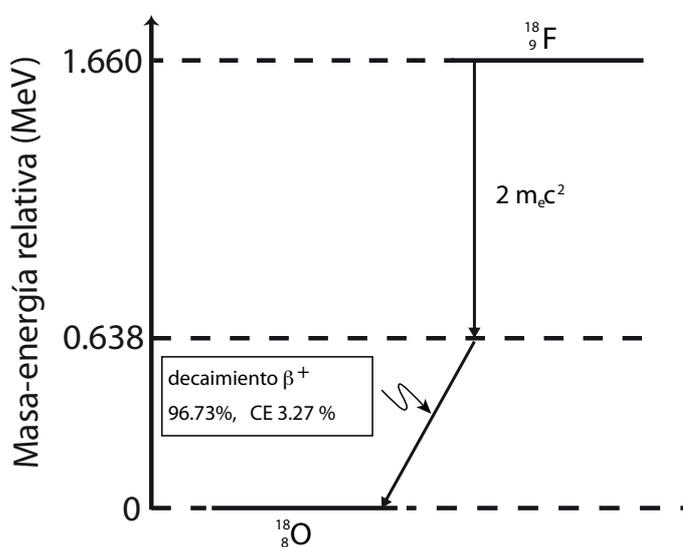


Figura 2.2: Esquema de decaimiento del  $^{18}\text{F}$  [Pod06].

## 2.2. Radiaciones ionizantes y su interacción con la materia

Las radiaciones ionizantes se caracterizan por depositar energía en la materia ionizando los átomos mediante efectos directos o indirectos; los primeros pueden de-

berse a las interacciones coulombianas con las partículas en el medio y los segundos los ionizan en dos pasos, primero mediante una transmisión o interacción con los electrones atómicos y después estos electrones transmiten la energía en el medio por interacciones coulombianas.

Las partículas cargadas tales como: electrones, protones y partículas alfa son conocidas como radiación directamente ionizante pues al ser partículas cargadas, producen ionización mediante colisiones al penetrar en la materia.

Las partículas no cargadas, como neutrones y fotones son radiación indirectamente ionizante, pues liberan partículas directamente ionizantes en su interacción con la materia.

### 2.2.1. Interacción de los positrones con la materia

El positrón es la antipartícula del electrón. Ambos tienen la misma masa en reposo:  $m_e c^2 = 0.511$  MeV ( $m_e$  es la masa en reposo del electrón y  $c$  es la velocidad de la luz en el vacío) y signos opuestos, los electrones son negativos y los positrones positivos. El positrón se descubrió en 1932 por Carl Anderson durante su estudio de trazas de rayos cósmicos en una cámara de niebla Wilson.

Al atravesar la materia, los positrones experimentan colisiones y pérdidas radiativas de su energía cinética mediante interacciones de Coulomb con electrones orbitales y núcleos respectivamente. Eventualmente un positrón choca con un electrón y se aniquilan en vuelo, o se aniquilan pasando por un estado intermedio, llamado positronio, que es la forma más común de aniquilación electrón-positrón.

El positronio es una estructura metaestable, tipo átomo de hidrógeno, en la que el positrón y un electrón “libre y estacionario” del medio giran alrededor de su centro de masa en órbitas discretas que siguen las reglas de cuantización, con la masa reducida igual a la mitad de la masa en reposo del electrón y el estado más bajo con una energía de enlace de  $(1/2)E_r = 6.8$  eV. La aniquilación tiene como resultado dos fotones (cuantos de aniquilación) de energía  $m_e c^2 = 0.511$  MeV cada uno y se mueven en direcciones opuestas (cerca de  $180^\circ$  uno respecto al otro) garantizando la conservación de la carga total (cero), la energía total ( $2m_e c^2 = 1.022$  MeV) y el momento total (cero). El proceso de aniquilación positrón-electrón es inverso a la producción de pares con una masa total antes de la aniquilación transformada en uno, dos o tres fotones.

Un caso menos común (del orden de 2% de todas las interacciones de aniquilación) es la aniquilación en vuelo entre un positrón con energía cinética ( $T$ ) distinta de cero ya sea con un electrón fuertemente ligado o un electrón “libre”. Cuando el electrón está fuertemente unido al núcleo, el núcleo puede recoger impulso del retroceso y la aniquilación en vuelo produce solo un fotón con la energía de la suma de las energías de la masa en reposo y la energía cinética. Cuando el electrón es esencialmente libre, los resultados de la aniquilación en vuelo son dos fotones, uno

de energía  $h\nu_1$  y el otro con energía  $h\nu_2$  [Pod06].

En general, los procesos de pérdida de energía de los electrones y positrones se tratan juntos, considerándolos como “partículas beta”. Ambos pierden su energía casi de manera continua al reducir su velocidad en la materia. En contraste con las partículas cargadas pesadas, no suelen viajar a través de la materia en una línea recta, pues debido a su pequeña masa, son desviados con facilidad por los núcleos del medio y tienen una trayectoria tortuosa.

Para las partículas cargadas el alcance se define como la distancia que dicha partícula recorre antes de detenerse y está relacionada con el poder de frenado, que consiste en la tasa media lineal de pérdida de energía de una partícula cargada en el medio; se designa como  $-dE/dx$ . En la tabla 2.1 se muestran los valores del alcance en agua para los positrones usados. El poder de frenado de los electrones y los positrones es muy parecido, excepto para energías pequeñas, como se muestra en la figura 2.3; las contribuciones radiativas del poder de frenado son importantes a altas energías. Se acostumbra tomar por separado el poder de frenado debido a colisiones,  $-dE/dx_{col}$  y el poder de frenado radiativo,  $-dE/dx_{rad}$ .

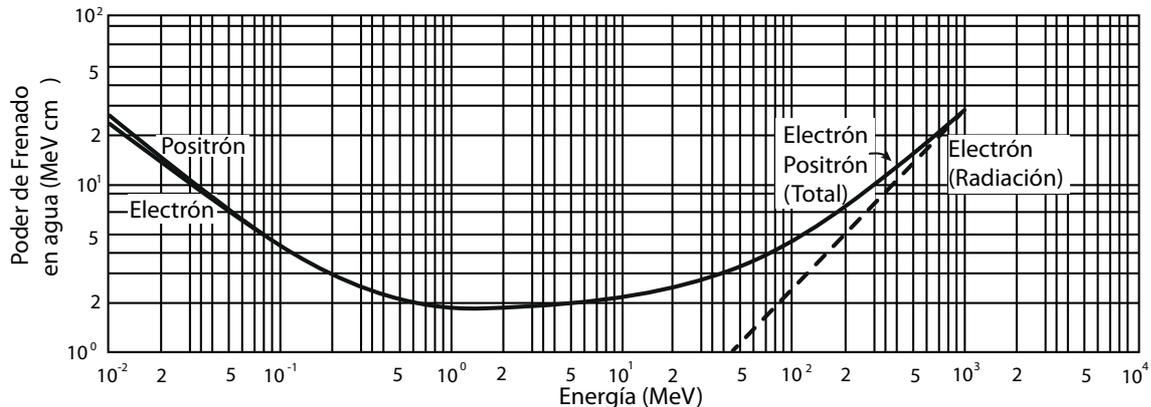


Figura 2.3: Poder de frenado en agua en  $\text{MeV cm}^{-1}$  para algunas partículas cargadas pesadas y partículas beta. (Courtesy Oak Ridge National Laboratory, operated by Martin Marietta Energy Systems, Inc., for the Department of Energy.) [Tur07]

La fórmula para obtener el poder de frenado colisional para positrones se escribe de la siguiente forma:

$$\left(-\frac{dE}{dx}\right)_{col} = \frac{4\pi k_0^2 e^4 n}{mc^2 \beta^2} \left[ \ln \frac{mc^2 \tau \sqrt{\tau + 2}}{\sqrt{2} I} + F^+(\beta) \right] \quad (2.7)$$

donde

$$F^+(\beta) = \ln 2 - \frac{\beta^2}{24} \left[ 23 + \frac{14}{\tau + 2} + \frac{10}{(\tau + 2)^2} + \frac{4}{(\tau + 2)^3} \right]$$

$\tau = T/m_e c^2$ ,  $T$  es la energía cinética del positrón,  $m_e c^2$  es la energía en reposo del electrón,  $k_0 = 8.99 \times 10^9 \text{ Nm}^2 \text{ C}^{-2}$ ,  $e$  es la carga del electrón,  $n$  es el número de

electrones por unidad de volumen en el medio,  $I$  es la energía media de excitación del medio [eV],  $m_e$  es la masa en reposo del electrón,  $c$  es la velocidad de la luz en el vacío y  $\beta = v/c$  es la velocidad de la partícula relativa a  $c$  [Tur07].

La fórmula 2.7 se puede reducir a la siguiente ecuación:

$$\left(-\frac{dE}{dx}\right)_{col} = \frac{5.08 \times 10^{-31}n}{\beta^2} \left[ \ln \frac{3.61 \times 10^5 \tau \sqrt{\tau + 2}}{I_{eV}} + F^+(\beta) \right] \text{MeVcm}^{-1} \quad (2.8)$$

Y se puede llegar a la forma general:

$$\left(-\frac{dE}{dx}\right)_{col} = \frac{5.08 \times 10^{-31}n}{\beta^2} [G^+(\beta) - \ln(I_{eV})] \text{MeVcm}^{-1} \quad (2.9)$$

$$G^+(\beta) = \ln \left( 3.61 \times 10^5 \tau \sqrt{\tau + 2} \right) + F^+(\beta)$$

### 2.2.2. Interacción de los fotones con la materia

A diferencia de las partículas cargadas, para los fotones no se puede hablar de un alcance, sino de una atenuación. La intensidad  $I(x)$  de un haz de fotones monoenergéticos atenuados por un material de espesor  $x$  está dada por:

$$I(x) = I(0)e^{-\mu(h\nu, Z)x} \quad (2.10)$$

donde  $I(0)$  es la intensidad original del haz sin atenuación;  $\mu(h\nu, Z)$  es el coeficiente lineal de atenuación, que depende de la energía del fotón  $h\nu$  y el número atómico del atenuador  $Z$ . A menudo, se utiliza el coeficiente másico de atenuación ( $\mu(h\nu, Z)/\rho$ ) que consiste en dividir el coeficiente lineal de atenuación entre la densidad del atenuador ( $\rho$ ).

Los fotones pueden tener varios procesos de interacción posibles con los átomos del atenuador. La probabilidad o sección transversal para cada interacción depende de la energía  $h\nu$  del fotón y de número atómico  $Z$  del atenuador. La atenuación de un haz de fotones es causada, principalmente, por tres tipos de interacciones, que son: efecto fotoeléctrico, efecto Compton y producción de pares. A continuación se describen brevemente [Pod05]:

#### Efecto fotoeléctrico

En el efecto fotoeléctrico, el fotón interacciona con los electrones orbitales fuertemente unidos al átomo del atenuador y desaparece, mientras que el electrón orbital es expulsado del átomo como un fotoelectrón con una energía cinética dada por:

$$E_k = h\nu - E_B \quad (2.11)$$

donde  $h\nu$  es la energía del fotón incidente y  $E_B$  es la energía de ligadura del electrón (Figura 2.4).

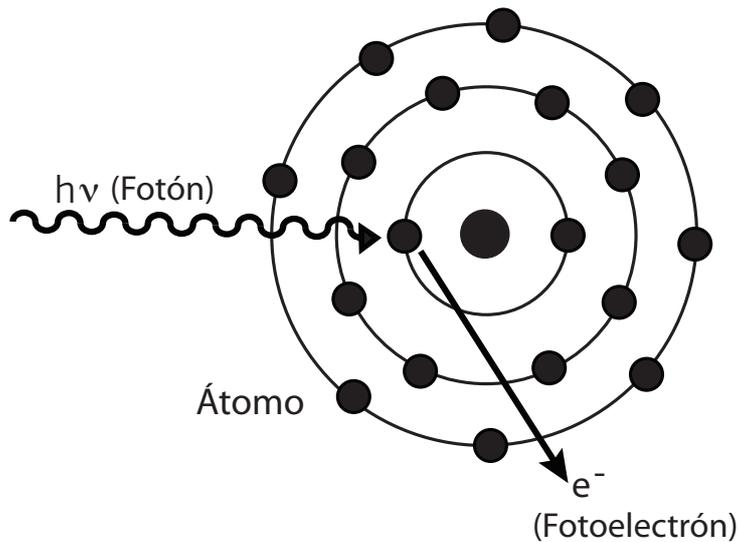


Figura 2.4: Diagrama esquemático del efecto fotoeléctrico.

### Efecto Compton

El efecto Compton es una interacción entre el fotón con un electrón orbital, esencialmente "libre e inmóvil". La energía ( $h\nu$ ) del fotón incidente, es mucho mayor que la energía de enlace del electrón orbital. El fotón pierde parte de su energía para el retroceso del electrón y otro fotón de energía  $h\nu'$  es emitido con un ángulo de dispersión  $\phi$ , como se muestra esquemáticamente en la Figura 2.5 El ángulo  $\theta$  representa el ángulo entre la dirección del fotón incidente y la dirección del electrón Compton.

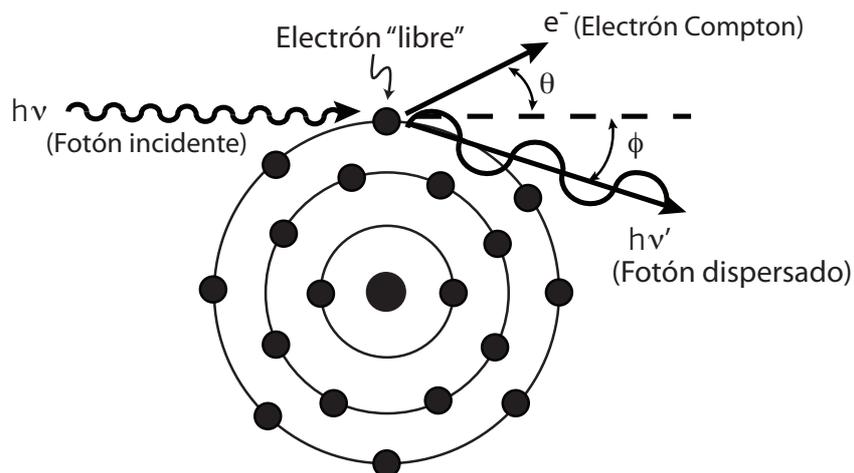


Figura 2.5: Esquema del efecto Compton.

### Producción de pares

Cuando un fotón tiene una energía de al menos dos veces la masa en reposo del electrón  $h\nu \geq 2m_e c^2$  se puede convertir en un par electrón-positrón en el campo de

un núcleo atómico 2.6. La producción de pares también puede ocurrir en el campo de un electrón atómico, pero la probabilidad es considerablemente menor y la energía umbral es  $4m_e c^2$ . (A este proceso se le conoce normalmente como producción de un “tripleto”, ya que se tiene la presencia del electrón atómico de retroceso además de la pareja.) Cuando ocurre una producción de pares en un campo nuclear, el núcleo retrocede con una energía despreciable. Por lo tanto, la energía del fotón ( $h\nu$ ) se convierte en  $2m_e c^2$  más las energías cinéticas ( $T_+$ ) y ( $T_-$ ) del par.

$$h\nu = 2m_e c^2 + T_+ + T_-$$

La distribución del exceso de energía entre el electrón y el positrón es continua, esto significa que la energía cinética de cada uno puede variar de cero a un máximo de  $h\nu - 2m_e c^2$ . Sin embargo, los espectros de energía son casi los mismos para las dos partículas y dependen del número atómico del núcleo.

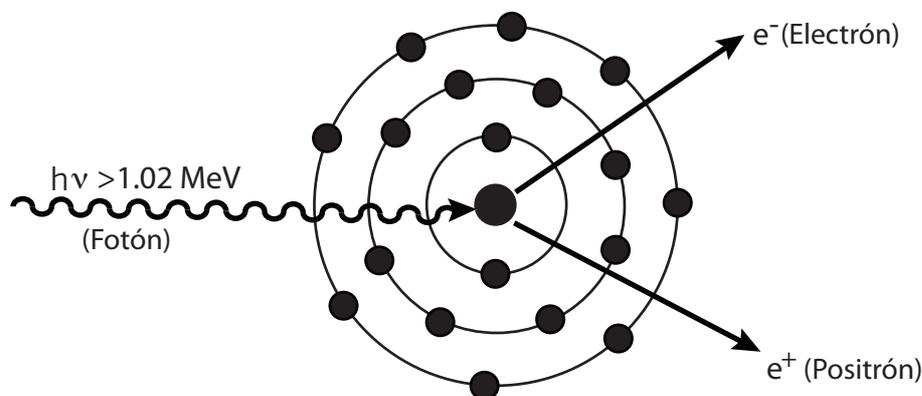


Figura 2.6: Diagrama esquemático de la producción de pares.

## 2.3. Dosimetría con películas radiocrómicas

La dosis absorbida se define como la energía absorbida por unidad de masa de cualquier tipo de radiación ionizante en un medio. La dosis absorbida se refiere a menudo simplemente como la dosis y sus unidades son  $[\text{Jkg}^{-1}]$  que se denomina como gray (Gy). Se trata de una función puntual, esto es, se asigna un valor en cada posición de un objeto irradiado [Tur07]. La dosimetría se refiere a la cuantificación de la energía depositada por la radiación ionizante en el medio de interés, para lo cual se utilizan dosímetros. Un dosímetro es un dispositivo que provee una medida de la dosis absorbida en un volumen de interés, que debe ser estable bajo condiciones ambientales y sencillo de manejar. Su respuesta a la radiación debe ser idealmente proporcional a la dosis, independiente de la rapidez de la dosis, y de la energía de la radiación, además debe ser reproducible.

### 2.3.1. Películas radiocrómicas

Las películas radiocrómicas consisten en una capa simple o doble de microcristales orgánicos transparente, sensibles a la radiación ionizante, colocados sobre

Composición atómica					
C	H	O	N	Li	Cl
42.3 %	39.7 %	16.2 %	1.1 %	0.3 %	0.3 %

Tabla 2.2: Composición atómica de la película dosimétrica EBT GafChromic.

una base fina de poliéster, que se colorea durante una irradiación sin un proceso de revelado. Actualmente se usan para medir la dosis bidimensional o tridimensional por su alta resolución espacial. Las películas EBT GafChromic son producidas por International Specialty Products, Wayne, NJ y hoy en día existen en el mercado diferentes tipos de película radiocrómica diseñados para diferentes requerimientos.

La película EBT consiste de dos capas sensibles de  $17 \mu\text{m}$  de espesor cada una, que se encuentran entre dos capas de poliéster de  $97 \mu\text{m}$  de espesor, con una capa insensible de  $6 \mu\text{m}$  que las separa, como se muestra en la Figura 2.7. También se muestran los valores de la densidad de las capas, de tal forma que la densidad efectiva  $\rho_{ef} = 1.33 \text{ g/cm}^3$  [DSAR<sup>+</sup>05]. En la tabla 2.2 se muestra la composición atómica, pero ésta puede variar dependiendo del número de lote de la película. El cambio en la composición afecta directamente a la densidad óptica y el cambio de la cantidad de cloro puede ocasionar que la respuesta de la película tenga o no una dependencia con la energía para fotones producidos por un acelerador lineal con voltajes entre 105 kVp a 6 MV [LRRJ10]. Las películas EBT están disponibles en el mercado en forma de hojas de  $20 \times 25 \text{ cm}$  así como de  $36 \times 43 \text{ cm}$ , por lo que se pueden cortar en trozos de tamaños adecuados para las necesidades.

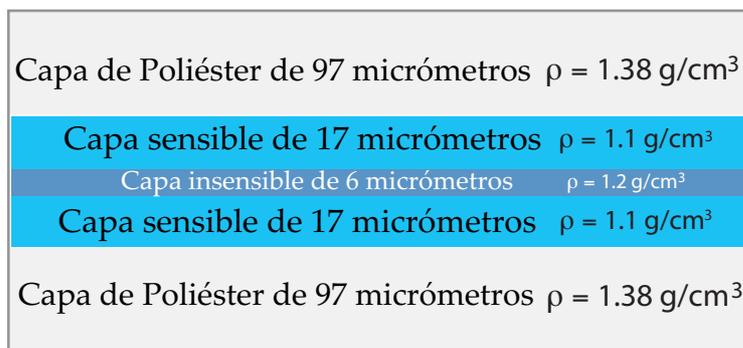


Figura 2.7: Estructura de la película GafChromic EBT

La parte sensible de las películas radiocrómicas contiene un sustrato microcristalino compuesto de un monómero llamado *diacetileno*, cuyos átomos se encuentran dispuestos en forma de cadenas. Se sabe que estas cadenas se encuentran alineadas a lo largo, ancho y profundo de la parte sensible de las películas. Cuando un campo de radiación ionizante interacciona con esta parte sensible, ocurren cambios químicos que provocan que los monómeros se conviertan en polímeros. Cuando se inicia la polimerización, las cadenas de monómeros empiezan a rotar y a trasladarse hasta que se combinan unas con otras, comenzando así, a formar el polímero. En la figura 2.8 se muestra un esquema de la formación del color en las películas radiocrómicas

tipo GafChromic. Los polímeros diacetileno resultantes son materiales de colores intensos producidos en proporción a la dosis absorbida. Sin embargo, el desarrollo de los medios radiocrómicos continúa incluso después de la exposición a la fuente de radiación. El tiempo de estabilización en el que se termina el proceso de polimerización es variable dependiendo del tipo de película usada [Var05]. El tiempo de estabilización de esta película se reporta con un valor de 100 min [ZS06].

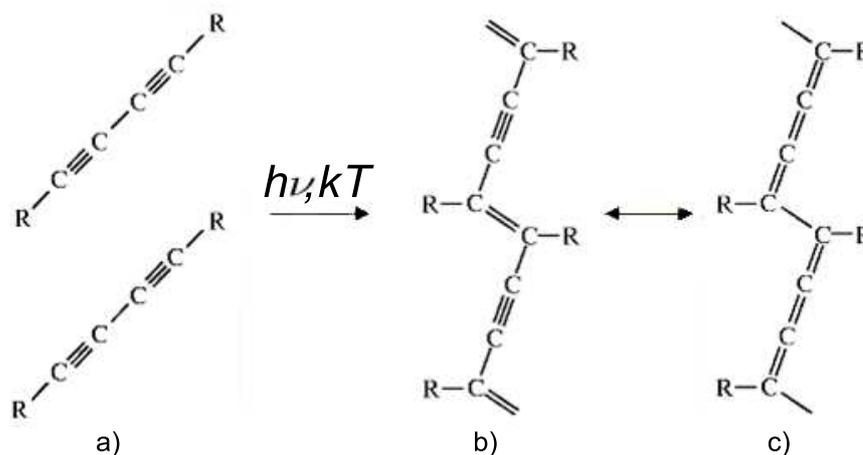


Figura 2.8: Esquema del proceso de polimerización del diacetileno. a) Cadenas de monómeros diacetileno, b) primera polimerización ocasionada por la radiación c) culminación del proceso de polimerización (post-irradiación).

En el caso particular de la película EBT el componente activo es la sal de litio del ácido pentacosa-10, 12-diynoic o LiPCDA que es una molécula orgánica que contiene dos grupos diacetileno conjugado (enlaces triples carbono-carbono). La sal de litio del PCDA utilizada en la película EBT se puede emplear en dosis tan bajas como 100 mGy [RLV<sup>+</sup>08].

### Digitalización de las películas

Anteriormente, se usaban densitómetros especiales para la lectura de películas, pero han sido reemplazados por escáneres debido a su bajo costo y la ventaja de contar con tres colores para el análisis de las imágenes para extender el rango de dosis en que se puede leer las películas [MJZM10].

Debido a la composición cristalina del componente activo de la película, los polímeros se alinean paralelos a la dirección del recubrimiento de la película, la cual es paralela a los lados cortos de las hojas de película EBT como se muestra en la figura 2.9 por lo que es importante mantener la orientación en el momento de digitalizar la película [SF08].

Se recomienda tener un instrumento de digitalización exclusivo para las películas de tal forma que se pueda tener un control adecuado del instrumento, el cual tiene que tener algunas características especiales como las que se explican a continuación:

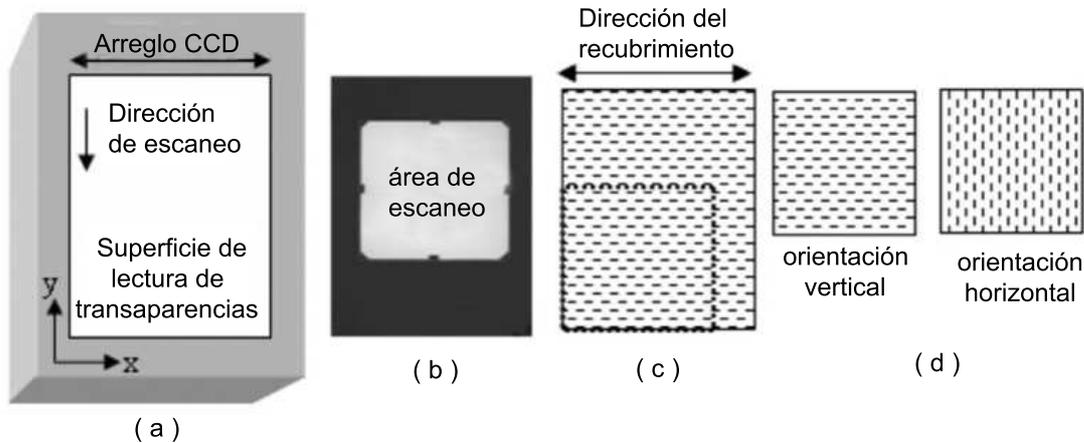


Figura 2.9: Alineación de los cristales con respecto a la dirección de recubrimiento. En la figura (a) se muestra la superficie del escáner; en la (b) se muestra la sección de escaneo; mientras que en la figura (c) se muestra el trozo de película EBT utilizado y su relación con la dirección del recubrimiento; en el inciso (d) se hace hincapié en que se debe mantener la orientación de escaneo, ya sea en horizontal o horizontal.

ppp	$\mu\text{m}$
300	84.6
600	42.3
1200	21.2
2400	10.6

Tabla 2.3: Tabla de conversión ppp a  $\mu\text{m}$

### Resolución espacial

La resolución espacial en escáneres de documentos se especifican en términos de puntos por pulgada (ppp). En la tabla 2.3 se encuentra la equivalencia de ppp a  $\mu\text{m}$  para las resoluciones más comunes en los escáneres. En general es posible tener resoluciones entre 600 y 1200 ppp. Mayores resoluciones están disponibles en escáneres especializados diseñados para digitalizar diapositivas de 35 mm [Soa07].

### Profundidad de color

La profundidad de color es un concepto de la computación gráfica que se define como la cantidad de bits de información necesarios para representar el color de píxel en una imagen digital. Este valor determina el número máximo de colores que puede tomar cada uno de los píxeles de una imagen. El número de colores o tonalidades posibles que un píxel puede tomar está definido por el máximo número de variaciones posibles entre el número de bits que lo definan, que se puede calcular como  $2^n$  donde  $n$  es el número de bits disponibles para almacenar. Si sólo hay un bit, sólo podrá tomar dos tonos, porque sólo hay dos posibilidades: que el bit sea “1” ó “0”. Típicamente estos dos tonos serían el blanco y el negro. Si, en vez de haber

únicamente uno o dos bits, hubiese 8 (un byte), entonces el número de posibilidades se multiplica hasta llegar a  $2^8=256$ . El número más bajo es el 0 y el mayor es 255.

Las imágenes a color que se manejan hoy en día tienen definida su tonalidad mediante la cantidad de rojo, verde y azul que contienen. Cada píxel tiene una profundidad de color total, que corresponde a la suma de la profundidad de cada color. Por ejemplo, una profundidad de color de 24 bits, corresponde a tres grupos de 8 bits que se reparten la tarea de definir las tonalidades en cada canal. Es decir, que habrá 8 bits por cada uno de los tres canales: un byte para el canal rojo, otro para el verde y un último para el azul [Rod05].

Normalmente los escáneres de color cuentan con una profundidad de color de 24 bits, por lo tanto usan 8 bits por color. Si se usa sólo el color de la máxima sensibilidad, rojo, se cuenta sólo con 256 niveles de densidad óptica, lo cual es insuficiente para la diferenciación de contraste. Se recomienda tener un escáner que cuenten con una profundidad de color mínima de 12 bits por color para analizar las películas radiocrómicas [Soa07].

### Análisis de las películas

Una vez que las películas se tienen digitalizadas se utilizan dos propiedades ópticas muy importantes de los cuerpos, que son su capacidad de transmitir y/o absorber la luz que incide en ellos, llamadas transmitancia o absorción, respectivamente. Supongamos que un haz de luz de una cierta longitud de onda incide sobre una de las películas radiocrómicas, entonces, parte de la intensidad de la luz original será absorbida por la película y la otra parte será transmitida. La transmitancia y absorción están relacionadas por  $A = -\log_{10}T$ , donde A es la absorción y T es la transmitancia.

A su vez, la transmitancia se define como:

$$T = \frac{\text{Cantidad de luz transmitida por una región de la película}}{\text{Cantidad de luz incidente en la misma región pero sin película}} \quad (2.12)$$

La absorción también es llamada densidad óptica, que se abrevia como DO, y está relacionada con la transmitancia mediante la siguiente ecuación:

$$DO = \log_{10}(1/T) = \log_{10}(I_o/I), \quad (2.13)$$

donde  $I$  es la intensidad de color de una región de interés irradiada, e  $I_o$  es la intensidad de color promedio de una región sin irradiar [AMURVB02].

La incertidumbre de la densidad óptica se calculó con la fórmula de propagación de incertidumbres [Tay97] mediante la siguiente ecuación:

$$\delta DO = \frac{1}{\ln 10} \sqrt{\left(\frac{\delta I_o}{I}\right)^2 + \left(\frac{\delta I}{I}\right)^2} \quad (2.14)$$



# Capítulo 3

## Materiales y Métodos

### 3.1. Exposición a $^{18}\text{F}$ y $^{11}\text{C}$

Los radionúclidos emisores de positrones utilizados en este trabajo fueron producidos en el ciclotrón de 11 MeV ubicado en la unidad PET / CT / CICLOTRÓN de la Facultad de Medicina de la UNAM. Para exponer las películas EBT a los radionúclidos emisores de positrones se utilizaron placas de sílica que están colocadas sobre una hoja de poliéster de 250  $\mu\text{m}$  de espesor. Las hojas miden 20  $\times$  20 cm y se pueden cortar fácilmente con tijeras, están disponibles comercialmente y son elaboradas por Whatman.

#### Preparación de diferentes concentraciones de actividad

Para obtener las curvas de calibración con los radionúclidos emisores de positrones  $^{18}\text{F}$  y  $^{11}\text{C}$  se prepararon diferentes concentraciones de actividad<sup>1</sup> de la siguiente forma:

De un volumen inicial de aproximadamente 100  $\mu\text{l}$  de solución de FDG en agua para  $^{18}\text{F}$  o de acetato para  $^{11}\text{C}$ , se sacaron 10 gotas con volúmenes de 1 - 10  $\mu\text{l}$ , usando una micropipeta 0.5 - 10  $\mu\text{l}$  y se colocaron en una placa de sílica de 10  $\times$  20 cm espaciadas entre sí aproximadamente 2 cm. Después se agregó agua al volumen radiactivo restante usando una micropipeta de 10 a 100  $\mu\text{l}$  tratando de completar otra vez 100  $\mu\text{l}$ , con lo cual se obtuvo una concentración de actividad menor; para tener un mejor control de la concentración de actividad presente en cada etapa, con una balanza analítica se pesó el vaso con el material radiactivo antes y después de agregar el agua. Para medir la actividad se utilizó una cámara de ionización tipo pozo de la marca Capintec modelo CRC-15R. Este procedimiento se repitió hasta completar las hileras de 10 gotas necesarias para cada calibración.

Para la calibración con  $^{18}\text{F}$  se usaron seis concentraciones de actividad diferentes, mientras que para  $^{11}\text{C}$  sólo se usaron tres debido a la baja concentración de actividad inicial. En las tablas 3.1 y 3.2 se muestran las concentraciones de actividad, en unidades de  $\mu\text{Ci}$ , presentes en cada gota para las diferentes etapas de dilución, en el

---

<sup>1</sup>La concentración de actividad es la actividad por unidad de volumen.

Etapa	Volumen de la gota									
	1 $\mu\text{l}$	2 $\mu\text{l}$	3 $\mu\text{l}$	4 $\mu\text{l}$	5 $\mu\text{l}$	6 $\mu\text{l}$	7 $\mu\text{l}$	8 $\mu\text{l}$	9 $\mu\text{l}$	10 $\mu\text{l}$
1	32.3	64.6	96.9	129.2	161.5	193.8	226.1	258.4	290.7	323.0
2	15.7	31.4	47.1	62.8	78.4	94.1	109.8	125.5	141.2	156.9
3	8.0	16.0	24.0	32.1	40.1	48.1	56.1	64.1	72.2	80.1
4	4.0	8.1	12.1	16.1	20.2	24.2	28.2	32.3	36.3	40.3
5	1.9	3.9	5.8	7.7	9.6	11.6	13.5	15.4	17.3	19.3
6	1.0	1.9	2.9	3.9	4.8	5.8	6.8	7.7	8.7	9.7

Tabla 3.1: Actividades de cada gota (en  $\mu\text{Ci}$ ) al empezar la irradiación de la película expuesta durante 2 min con  $^{18}\text{F}$ .

Etapa	Volumen de la gota									
	1 $\mu\text{l}$	2 $\mu\text{l}$	3 $\mu\text{l}$	4 $\mu\text{l}$	5 $\mu\text{l}$	6 $\mu\text{l}$	7 $\mu\text{l}$	8 $\mu\text{l}$	9 $\mu\text{l}$	10 $\mu\text{l}$
1	2.3	4.7	7.0	9.3	11.7	14.0	16.4	18.7	21.0	23.4
2	1.5	3.0	4.4	5.9	7.4	8.9	10.3	11.8	13.3	14.8
3	0.9	1.8	2.7	3.6	4.5	5.4	6.3	7.2	8.2	9.1

Tabla 3.2: Actividades de cada gota (en  $\mu\text{Ci}$ ) al empezar la irradiación de la película expuesta a  $^{11}\text{C}$ .

momento de comenzar las exposiciones de las películas a  $^{18}\text{F}$  y  $^{11}\text{C}$ . Se puede notar que los valores de la primera gota (1  $\mu\text{l}$ ) corresponden a los valores de concentración de actividad en unidades de  $\mu\text{Ci}/\mu\text{l}$ .

## Exposición de las películas

En el momento de exponer las películas se colocó la placa de sílica sobre una placa de acrílico de 5 mm de espesor; sobre ellas la película por exponer envuelta en un protector de hojas de polipropileno para evitar la contaminación de la película y por último otra placa de acrílico (Figura 3.1). Las placas de acrílico evitan que los positrones se escapen de ese volumen, pues el espesor de la placa de acrílico es mayor que el alcance máximo de los positrones de  $^{11}\text{C}$ . La película radiocrómica se expuso a  $^{18}\text{F}$  durante 2 y 10 minutos y a  $^{11}\text{C}$  durante 20 min.

## Exposición a tiempos diferentes

Se realizó un experimento cambiando los tiempos de exposición a  $^{18}\text{F}$ . Para esto se colocaron sobre la placa de sílica 10 gotas de 5  $\mu\text{l}$  separadas a 2 cm de distancia con una concentración de actividad de 14.3  $\mu\text{Ci}/\mu\text{l}$ . Se expusieron simultáneamente 10 pedazos de película marcados del 1 al 10 y se fueron retirando uno por uno a diferentes tiempos. El tiempo total de exposición se muestra en la tabla 3.3. En todos los experimentos las películas se expusieron usando las placas de acrílico.

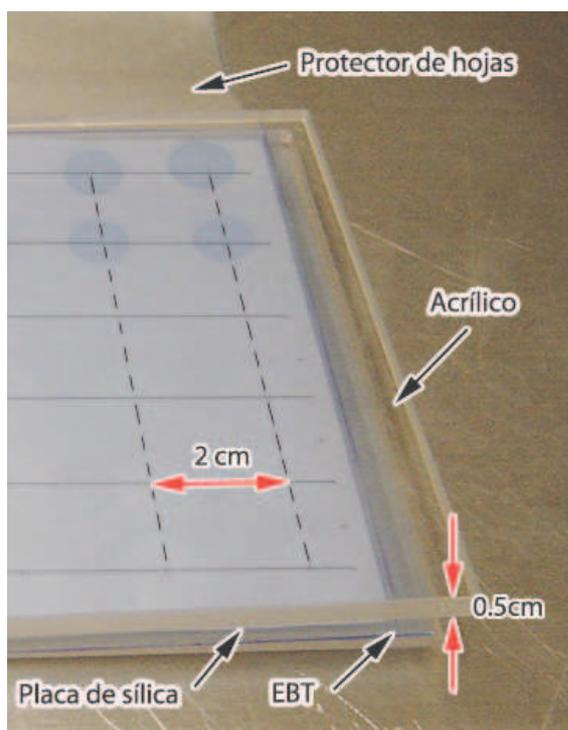


Figura 3.1: Montaje experimental en el momento de exponer las películas a  $^{18}\text{F}$ .

# película	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
tiempo (min)	0.1	0.5	1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	4.5

Tabla 3.3: Tiempos de exposición de las diferentes muestras de película.

### 3.2. Estudio de la distribución radial de la dosis en configuración cilíndrica

Para poder estudiar la dosis depositada por los positrones como función de la distancia se utilizó un maniquí de acrílico que simula una rata, conformado por dos cilindros de acrílico de 6 cm de diámetro y 7 cm de largo. El maniquí tiene una perforación central paralela al eje del cilindro de 0.17 cm de diámetro, por donde se hizo pasar una sonda de plástico con un diámetro interno de 0.081 cm y con un diámetro externo del mismo diámetro que la perforación del maniquí (Figura 3.2). Se hizo una perforación circular del tamaño del diámetro externo de la sonda en la película usando un taladro Dremel para minimizar el daño de la película.

Se realizaron dos experimentos haciendo pasar  $^{18}\text{F}$  y  $^{13}\text{N}$ , usando una concentración de actividad de 9.09 mCi/ml del primer radionúclido y 8.94 mCi/ml del segundo respectivamente. Para verificar que dentro de la sonda no hubiera burbujas en el momento de exponer la película, se realizó un estudio PET al maniquí con la sonda llena de material radiactivo usando el microPET Focus 120 de la Facultad de medicina. La película se expuso durante un fin de semana (aproximadamente 72 horas). En ese tiempo el número de vidas medias transcurridas fue de 39 para el  $^{18}\text{F}$

y 432 para el  $^{13}\text{N}$ .

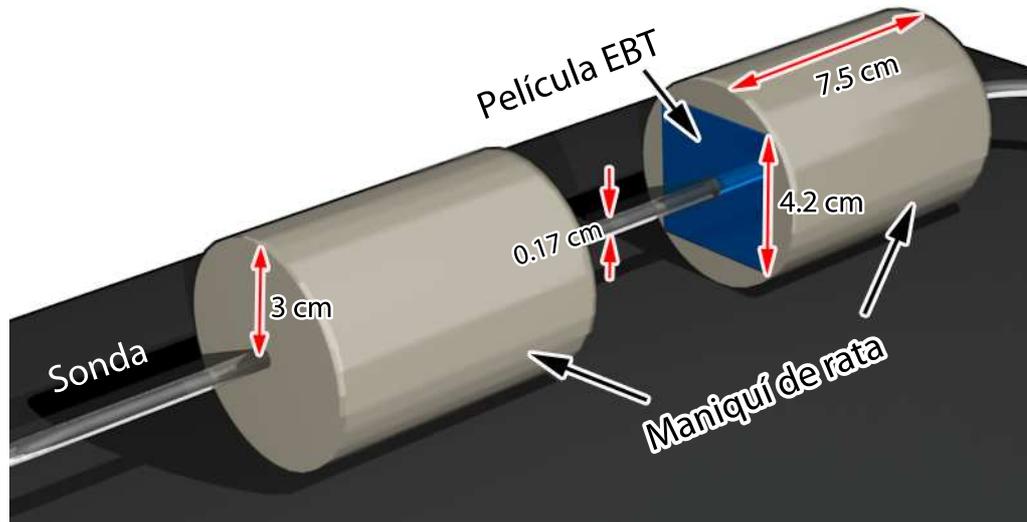


Figura 3.2: Diagrama experimental del maniquí de rata usado para la exposición de la película.

### 3.3. Calibración con fotones en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

Para llevar a cabo la calibración en dosis se irradiaron 45 trozos de película de  $3 \times 3$  cm usando el acelerador Linac Novalis de 6 MV del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez (INNN). En la figura 3.3 se muestra el espectro de energía de los fotones (obtenido de un cálculo montecarlo realizado por el M. en C. Jose Manuel Lárraga). El acelerador está calibrado a dosis en agua a una tasa de dosis 480 UM/min (Una unidad monitor (UM) es una cantidad definida para aceleradores lineales, que se ajusta electrónicamente para que deposite 1cGy en el isocentro) en la configuración en que la distancia fuente-isocentro (SAD por sus siglas en inglés) sea  $SAD = 100\text{cm}$  para un tamaño de campo de  $10 \times 10$  cm. Se usaron trozos de película de dos lotes distintos; se expusieron 3 trozos de hojas diferentes para cada dosis, 2 de las cuales eran del mismo lote.

El equipo fue calibrado con una cámara de ionización Farmer PTW 30013 acoplada a un electrómetro UNIDOS PTW10005, que tienen asociada una incertidumbre del 1.1% (para  $k=2$ ), usando un maniquí de agua, en una configuración SAD = 100 cm, para un tamaño de campo de  $10 \times 10$  cm. La cámara se colocó a 5 cm de profundidad siguiendo el protocolo TRS-398 [TRS00].

Se irradiaron 3 trozos de película por cada dosis, en un intervalo de dosis de 0 a 4 Gy, con los siguientes valores: 0, 0.1, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0, 1.25, 1.5, 1.75, 2.0, 2.5, 3.0, 3.5 y 4 Gy. Se usó una configuración similar a la utilizada en el momento de la calibración, solo que en vez de usar agua, se colocaron 5 cm de espesor de agua

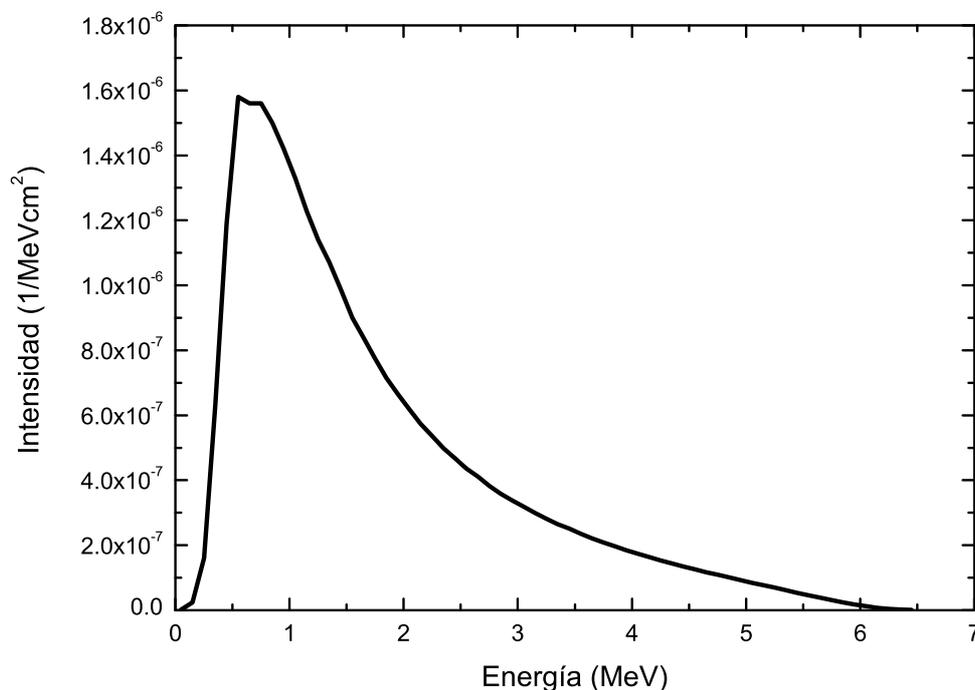


Figura 3.3: Espectro de energía de los fotones del acelerador Linac Novalis de 6 MV.

sólida<sup>2</sup> sobre la película y otros 5 cm debajo, además también se colocaron algunas placas de acrílico debajo para asegurar que hubiera suficiente retrodispersión como se muestra en la Figura 3.4.

## 3.4. Digitalización

La digitalización de las películas se llevó a cabo usando dos escáneres de documentos, con los parámetros mostrados en la tabla 3.4, siempre dejando transcurrir al menos 48 horas después de la irradiación para asegurar que la polimerización de la película haya concluido [ZS06]. Todas las imágenes se guardaron en formato tiff (sin compresiones) y sin aplicar ninguna corrección del color, brillo o contraste por el software del equipo.

### 3.4.1. Multifuncional Canon

Las películas de calibración expuestas a  $^{18}\text{F}$  se digitalizaron usando dos orientaciones (horizontal y vertical). Como ya se había mencionado en la sección 2.3.1 las películas tienen una alta dependencia de la orientación en el momento de la digitalización por lo que, al usar el multifuncional, se escanearon en ambas orientaciones. Se

<sup>2</sup>En dosimetría se llama agua sólida a un plástico equivalente a agua

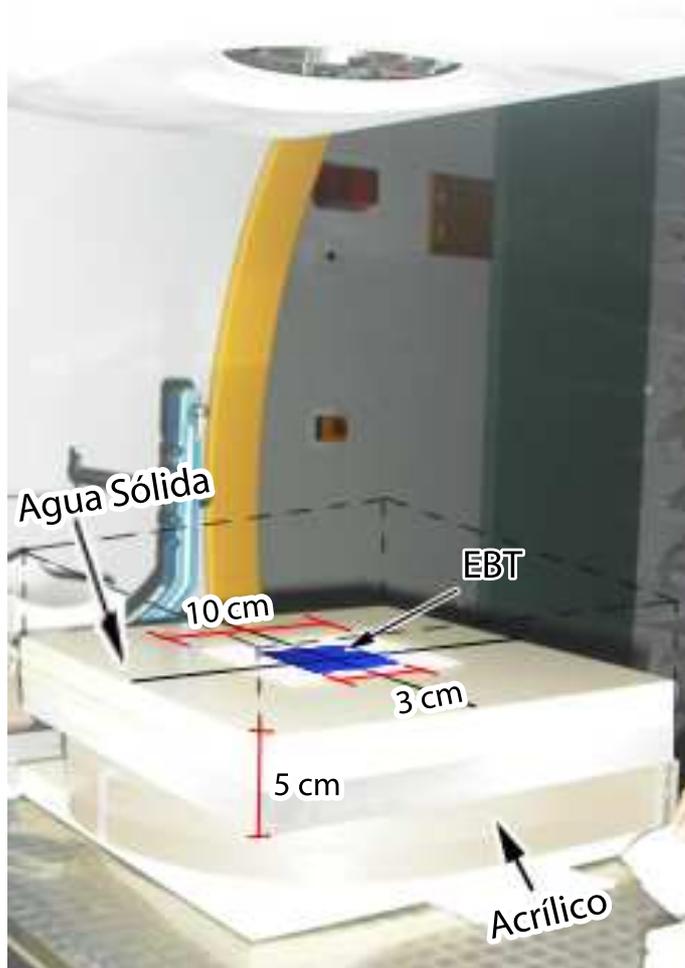


Figura 3.4: Fotografía del montaje experimental usado para la exposición a fotones con un Linac de 6 MV en el INNN. Se muestran las placas de agua sólida, las placas de acrílico, el tamaño de campo de 10 cm y la película centrada.

	Multifuncional Canon	Scanner HP
Modelo	MF 65350	G 4050
Modo adquisición	reflexión	transmisión
Profundidad de color	8 bit-color	16 bit-color
Resolución espacial	600 ppp*	600 ppp*

Tabla 3.4: Características de escaneo usadas con ambos escáneres para digitalizar las películas (\*ppp= píxeles por pulgada).

encontraron resultados diferentes para cada orientación. Estas diferencias se deben a que el escáner se encontraba manchado, pues no está destinado exclusivamente a la digitalización de películas. Por esta razón fue necesario adquirir el escáner HP que sí está destinado únicamente al escaneo de películas.

Debido a las manchas en la superficie reflectora del multifuncional, se volvieron

a digitalizar las películas de calibración utilizando como superficie reflectora una hoja blanca de papel fotográfico. También se implementó un método de corrección de imágenes con Matlab.

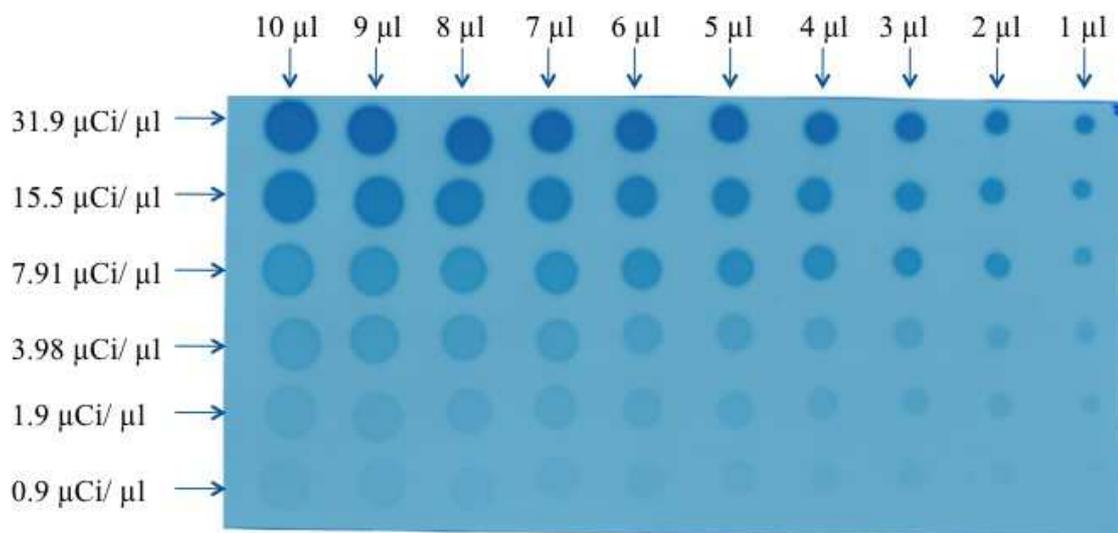


Figura 3.5: Imagen de la digitalización de la película para la calibración con  $^{18}\text{F}$ .

### 3.4.2. Escáner HP

Todas las películas irradiadas se digitalizaron usando solo la orientación horizontal y usando un soporte de diapositivas (cuando el tamaño de la película lo permitía). En otros casos, se utilizaron trozos de cartoncillo negro que levantarán la película y de paso cubrirán la superficie del escáner para evitar que la reflexión de la luz sobre el vidrio afectara la imagen de la película y para evitar el contacto directo entre las películas y el vidrio del escáner (Figura 3.6). Si se dejaba la película en contacto con el escáner se encontraban patrones de interferencia tipo anillos de Newton debido a reflexiones múltiples de la luz en el vidrio del escáner.

## 3.5. Análisis de las imágenes

Para realizar el análisis de todas las películas se utilizó el programa ImageJ [AMR04], separando la imagen en sus tres colores componentes: rojo, verde, azul (RGB).

Para estudiar las películas expuestas a radionúclidos emisores de positrones primero se obtuvo el diámetro de cada gota usando un código en Matlab que lo calculaba a partir de perfiles de las gotas, de 10 píxeles de “ancho”. Los perfiles se obtuvieron con ImageJ [AMR04], se guardaron como lista de datos que se leyeron en Matlab como vectores y después se calculó la densidad óptica (DO) de los perfiles mediante la ecuación 2.13 y con el mismo programa se graficaron los perfiles de las gotas del mismo volumen. En la figura 3.7 se muestran los perfiles de la gota de  $9\ \mu\text{l}$  de la



Figura 3.6: Fotografía del escáner HP G4050 usado para digitalizar las películas.

película expuesta durante 10 min a  $^{18}\text{F}$ .

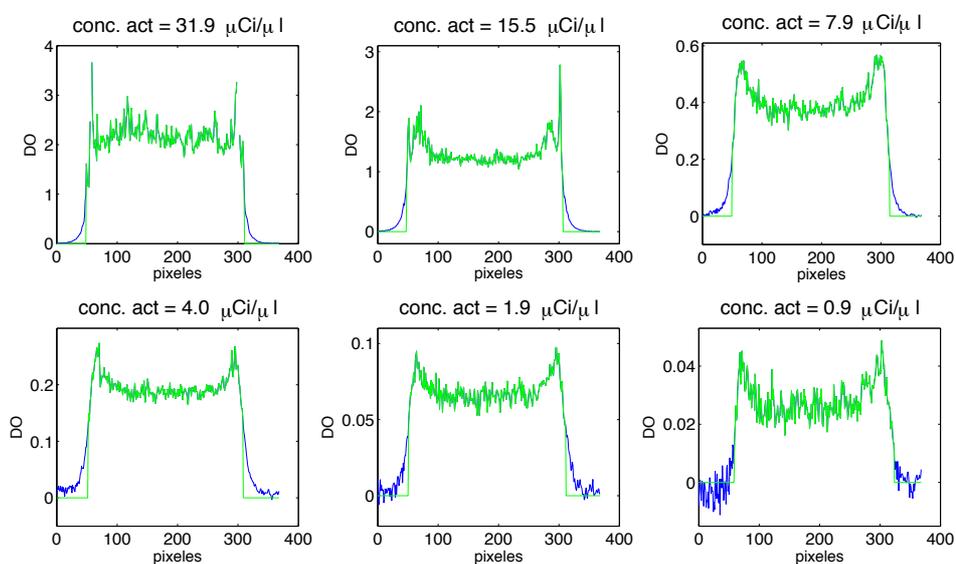


Figura 3.7: Perfiles de las gotas de  $9\ \mu\text{l}$  de la película expuesta durante 10 min a  $^{18}\text{F}$  para 6 concentraciones de actividad. Los valores de concentración de actividad están en  $[\mu\text{Ci}/\mu\text{l}]$ .

Con ayuda de las gráficas, se seleccionó aproximadamente el valor a media altura del perfil y los valores mayores a éste se guardaron en otro vector. Al calcular la longitud del nuevo vector se obtuvo el diámetro de la gota en píxeles; para calcularlo en milímetros se usó el hecho que las películas estaban digitalizadas a 600 ppp.

Una vez obtenido el diámetro de las gotas de material radiactivo, se realizaron mediciones de la intensidad de color sobre las regiones de interés en las tres componentes (rojo, verde y azul). Las regiones de interés fueron escogidas con diferentes criterios: Para las gotas del mismo volumen se usó una región de interés circular del mismo tamaño. En las películas expuestas a  $^{18}\text{F}$  se seleccionó el diámetro de la región de interés como el promedio del diámetro de las gotas del mismo volumen, mientras que para las películas expuestas a  $^{11}\text{C}$  se seleccionó el diámetro de la gota más pequeña.

Otra cantidad importante para las películas irradiadas con radionúclidos emisores de positrones fue la densidad óptica integrada, que se calculó como el producto de la densidad óptica promedio por el área de la región de interés, la densidad óptica integrada se relacionó con la actividad total encerrada en esa región.

Para las películas irradiadas con fotones se calculó la densidad óptica en la parte central del maniquí tomando una región de interés circular con diámetro de 5 mm.

### 3.5.1. Corrección de imágenes

En la figura 3.8 se muestra una gráfica de densidad óptica contra el número de gota para la componente roja de la película irradiada 10 minutos. La película se digitalizó con el multifuncional Canon en orientación vertical y horizontal sin usar el papel fotográfico. Se analizó un área de interés constante del tamaño de la gota más pequeña. Se pueden apreciar diferentes resultados para cada orientación: En la orientación horizontal la densidad óptica de la gota de  $3\ \mu\text{l}$  es casi del doble que en la orientación vertical, en contraste con los valores de la densidad óptica de la gota de  $10\ \mu\text{l}$  donde pasa exactamente lo contrario (en la orientación vertical tiene un valor de densidad óptica mayor que en la orientación horizontal). A partir de estas discrepancias en los resultados, se utilizó el papel fotográfico y aunque los errores se redujeron de manera considerable, se implementó un método de corrección de imágenes con el programa Matlab, que se describirá a continuación:

Aún utilizando el papel fotográfico que redujo de manera considerable el ruido, se implementó un programa de corrección de imágenes en Matlab: Usando el programa ImageJ [AMR04] se obtuvo el promedio de los tonos de color de la imagen del papel fotográfico en la región correspondiente al lugar donde se colocó la película ( $\langle I \rangle$ ), después se calculó una matriz con los factores de corrección,  $FC(i, j)$ , obtenida al dividir cada valor del píxel  $I_{papel}(i, j)$  entre el promedio de los tonos de color de la imagen [MDM08]:

$$FC(i, j) = \frac{I_{papel}(i, j)}{\langle I \rangle}$$

donde

$$\langle I \rangle = \frac{\sum_{i,j} I_{papel}(i, j)}{\sum_{i,j} = N}$$

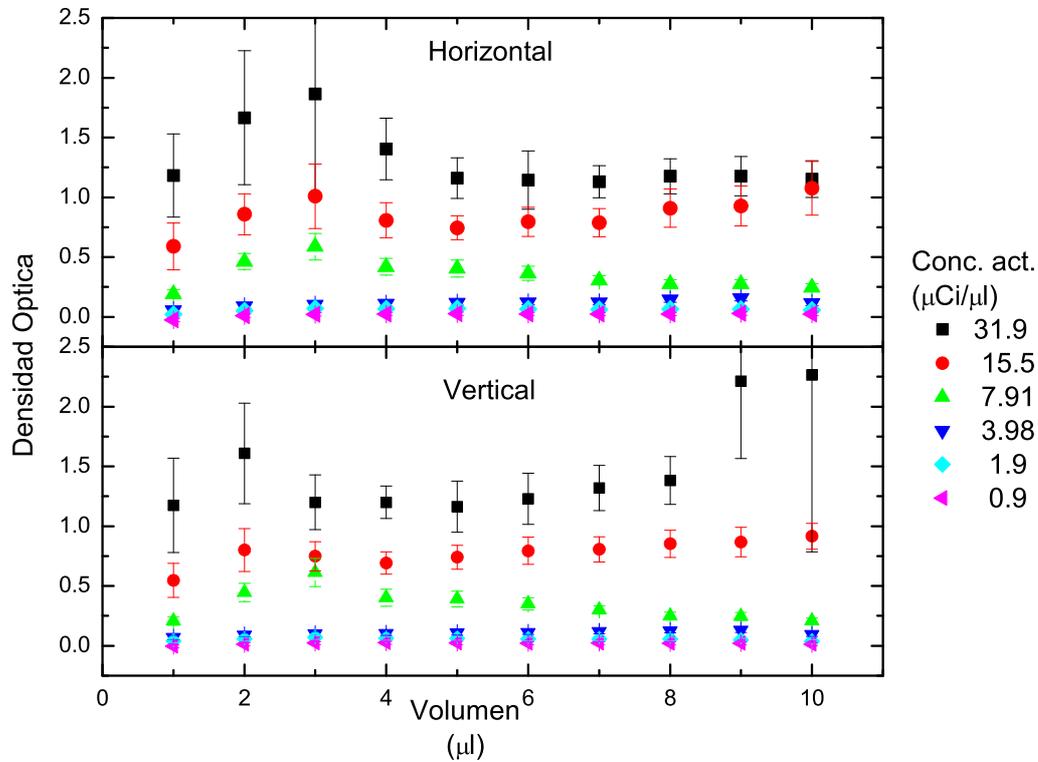


Figura 3.8: Comparación de la densidad óptica para la componente roja contra volumen de gota para la película expuesta 10 min, digitalizada en orientaciones horizontal y vertical con el multifuncional Canon, sin usar papel fotográfico.

Para obtener la imagen corregida  $I_c(i, j)$  se dividió cada valor del pixel de la imagen que se quiere corregir  $I_{sincorr}$  entre el valor de la matriz de corrección:

$$I_c(i, j) = \frac{I_{sincorr}(i, j)}{FC(i, j)}$$

Los índices  $i, j$  corresponden a las direcciones horizontal y vertical de la imagen.

Las imágenes corregidas  $I_c(i, j)$  se guardaron como imagen .tiff.

# Capítulo 4

## Resultados

Este capítulo se divide en dos partes: en la primera se encuentran los resultados de la calibración de los escáneres usados. En la segunda parte se presentan, por separado, los resultados de las curvas de calibración, que incluyen una subsección dedicada a los radionúclidos emisores de positrones y otra a los fotones.

### 4.1. Calibración del escáner

#### 4.1.1. Multifuncional Canon

Como ya se había mencionado en la subsección 3.4.1 la tapa del multifuncional estaba sucia. Para cuantificar los errores obtenidos debido a este hecho se calculó el promedio de una imagen de la tapa digitalizada a 300 ppp (se eligió esta resolución espacial para que la imagen no fuera muy pesada al tener una región de escaneo muy grande), con una profundidad de 8 bits por pixel. Se obtuvo un valor de  $235 \pm 18$ , mientras que el valor correspondiente al de la imagen del papel fotográfico fue de  $254 \pm 1$  en tonos de gris, (el valor correspondiente a blanco uniforme es de 255 unidades de color). Se puede notar que la imagen del papel fotográfico resultó más uniforme (con menor incertidumbre) y con un valor de color más cercano a blanco.

En la figura 4.1 se muestra la gráfica de comparación de los valores obtenidos de las mediciones para la película expuesta durante 10 minutos a  $^{18}\text{F}$  con los valores corregidos usando el método descrito en la sección 3.5.1. Se puede apreciar que los valores sin corregir (símbolos rellenos) en la componente roja tienen valores de densidad óptica menores que los valores obtenidos después de hacer la corrección (símbolos vacíos).

#### 4.1.2. Escáner HP

Al igual que con el multifuncional Canon, para evaluar la homogeneidad del escáner se obtuvo una imagen en “blanco”(sin colocar nada) usando el modo de transmisión. Se encontró que el promedio de los valores en cada color de toda la imagen es:  $65301 \pm 139$ . El valor correspondiente a blanco uniforme sería de  $2^{16}=65536$

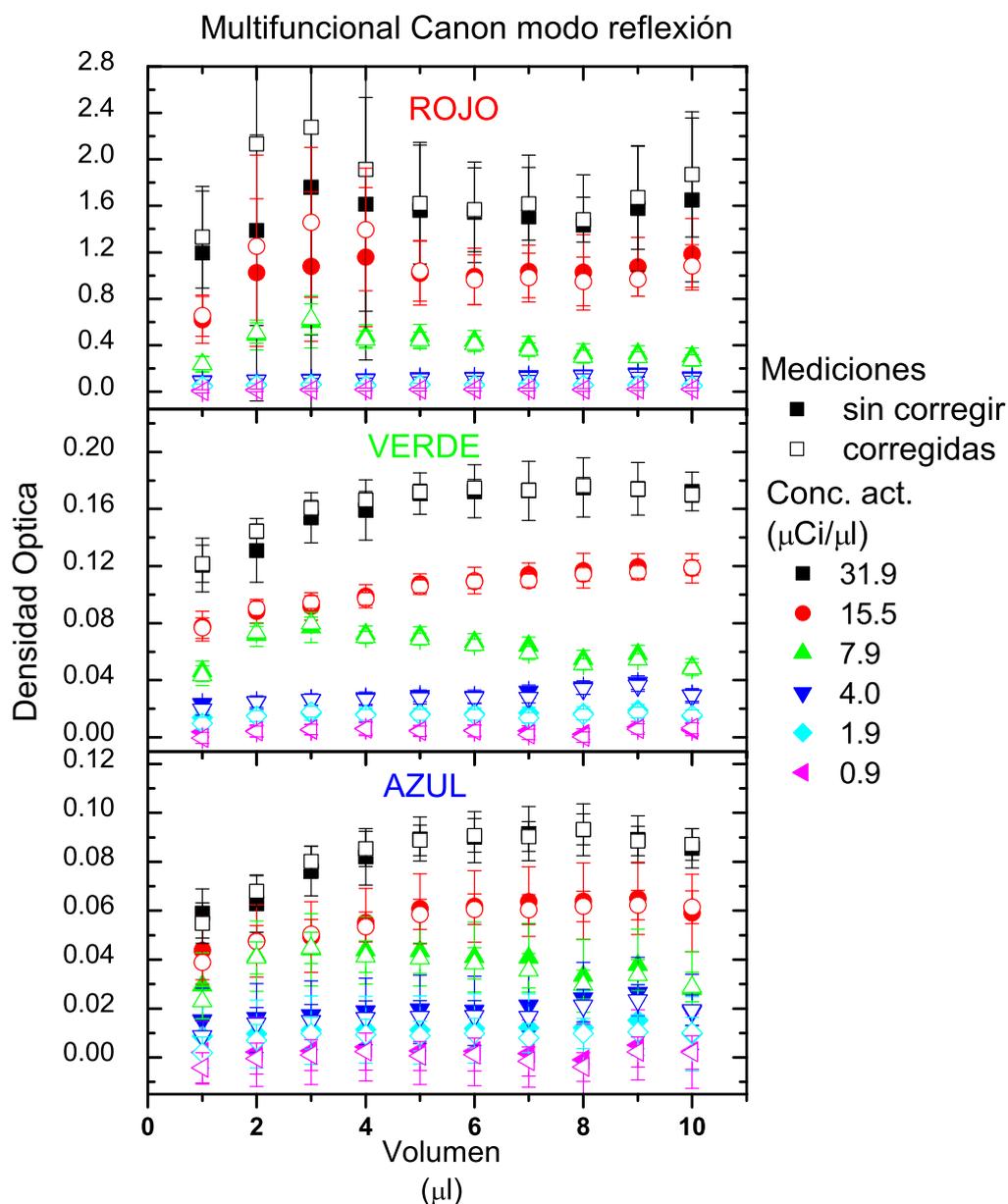


Figura 4.1: Gráfica de densidad óptica contra volumen en los tres colores obtenida para la exposición de la EBT a  $^{18}\text{F}$  durante 10 minutos, digitalizada con el multifuncional Canon.

pues la imagen tiene una profundidad de color de 16-bits por píxel para cada color. Por lo tanto se puede ver que se tenía un fondo prácticamente homogéneo muy cercano a blanco.

## 4.2. Curvas de calibración

### 4.2.1. Radionúclidos emisores de positrones

En la figura 4.2 se graficó la densidad óptica como función del tiempo de exposición a  $^{18}\text{F}$  para los tres colores (rojo, verde y azul). Se encontró un comportamiento lineal en las curvas correspondientes a las componentes roja y verde, ya que la azul prácticamente tuvo una respuesta constante. La componente roja tiene una sensibilidad mayor que la obtenida en la componente verde y esta a su vez mayor que la respuesta en azul.

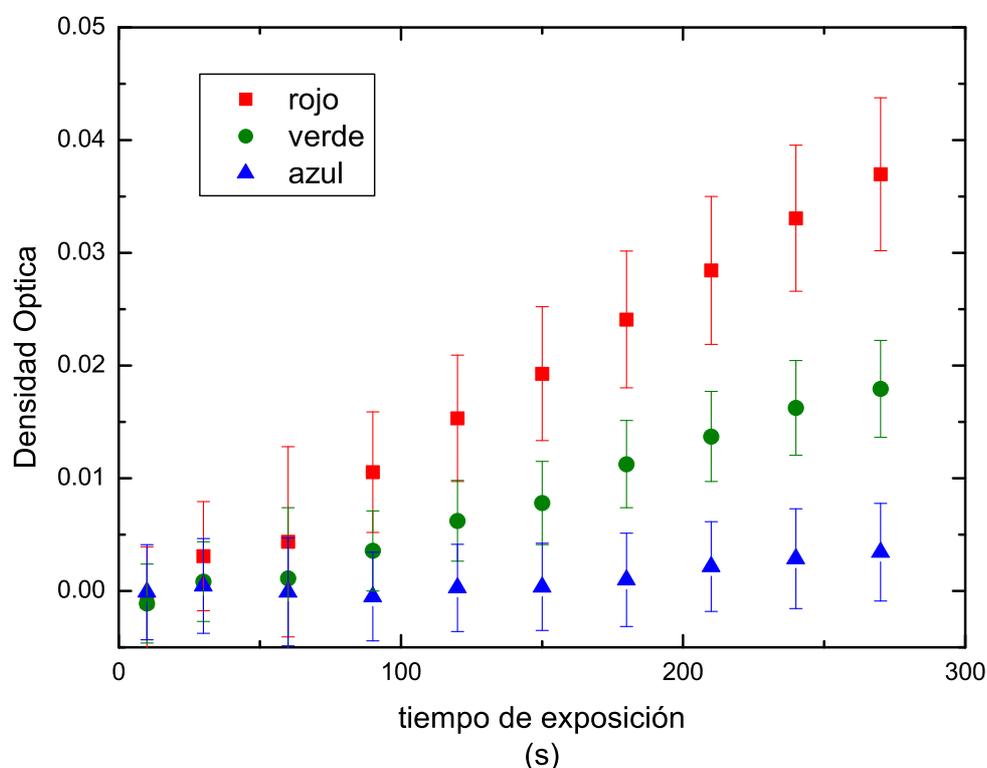


Figura 4.2: Gráfica de densidad óptica contra tiempo de exposición en los tres colores obtenida para la exposición a  $^{18}\text{F}$ .

En la figura 4.3 se muestra la densidad óptica como función del volumen de la gota en los tres colores para las seis concentraciones de actividad usadas en la exposición de la película a  $^{18}\text{F}$  durante 10 minutos. Se encontró que la densidad óptica es constante para diferentes tamaños de gota, excepto para las gotas más pequeñas, donde se tienen valores menores. Este resultado es independiente del tiempo de exposición de la película, pues para la película expuesta durante 2 minutos se observó el mismo comportamiento, pero con valores de densidad óptica menores. El valor de la densidad óptica es menor para las concentraciones de actividad pequeñas, resultado

que concuerda con el experimento en el que se cambiaron los tiempos de exposición.

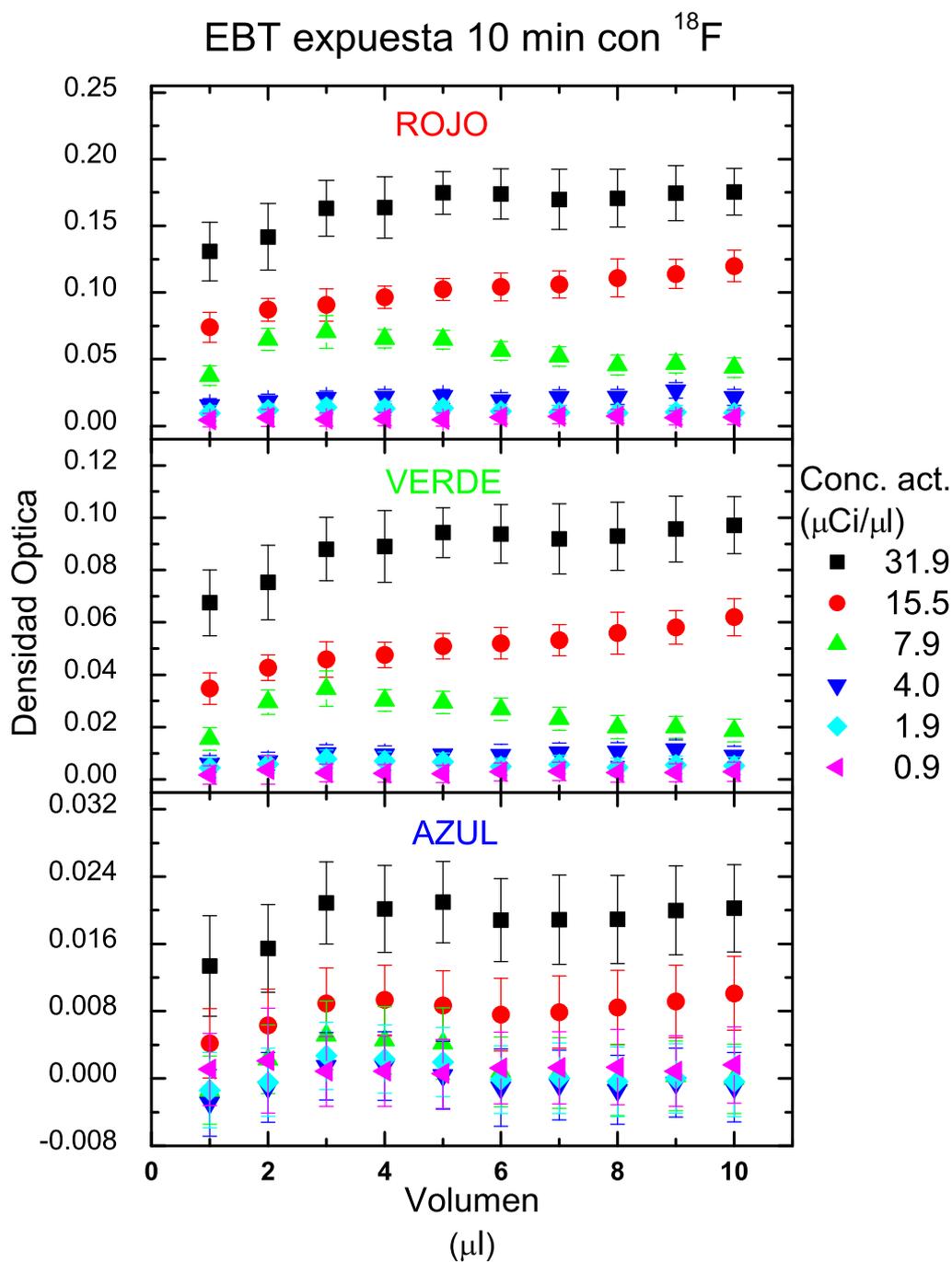


Figura 4.3: Gráfica de densidad óptica contra volumen en los tres colores obtenida para la exposición de la EBT a  $^{18}\text{F}$  durante 10 minutos.

Los resultados para la película expuesta a  $^{11}\text{C}$  se muestran en la figura 4.4. Se usaron diferentes valores de concentración de actividad y se encontró el mismo com-

portamiento que en la figura 4.3, excepto que ya no se aprecia la disminución del valor de densidad óptica para las gotas pequeñas.

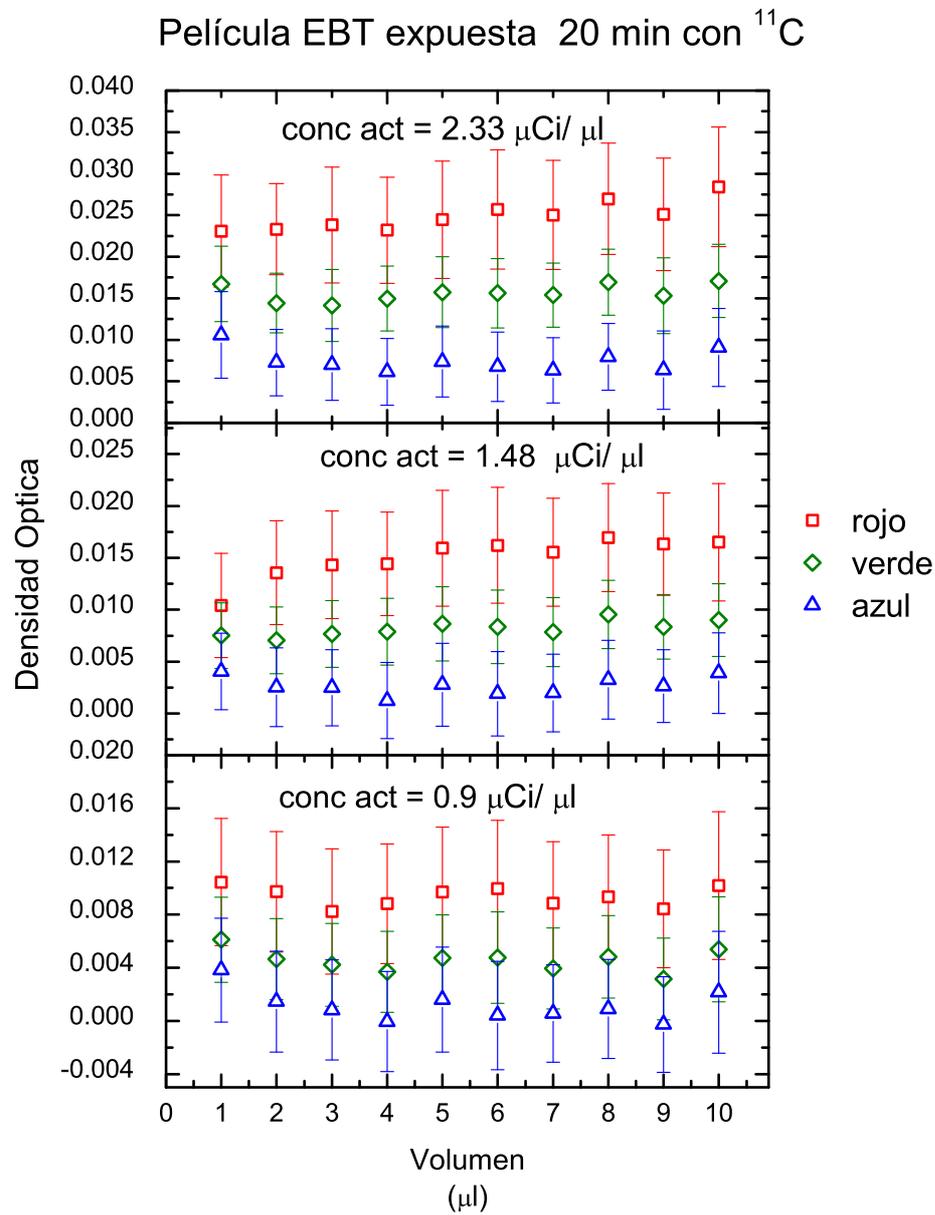


Figura 4.4: Gráfica de densidad óptica contra volumen en los tres colores obtenida para la exposición a  $^{11}\text{C}$ , para las tres concentraciones de actividad utilizadas.

En la figura 4.5 se graficaron los promedios de la densidad óptica de las gotas con  $q$  de 3 a 10  $\mu\text{l}$ . Se omitieron las gotas de volúmenes menores porque eran los puntos que más discrepaban de los otros pues como se había mencionado la densidad óptica es constante como función del volumen de la gota, excepto para las gotas más pequeñas. Las barras de incertidumbre corresponden a la desviación obtenida

al calcular los promedios. Al graficar la densidad óptica como función de la concentración de actividad se encontró un comportamiento lineal en rojo y en verde. Se ajustaron rectas en las que el coeficiente de correlación más bajo tiene un valor de 0.9895 correspondiente a la componente roja para la película expuesta durante 10 minutos. En la gráfica no se muestran los resultados en la componente azul ya que no presentó un comportamiento lineal, debido a que la película no se alcanzó a colorear lo suficiente. En la misma gráfica se incluyó un punto marcado con una estrella que corresponde al valor de la densidad óptica en el trozo de película expuesto durante 2 minutos en el experimento de tiempos diferentes. Es claro que los resultados de los experimentos concuerdan bastante bien.

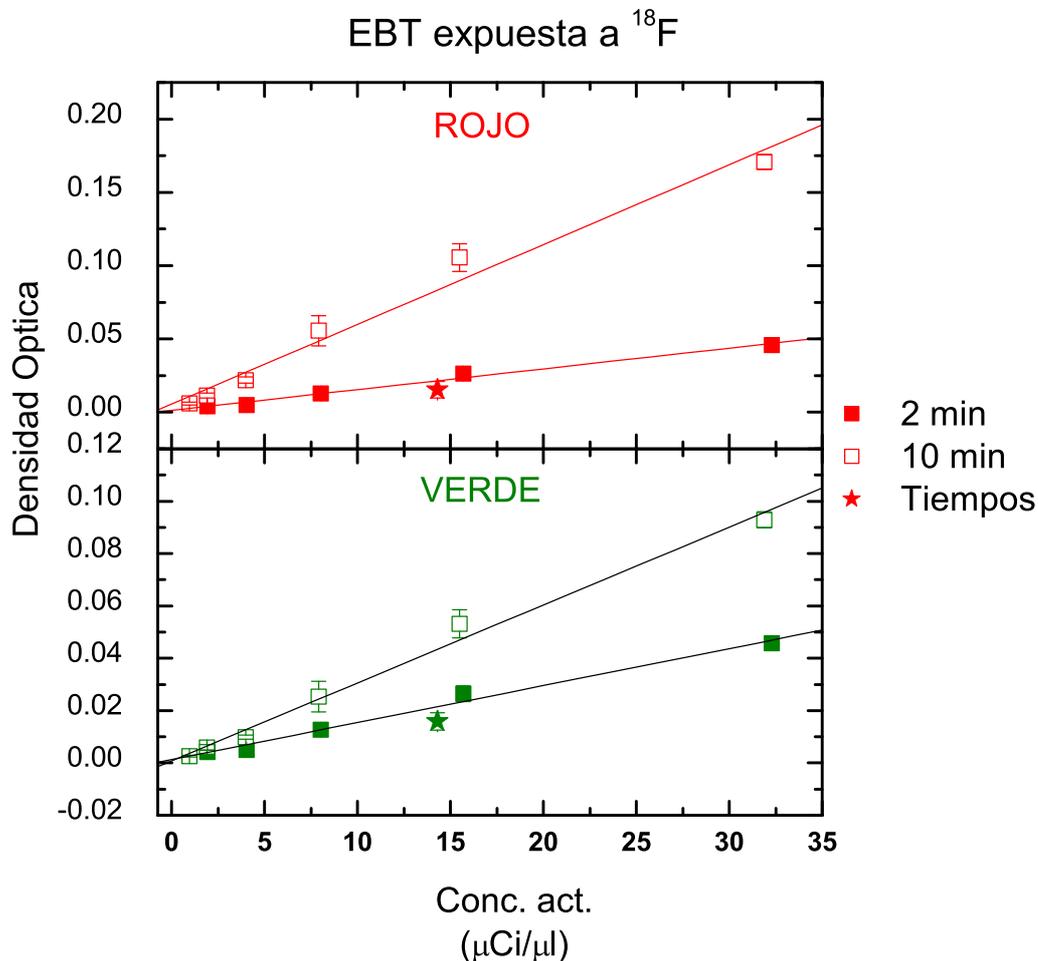


Figura 4.5: Gráfica de densidad óptica contra concentración de actividad en rojo y verde obtenida para la exposición a  $^{18}\text{F}$ .

Se graficó en la figura 4.6 la densidad óptica integrada contra la actividad total contenida en cada gota para las películas expuestas a  $^{18}\text{F}$  durante dos tiempos diferentes. Se nota un comportamiento lineal, a pesar de que se tienen diferentes

concentraciones de actividad. Se aprecia una recta para cada tiempo de exposición; los datos correspondientes a la exposición durante 10 minutos se muestran con los símbolos vacíos y la recta ajustada tiene una pendiente mayor que la pendiente correspondiente a la recta ajustada a los datos obtenidos con la película expuesta durante 2 minutos, que se graficaron con los símbolos rellenos. Es muy interesante ver que al tomar en cuenta el número de decaimientos que hubo durante el tiempo de exposición ambas curvas se juntan en una sola recta como se muestra en la figura 4.7 donde se graficó el número de decaimientos contra la densidad óptica integrada de las películas irradiadas a  $^{18}\text{F}$  (símbolos vacíos),  $^{11}\text{C}$  (triángulos llenos). Se encontró un buen acuerdo entre todos y sólo se incluyeron las concentraciones de actividad mayores.

Para obtener el número de decaimientos, sabemos que

$$n = \int_0^t a_0 e^{-\lambda\tau} d\tau = \frac{-a_0}{\lambda} (e^{-\lambda t} - 1) \quad (4.1)$$

por lo tanto, el número de decaimientos durante el tiempo que se expuso la película se calculó mediante la siguiente ecuación:

$$n = \frac{a_0}{\lambda} (1 - e^{-\lambda t}) \quad (4.2)$$

donde  $a_0$  es la actividad inicial de cada gota al momento de empezar la exposición y  $t$  es el tiempo de exposición de la película,  $\lambda$  corresponde a la constante de decaimiento del radionúclido.

$$\text{Si } t \rightarrow \infty \text{ entonces } n \rightarrow \frac{a_0}{\lambda} \quad (4.3)$$

En una gráfica que no se muestra, se corrigieron los valores de densidad óptica de la película expuesta durante 2 minutos a  $^{18}\text{F}$ , para obtener los valores como si se hubiera expuesto durante 10 minutos. Los datos corregidos concuerdan estadísticamente. Para la componente roja los valores correspondientes a 2 minutos de exposición caen por encima de los de 10 minutos, con un error de entre 15 y 30 %.

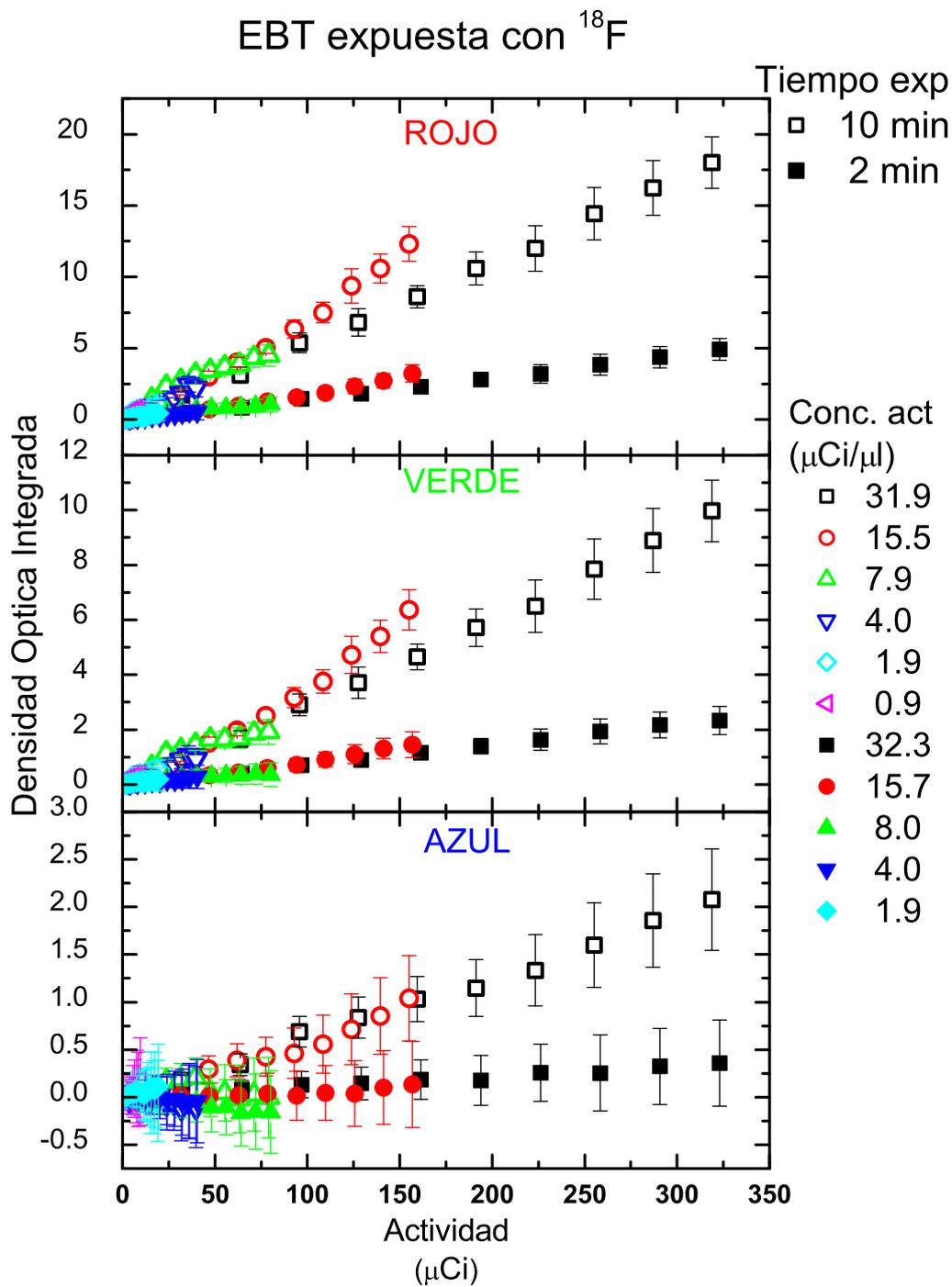


Figura 4.6: Gráfica de densidad óptica integrada contra actividad total contenida en cada gota, en los tres colores obtenida para la película expuesta a  $^{18}\text{F}$ .

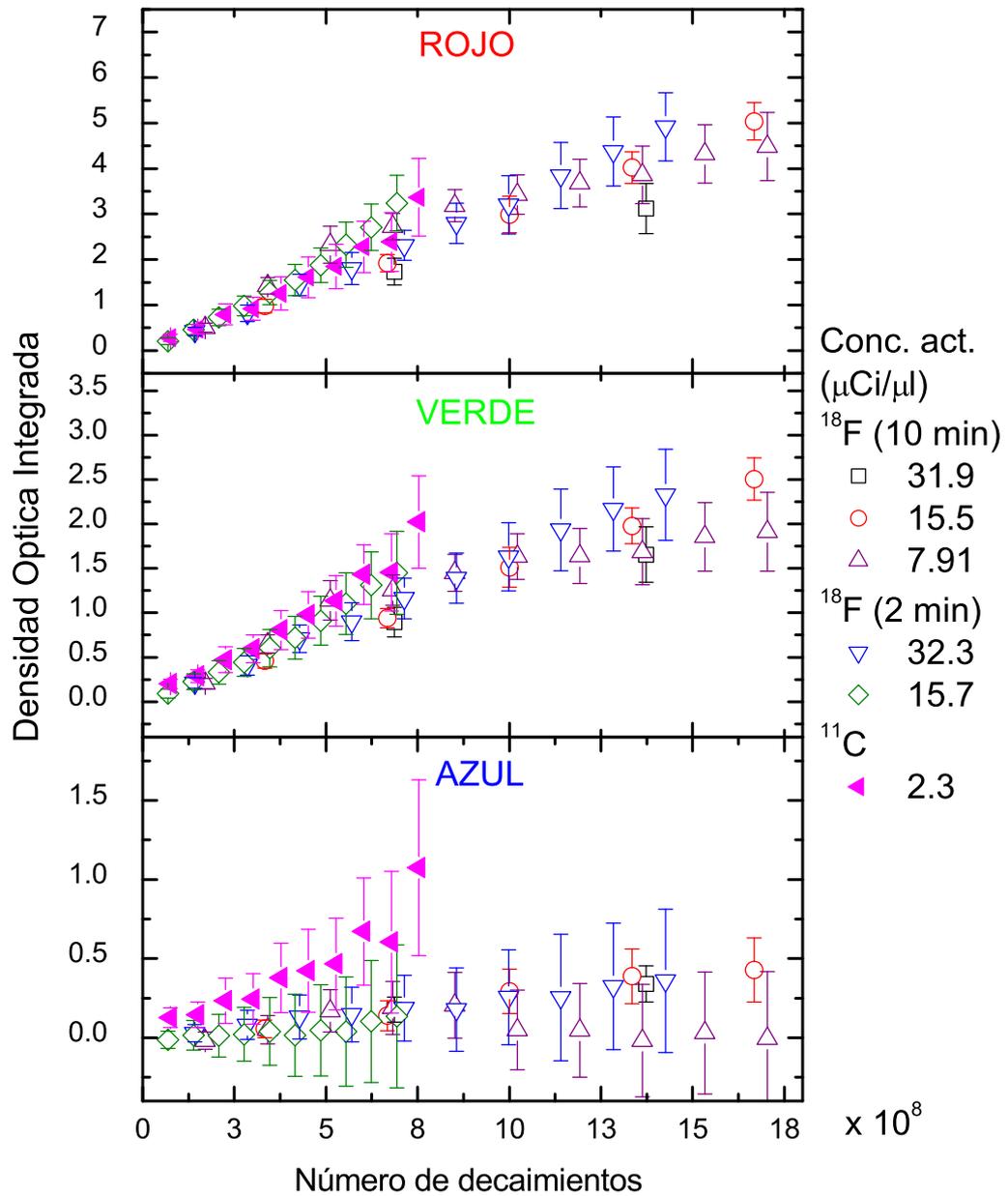


Figura 4.7: Gráfica de densidad óptica integrada contra número de decaimientos durante el tiempo de exposición en los tres colores, para las exposiciones a  $^{18}\text{F}$  durante 2 y 10 min y  $^{11}\text{C}$ .

### 4.2.2. Maniquí de rata

En la figura 4.8 se muestran los perfiles de la película expuesta y sin exponer a  $^{13}\text{N}$ , digitalizada con una resolución espacial de 2400 ppp. Para obtenerlos primero se hicieron coincidir los centros de las imágenes de ambas películas (con la ayuda de las marcas fiduciales que se habían hecho) y después usando el programa ImageJ se realizó un “stack” sobre el cual se obtuvieron los perfiles de 10 píxeles de ancho. Se puede ver la diferencia entre el perfil de la película sin exponer y el de la película expuesta. En el eje vertical se encuentra la intensidad de color, por lo tanto el valor mayor corresponde al blanco, que a su vez corresponde a la perforación de la película por la cual se introdujo la sonda. Se puede apreciar que las curvas no tienen el mismo valor mínimo, pues aunque se intentó que la película no se maltratara, no se pudo evitar del todo y de un lado se maltrató más que en el otro. El perfil se seleccionó en la región con menos maltrato, para que las mediciones realizadas fueran las mejores. Se hizo un ajuste en los valores de la distancia, para tratar de que el centro del agujero coincidiera con el cero.

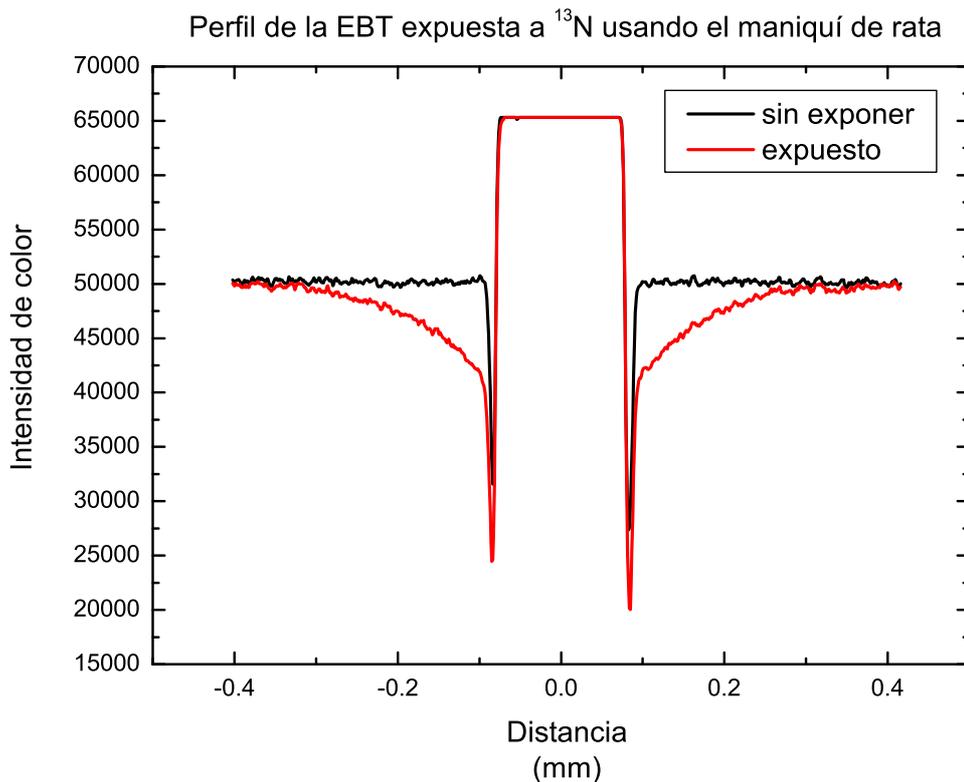


Figura 4.8: Perfiles obtenidos para la película expuesta a  $^{13}\text{N}$ .

En la figura 4.9 se muestra graficada la densidad óptica como función de la distancia radial del perfil. El valor cero de distancia corresponde al lugar de máxima coloración de la película, tratando de evitar tomar la parte dañada. Al igual que en

la figura 4.8, se obtuvo un perfil de la imagen de la película digitalizada con una resolución de 2400 ppp. La densidad óptica se calculó con la ecuación 2.13, tomando como  $I$  el perfil de la gota expuesta, e  $I_o$  el valor promedio en una región circular de la película sin exponer. Se realizó un ajuste exponencial a los datos experimentales con un coeficiente de correlación de 0.995.

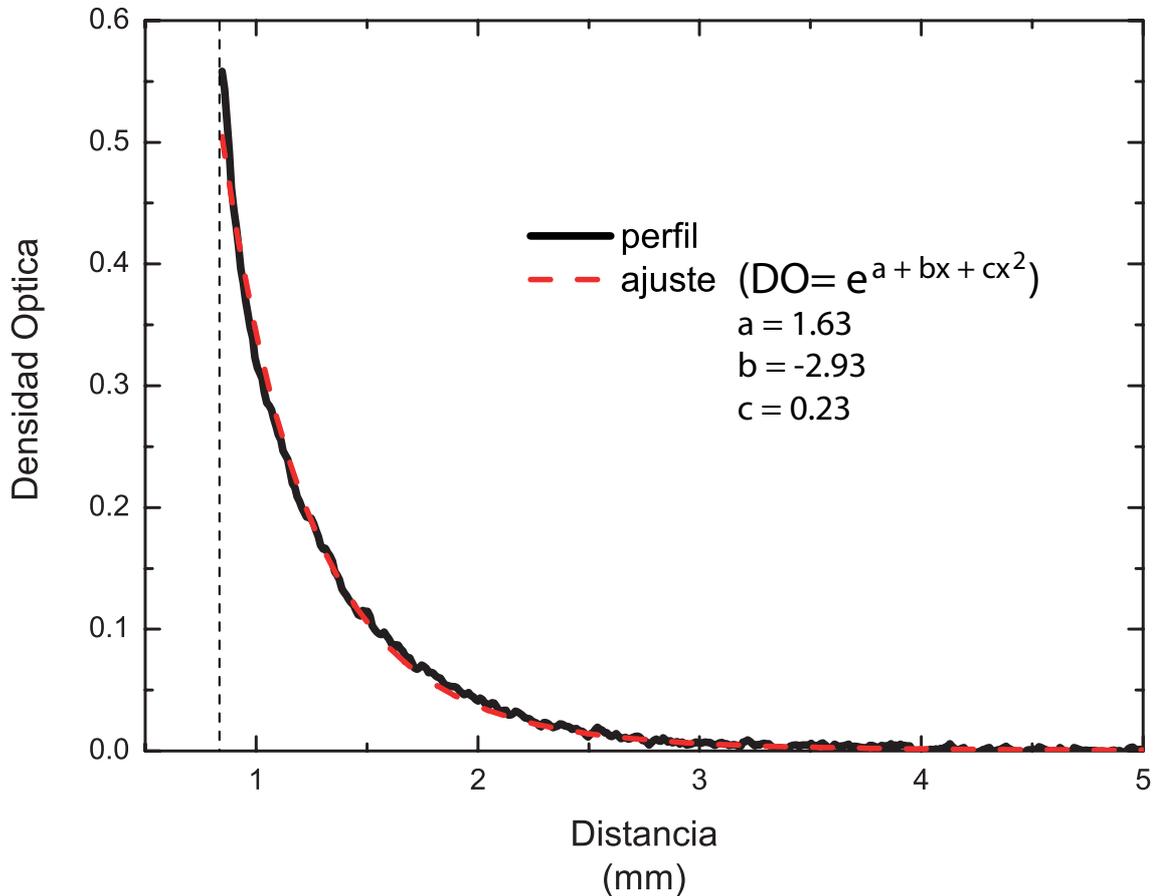


Figura 4.9: Gráfica de la densidad óptica contra la distancia del perfil de la película expuesta a  $^{18}\text{F}$ .

### 4.2.3. Fotones

Las curvas de calibración obtenidas al irradiar las películas con fotones en el INNN se muestran en la figura 4.10. Se ajustó un polinomio de segundo orden a la curva de calibración en rojo y polinomios de primer orden a las curvas de calibración en verde y azul. Los coeficientes de correlación fueron mayores que 0.99. El polinomio de segundo orden se justifica porque al tener mayor sensibilidad en el color rojo, la película se satura más rápido que en los otros colores, los cuales se pueden analizar cuando se maneja un rango de dosis mayor [AMURVB02].

Como se había mencionado en la sección 3.3, se irradiaron películas de diferentes lotes. Para calcular las diferencias entre los dos lotes utilizados, se digitalizaron individualmente las películas expuestas a los fotones. Se encontró que la intensidad

de color era estadísticamente igual para los todas las películas en rojo y verde, pero en azul hubo una discrepancia del 18 % que se reflejó en una incertidumbre mayor para la curva en azul de la figura 4.10.

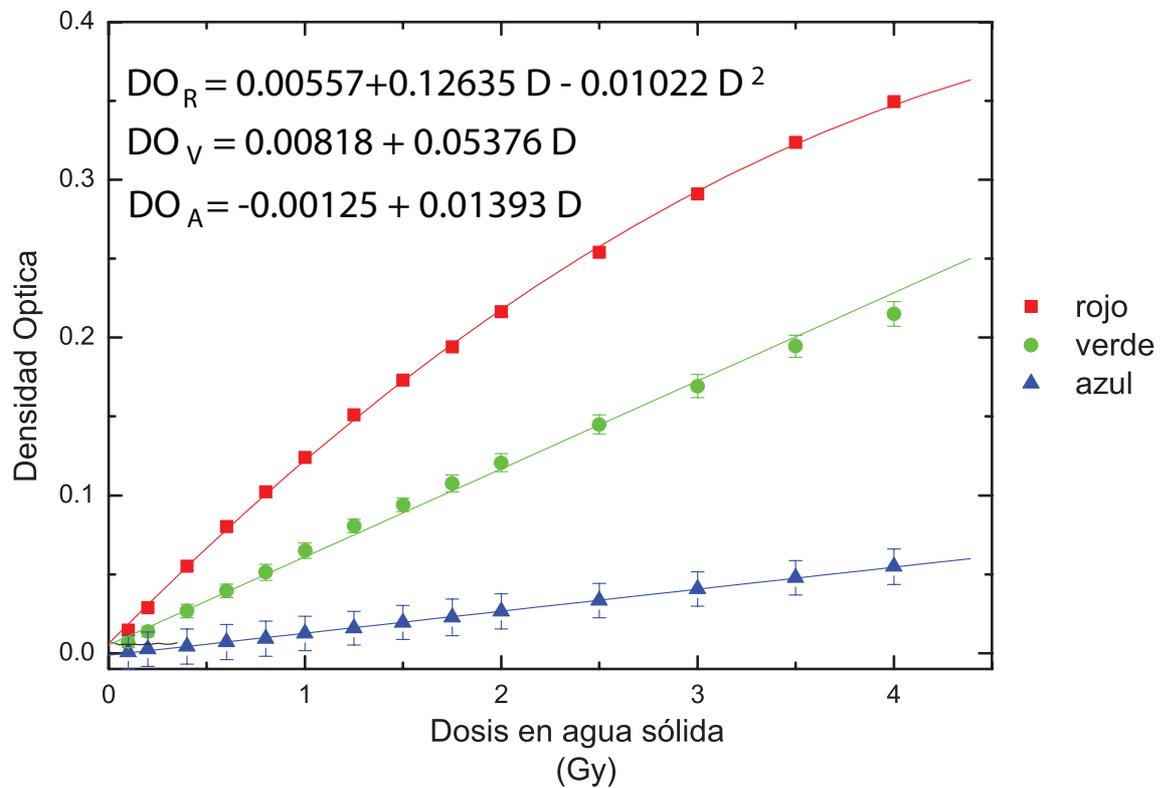
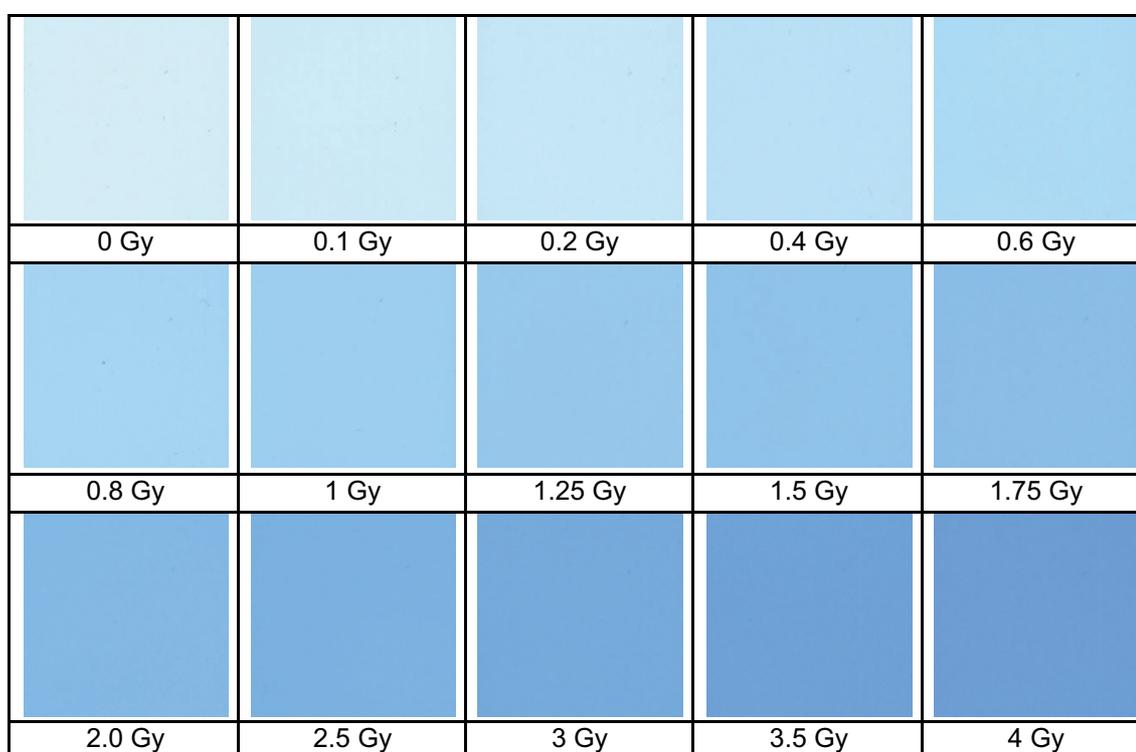


Figura 4.10: Curvas de calibración en los tres colores de la película EBT para la irradiación en el INNN con un acelerador lineal de 6 MV.

En la figura 4.11 se muestra el cambio de color de las películas debido a una irradiación con un espectro de fotones con una energía máxima de 6 MeV.



The figure displays a 3x5 grid of film strips, each representing a different radiation dose. The coloration of the film strips increases as the dose increases, starting from a light blue at 0 Gy and becoming a dark blue at 4 Gy. The doses are arranged in three rows: the first row contains 0 Gy, 0.1 Gy, 0.2 Gy, 0.4 Gy, and 0.6 Gy; the second row contains 0.8 Gy, 1 Gy, 1.25 Gy, 1.5 Gy, and 1.75 Gy; and the third row contains 2.0 Gy, 2.5 Gy, 3 Gy, 3.5 Gy, and 4 Gy.

0 Gy	0.1 Gy	0.2 Gy	0.4 Gy	0.6 Gy
0.8 Gy	1 Gy	1.25 Gy	1.5 Gy	1.75 Gy
2.0 Gy	2.5 Gy	3 Gy	3.5 Gy	4 Gy

Figura 4.11: Coloración de trozos de película EBT expuestas a un haz de fotones de un acelerador lineal de 6 MV.



# Capítulo 5

## Discusión

Las películas radiocrómicas tienen un valor de absorción máximo en una longitud de onda de 636 nm (rojo) [LRRJ10], por lo que es la componente en la que se tiene mayor sensibilidad. Los otros colores son útiles para mayores valores de dosis, en los que la componente roja ya se saturó, pero para valores de dosis baja como las usadas en este trabajo, la componente roja sirve muy bien para estudiar su respuesta a los positrones.

La eficiencia de interacción de los fotones con la materia es la fracción de los fotones que interaccionaron en cierto volumen, para calcularla se resta del número de fotones incidente la fracción que interaccionó con la materia (ecuación 2.10) y se divide entre el número de fotones inicial como se muestra en la siguiente ecuación:

$$\eta = \frac{I_0(1 - e^{-\mu x})}{I_0} = 1 - e^{-\mu x} \quad (5.1)$$

Para calcular la eficiencia de interacción de los fotones de aniquilación de 511 keV, se obtuvo el coeficiente másico de atenuación del acrílico y del componente activo de la película EBT, usando el programa X-COM (Versión 3.1) [BHS<sup>+</sup>11] del Instituto Nacional de Estándares y Medidas (NIST). La eficiencia de interacción para 1 cm de acrílico es  $\eta = 12.3\%$ <sup>1</sup> que representa un porcentaje bajo, pero más bajo aún es el obtenido para la película EBT, que en total tiene un espesor de 234  $\mu\text{m}$  que es:  $\eta = 0.38\%$ <sup>2</sup>, por lo cual, se puede suponer que la película cambió de color debido principalmente a la interacción de los positrones.

Al analizar los resultados de la exposición de la película a <sup>18</sup>F de la Figura 4.3 se aprecia que las gotas más pequeñas tienen un valor de densidad óptica menor que las demás (aunque constante dentro de las barras de incertidumbre). Esto se debe a que en el momento de delimitar la región de interés se seleccionaron partes que no son de la gota, pues como se mencionó en la sección 3.5, el diámetro de la región de interés seleccionada fue el promedio de los diámetros de todas las gotas del

---

<sup>1</sup>El valor del coeficiente másico de atenuación del acrílico es  $\mu/\rho = 9.32 \times 10^{-2} \text{ cm}^2/\text{g}$  y la densidad es  $\rho = 1.18 \text{ g/cm}^3$ .

<sup>2</sup>El coeficiente másico de atenuación de la película EBT es  $\mu/\rho = 1.2 \times 10^{-2} \text{ cm}^2/\text{g}$ ; la densidad medida de un trozo de película es  $\rho = 1.36 \text{ g/cm}^3$ , mientras que la densidad efectiva de la película EBT es  $\rho = 1.33 \text{ g/cm}^3$ .

mismo volumen. En cambio para los resultados de la película expuesta a  $^{11}\text{C}$  (Figura 4.4) como se seleccionó el diámetro de la gota más pequeña ya no se presentó ese problema y como era de esperarse el valor de la densidad óptica es independiente del volumen de la gota.

En la película expuesta durante 2 minutos, la coloración debida a una concentración de actividad de  $1\ \mu\text{Ci}/\mu\text{l}$  no fue detectada, pues la cantidad de decaimientos durante ese tiempo no fue suficiente para que la película sufriera un cambio de color. El valor mínimo de decaimientos que se detectó en este tipo de experimento fue de  $5 \times 10^7$  decaimientos.

En la Figura 4.7 se graficó la densidad óptica como función del número de decaimientos para los trozos de película expuestos a  $^{18}\text{F}$  y  $^{11}\text{C}$ . En esta gráfica no fue posible apreciar una diferencia entre el depósito de energía de los positrones emitidos por ambos radionúclidos. Este resultado concuerda con la suposición de que la respuesta de la película es independiente de la energía pero no nos proporciona suficiente información sobre la diferencia en el alcance de los positrones. Para poder apreciarlo se debería repetir el experimento usando una concentración de actividad mayor de  $^{11}\text{C}$ . Desafortunadamente, no fue posible conseguir una concentración de actividad mayor por la baja eficiencia en el momento de la síntesis del acetato, además, el proceso es relativamente tardado comparado con el tiempo de vida media del radionúclido.

Los valores de densidad óptica obtenidos de las películas expuestas a radionúclidos emisores de positrones se convirtieron a dosis. Esto fue posible al considerar que la interacción de los positrones es muy parecida a la de los electrones (sección 2.2.1) y al tomar en cuenta que durante la calibración de la película con fotones en el INNN son los electrones secundarios quienes depositan la energía. También estamos suponiendo que la respuesta de la película EBT es independiente de la energía.

En la Figura 5.1 se muestra la dosis contra concentración de actividad para la película expuesta durante 10 min a  $^{18}\text{F}$ . Se encontraron valores de dosis iguales estadísticamente para todos los tamaños de gota. Esto significa que para una concentración de actividad dada, el depósito de la dosis es el mismo independientemente del volumen de la gota. Para las gotas más pequeñas, los valores de dosis depositada fueron ligeramente menores que en las gotas de mayor volumen. Si se quisiera encontrar una relación de la dosis con la actividad presente en cada gota se debería considerar el producto de la dosis por el área de la región de interés así como se hizo con la densidad óptica integrada. Una vez que se tuvieran estos valores, se podrían comparar los diferentes experimentos realizados considerando el número de decaimientos que hubo durante el tiempo de exposición.

Se aprecia una mayor incertidumbre en la componente roja, debido a la propagación de incertidumbre del polinomio de segundo grado ajustado en la curva de calibración con fotones. En verde y azul se obtuvieron algunos valores de dosis negativos debido a que las películas se pintaron muy poco por ser los colores donde se

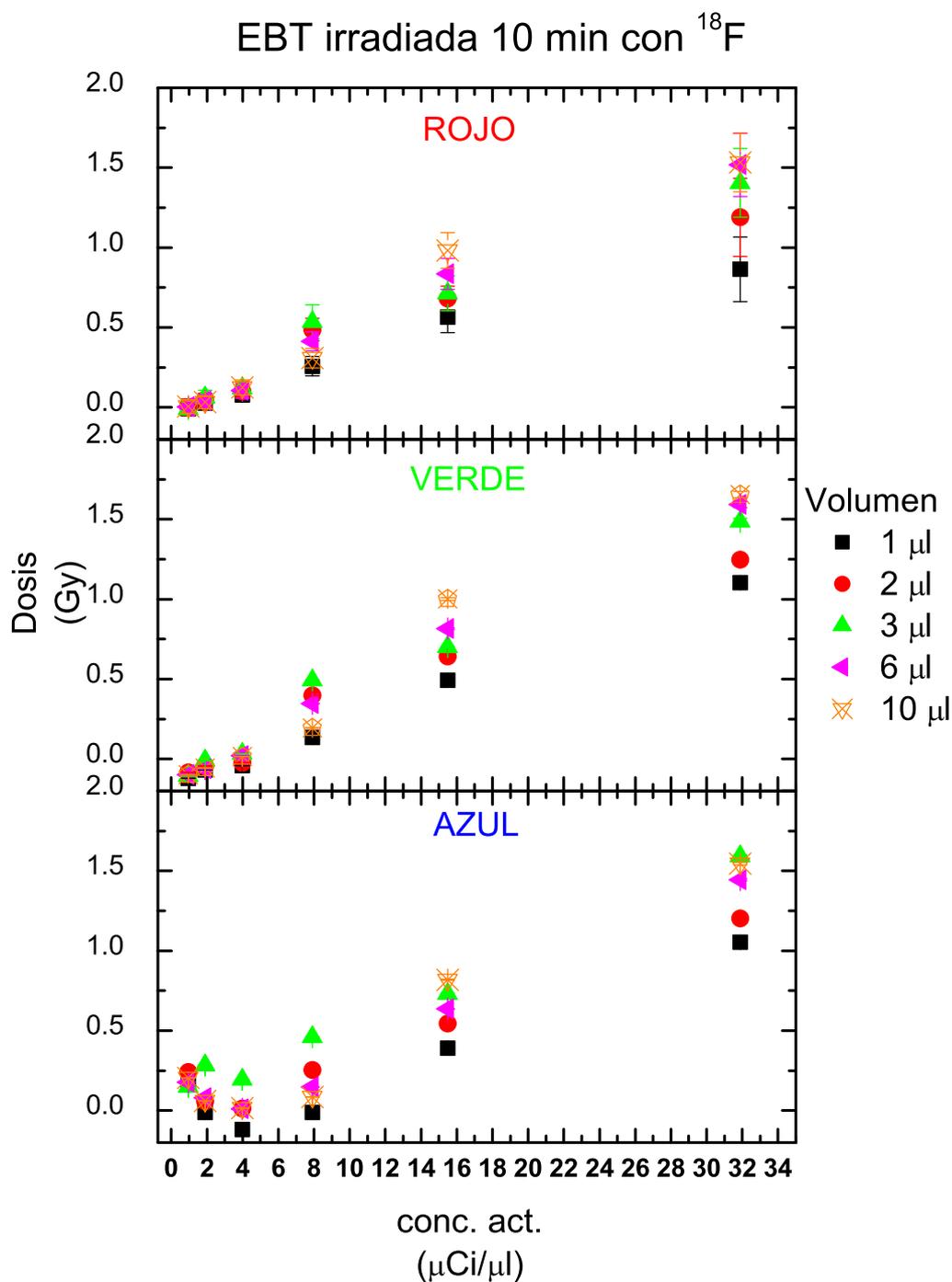


Figura 5.1: Dosis contra concentración de actividad, para la película expuesta 10 min a  $^{18}\text{F}$ .

tiene menor respuesta. Se puede apreciar una tendencia de comportamiento lineal en rojo y verde, aunque no se observa lo mismo en azul debido a que la coloración en esta componente no fue suficiente.

Para analizar las películas expuestas usando el maniquí de rata, se consideró que de todos los positrones emitidos en la sonda de 0.81 mm de diámetro interno, sólo los presentes cerca de la película, en un corte transversal de la sonda de 0.2 mm de longitud, son los que principalmente la colorean, se supuso que la muestra decayó por completo y para calcular el número de decaimientos durante la exposición se usó la ecuación 4.3 tomando el límite cuando el tiempo tiende a infinito.

Se hicieron dos exposiciones a  $^{18}\text{F}$ , en la primera, el número de decaimientos fue de  $1.7 \times 10^{11}$  y la película no tuvo un cambio de color, durante la segunda exposición a  $^{18}\text{F}$  se tuvieron  $3.02 \times 10^{12}$  decaimientos, que fueron suficientes para obtener la gráfica mostrada en la Figura 5.2, donde se muestra la dosis como función de la distancia radial tomada a partir del centro del maniquí de rata. Se observa que los positrones depositaron una dosis hasta de 8 Gy en el valor más cercano a la sonda central donde se encontraba el radionúclido al momento de la exposición, que se marcó con una línea punteada aproximadamente a 0.85 mm, y de 0.1 Gy a una distancia de 2.6 mm del centro del cilindro, el alcance máximo de los positrones en agua es de 2.4 mm (ver tabla 2.1), lo que concuerda con las mediciones. Después de esa distancia se aprecia un depósito muy pequeño y constante que se puede atribuir a los fotones de aniquilación, ya que el valor de la eficiencia de interacción de dichos fotones con 6 cm de polietileno es  $\eta = 52.65\%$ <sup>3</sup>, que ya es bastante considerable. El valor de la dosis depositada cerca de la fuente, es muy alto comparado con la dosis que se estima recibe un paciente en un estudio PET con [ $^{18}\text{F}$ ]-FDG, que es de 7 mSv durante un estudio en el que se inyectan 10 mCi [Sta11], [10607].

Durante la exposición a  $^{13}\text{N}$  usando el maniquí de rata, se detectaron positrones hasta una distancia de 2 mm, a pesar que en la tabla 2.1 se reporta un alcance máximo de 5.1 mm, que no fue posible apreciar debido a que el número de decaimientos durante la exposición considerando el volumen antes mencionado, fue  $2.3 \times 10^{11}$  que no fue suficiente para que la película cambiara su color como se esperaba. Se recomienda que el número de decaimientos sea de al menos  $10^{12}$  para poder obtener buenos resultados, pero al igual que con la producción de  $^{11}\text{C}$  se tienen dificultades para producir el  $^{13}\text{N}$  en concentraciones más altas. Para lograr tener el mismo número de decaimientos que tuvimos durante la exposición de la película a  $^{18}\text{F}$  se necesitaría una concentración de actividad de 116 mCi/ml, que es bastante alta.

---

<sup>3</sup>El coeficiente másico de atenuación del polietileno es  $\mu/\rho = 8.99 \times 10^{-2} \text{ cm}^2/\text{g}$  y la densidad es  $\rho = 1.14 \text{ g}/\text{cm}^3$

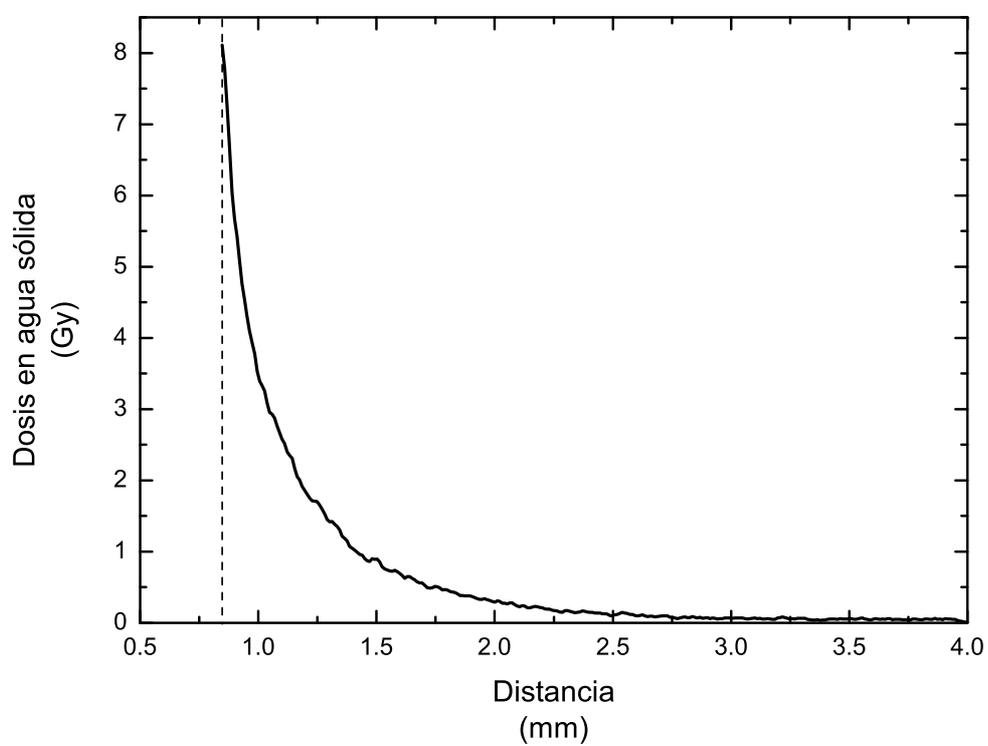


Figura 5.2: Dosis contra la distancia del perfil de la película expuesta a  $^{18}\text{F}$  usando el maniquí de rata.



# Capítulo 6

## Conclusiones

En este trabajo se estudió la respuesta de las películas GafChromic EBT ante la exposición a los radionúclidos emisores de positrones más usados para realizar tomografías por emisiones de positrones. La digitalización de las películas se llevó a cabo usando dos escáneres, un multifuncional canon y un escáner HP. Para obtener los resultados más relevantes se utilizó el segundo, mismo que fue adquirido especialmente para digitalizar películas en modo de transmisión; se analizaron usando los tres colores (RGB), aunque los principales resultados se obtuvieron al estudiar la componente roja, en la que la película tiene mayor sensibilidad.

Se encontró que el depósito de la dosis es independiente del volumen de la gota con la que se expuso la película, así como una respuesta lineal como función del tiempo de exposición; también se obtuvieron curvas de calibración en las que la densidad óptica tiene un comportamiento lineal como función de la concentración de actividad para un rango de 0.9 a 32.29  $\mu\text{Ci}/\mu\text{l}$  para la película expuesta durante 10 min a  $^{18}\text{F}$  en un rango de 1.9 a 31.89  $\mu\text{Ci}/\mu\text{l}$  para la película expuesta durante 2 min al mismo radionúclido. Se encontró que la respuesta de las películas es prácticamente lineal como función del número de decaimientos, sin importar el tiempo de exposición o el radionúclido utilizado, por lo cual se puede concluir que la diferencia en los espectros de energía de los radionúclidos, o el alcance no influyen en la coloración de la película, resultado que es congruente con la suposición de que la respuesta de la película es independiente de la energía.

Se obtuvo una curva de calibración con fotones a la que se ajustó un polinomio de segundo grado para la respuesta en rojo y un ajuste lineal para la respuesta en verde y azul, en un intervalo de dosis de 0 a 4 Gy. Con dicho ajuste se convirtieron los valores de densidad óptica de las películas expuestas a radionúclidos emisores de positrones, a dosis en agua sólida, relacionando a su vez la concentración de actividad con la dosis depositada.

Se hizo un estudio de la dosis depositada radialmente usando un maniquí de rata. Se encontró que la dosis decae muy rápido desde un valor de hasta 8 Gy cerca de la fuente. Se observó que los positrones emitidos por el  $^{18}\text{F}$  tienen un alcance de 2.5 mm, que era lo que se esperaba. La coloración de la película expuesta a  $^{13}\text{N}$  no

fue suficiente para detectar los positrones en la distancia de máximo alcance que se reporta en las tablas, pero usando este método se puede estudiar tanto el alcance de los positrones como el depósito de la energía como función de la distancia.

Al exponer las películas usando el maniquí de rata, se usaron concentraciones de actividades muy parecidas de  $^{18}\text{F}$  y  $^{13}\text{N}$ , pero como el tiempo de vida media del  $^{13}\text{N}$  es menor que el de  $^{18}\text{F}$  el número de decaimientos durante el mismo tiempo de exposición es menor para el  $^{13}\text{N}$  que para el  $^{18}\text{F}$ , y no se colorea la película lo suficiente, lo que significa que el depósito de dosis es menor para  $^{13}\text{N}$  que para  $^{18}\text{F}$  si se tiene la misma actividad inicial y el mismo tiempo de exposición.

# Bibliografía

- [10607] ICRP Publication 106. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 3 to ICRP Publication 53, 2007.
- [AMR04] M. D. Abramoff, P. J. Magelhães, and S. J. Ram. Image Processing with imageJ. *Biophotonics International*, 11(7):36–42, 2004.
- [AMURVB02] H Alva, H Mercado-Uribe, M Rodríguez-Villafuerte, and M E Brandan. The use of a reflective scanner to study radiochromic film response. *Physics in Medicine and Biology*, 47:2925–2933, 2002.
- [ARAS10] Miguel Ávila-Rodríguez and Héctor Alva-Sánchez. Radiofármacos para PET, una nueva perspectiva de la medicina nuclear molecular en México. *El Residente*, V(3):103–110, 2010.
- [BHS<sup>+</sup>11] M. Berger, J. Hubbell, S. Seltzer, J Chang, J. Coursey, R Sukumar, D. Zucker, and K. Olsen. XCOM: Photon cross sections database, April 2011. [www.nist.gov/pml/data/xcom/index.cfm](http://www.nist.gov/pml/data/xcom/index.cfm).
- [Bus02] J Bushberg et al. *The essential physics of medical imaging*. Lippincott Williams & Wilkins, second edition, 2002.
- [DSAR<sup>+</sup>05] S. Devic, J. Seuntjens, W Abdel-Rahman, M. Evans, M. Olivares, and E.B. Podgorsak et al. Accurate skin dose measurements using radiochromic film in clinical applications. *Medical Physics*, 33(4):1116–1124, 2005.
- [DSB<sup>+</sup>08] Bayram Demir, Asm Sabbir, Erham Babalik, Mustafa Demir, and Tevfik Gurmen. Verification and uniformity control of doses for  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  intravascular brachytherapy sources using radiochromic film dosimetry. *Journal of Medical Physics*, 33(2):54–59, 2008.
- [DSK<sup>+</sup>04] Slobodan Devic, Christopher Soares, Assen Kirov, Imad Ali, Jeffrey Williams, and Angel Elizondo. Dosimetric properties of improved gafchromic films for seven different digitizers. *Medical Physics*, 31(9):2392–2401, 2004.
- [EWRC94] K. Eckerman, R Westfall, Ryman, and M Cristy. Availability of nuclear decay data in electronic form, including beta spectra not previously published. *Health Physics*, 67(4):338–345, 1994.

- [Fre03] David Freifelder. *Técnicas de bioquímica y biología molecular*. Reverté S. A., 2003.
- [HWTS02] Marguerite Hays, Evelyn Watson, Stephen Thomas, and Michael Stabin. MIRD dose estimate report no. 19: Radiation absorbed dose estimates from  $^{18}\text{F}$ -FDG. *The journal of Nuclear Medicine*, 43(2):210–214, 2002.
- [Kha03] F Khan. *Physics of Radiation Therapy*. Lippincott Williams & Wilkins, third edition, 2003.
- [LELW98] Alexander N. Li, Neal L. Eigler, Frank Litvack, and James S. Whiting. Characterization of a positron emitting V48 nitinol stent for intracoronary brachytherapy. *Medical Physics*, 25(1):20–28, January 1998.
- [LRRJ10] Patricia Lindsay, Alexandra Rink, Mark Ruschin, and David Jaffray. Investigation of energy dependence of EBT and EBT-2 Gafchromic film. *Medical Physics*, 37(2):571–576, 2010.
- [MDM08] L. Menegotti, A. Delana, and A. Martignano. Radiochromic film dosimetry with flatbed scanners: A fast and accurate method for dose calibration and uniformity correction with single film exposure. *Medical Physics*, 35:3078–3085, 2008.
- [MJZM10] G Massillon-JL and Lucero Zúñiga-Meneses. The response of the new MD-V2-55 radiochromic film exposed to  $^{60}\text{Co}$  gamma rays. *Physics in medicine and Biology*, 55:5437–5449, 2010.
- [MRVMD<sup>+</sup>07] Luis A. Medina, Mercedes Rodríguez-Villafuerte, Arnulfo Martínez-Dávalos, Olga O. Galván, and María-Ester Brandan. Spatial dose distributions in solid tumors from  $^{186}\text{Re}$  transported by liposomes using HS radiochromic film. *Nucl Med Mol Imaging*, 34:1039–1049, 2007.
- [MUB04] H. Mercado-Uribe and M. E. Brandan. Thermoluminescent response of TLD-100 irradiated with 20 keV electrons and the use of radiochromic dye films for the fluence determination. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, pages 201–212, 2004.
- [NRBCG98] Azam Niroomand-Rad, Charles Robert Blackwell, Bert M. Coursey, and Kenneth P. Gall et al. Radiochromic film dosimetry: Recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55. *Medical Physics*, 11:2093–2115, 1998.
- [Phe06] M Phelps. *PET: Physics, instrumentation, and scanners*. Springer, first edition, 2006.
- [Pod05] E.B. Podgorsak. *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. International Atomic Energy Agency, 2005.

- [Pod06] E.B. Podgorsak. *Radiation Physics for Medical Physics*. Springer, 2006.
- [RLV<sup>+</sup>08] Alexandra Rink, David F. Lewis, Sangya Varma, I Alex Vitkin, and David A. Jaffray. Temperature and hydration effects on absorbance spectra and radiation sensitivity of a radichromic medium. *Medical Physics*, 35(10):4545–4555, 2008.
- [Rod05] Hugo Rodríguez. *Imagen digital: conceptos básicos*. Macrocombo, 2005.
- [SF08] Sigrun Saur and Jomar Frengen. GafChromic EBT film dosimetry with flatbed CCD scanner: A novel background correction method and full dose uncertainty analysis. *Medical Physics*, 35:3094–3101, 2008.
- [Soa07] Christopher Soares. Radiochromic film dosimetry. *Radiation Measurements*, 41:S100–S116, 2007.
- [Sta11] Michael Stabin. RADAR medical procedure radiation dose calculator, March 2011. <http://www.doseinfo-radar.com/RADARDoseRiskCalc.html>.
- [SVJ<sup>+</sup>01] C Soares, S Vynckier, H Jarvinen, W Cross, P Sipila, D Fluhs, B Schaeken, F Mourtada adn G Bass, and T Williams. Dosimetry of beta-ray ophtalmic applicators: Comparison of different measurement methods. *Medical Physics*, 28(7):1373–1384, 2001.
- [Tay97] John Taylor. *An introduction to error analysis, the study of uncertainties in physical measurements*. University Science Books, 1997.
- [TRS00] Absorbed dose determination in external beam radiotherapy. Technical report series no. 398, Organismo Internacional de Energía Atómica, 2000.
- [Tur07] James E. Turner. *Atoms, Radiation, and Radiation Protection*. Wiley-VCH, 2007.
- [Var05] Luis Manuel Colin Vargas. Tiempo de estabilización del color en películas de tinte radiocrómico HD-810 y MD-55-2. Tesis de Licenciatura, Física, UNAM, 2005.
- [ZS06] Omar A. Zeidan and Stacy Ann L. Stephenson et al. Characterization and use of EBT radiochromic film for IMRT dose verification. *Medical Physics*, 33:2392–2401, 2006.