

***“FANTOMAS COMPUTACIONALES ESTILIZADOS
PARA DOSIMETRÍA INTERNA Y RADIOFARMACIA”***

***CARRERA: ESPECIALIZACIÓN EN RADIOQUÍMICA
Y APLICACIONES NUCLEARES***

Alumno: Bioing Jesuana AIZCORBE
Director: Dr. Sergio STROCOVSKY

Diciembre / 2016



UNSAM
UNIVERSIDAD
NACIONAL DE
SAN MARTÍN

Índice

Resumen	3
1. Objetivos	4
2. Antecedentes	5
2.1. Fantomas Computacionales	5
2.2. Dosimetría Interna	8
2.2.1. Descripción del método MIRD	9
3. Implementación del FCE con MCNP6	14
3.1. Uso del código MCNP en Física Médica y en dosimetría interna	14
3.2. Características del FCE implementado	14
3.2.1. Geometría	15
3.2.2. Materiales	27
3.2.3. Fuentes	29
3.2.4. Salidas	30
3.2.5. Otros parámetros de las simulaciones	32
4. Estimación de la Fracción Absorbida Específica mediante simulaciones con MCNP6	34
4.1. Algunas consideraciones sobre los órganos fuente	34
4.1.1. Evaluación del error al considerar fuentes monoenergéticas . .	34
4.1.2. Eficiencia geométrica de las fuentes	35
4.2. Cálculo de la fracción absorbida específica a partir de las salidas del MCNP6	38
4.3. Resultados de las simulaciones	41
4.4. Análisis de los resultados y discusión	44
4.4.1. Comparación de los resultados con otras publicaciones	44
4.4.2. Comparación de los resultados con valores de SAFs estimados utilizando Fantomas Computacionales Voxelizados	47
4.5. Estimaciones de SAFs con fuentes de distribución no homogénea . .	48
5. Conclusiones	54
Referencias	55

Resumen

La modelización de la anatomía humana y su uso en simulaciones basadas en el método Monte Carlo permiten el estudio del transporte de radiación en el organismo de los pacientes y la estimación de parámetros necesarios en diversos campos de estudio como dosimetría interna y radiofarmacia.

Los patrones de depósito de energía son altamente complejos, al ser el cuerpo humano un sistema tridimensional, con tejidos no homogéneos, formas geométricas y densidades variables. Con el desarrollo e implementación de modelos anatómicos pueden obtenerse resultados en escenarios de exposición diversos, tanto en lo que refiere a las fuentes de radiación como al conjunto de órganos o regiones que constituyen su “blanco”; asimismo, también pueden considerarse distintos mecanismos de depósito de energía.

La estimación de la dosis en distintos órganos involucra necesariamente modelos antropomórficos. Un *Fantomas Computacional* es un modelo anatómico matemáticamente definido: un conjunto de estructuras y volúmenes que representan órganos u otras estructuras anatómicas, y a los que se les asigna ubicación espacial, densidad y composición.

En particular, los fantomas computacionales estilizados (FCE) se definen a partir de volúmenes geométricos simples (cilindros, esferas, elipsoides, etc.). En el presente trabajo se desarrolló e implementó un FCE basado en la serie de Cristy y Eckerman (ORNL, EEUU), con el objetivo de contar con herramientas para la estimación de las dosis recibidas en distintas configuraciones de órganos fuente, órganos blanco, tipos de tejido, homogeneidad, así como también con radionucleidos de uso habitual en radioterapia y medicina nuclear.

1. Objetivos

- Implementar un *Fantomas Computacional Estilizado* utilizando MCNP6
- Estimar la energía depositada en órganos del Fantomas en distintos escenarios de simulación

2. Antecedentes

2.1. Fantomas Computacionales

La modelización de la anatomía humana para la simulación del transporte de radiación basada en el método Monte Carlo se inició en la década de 1960, con líneas de investigación desarrolladas en áreas como radioprotección, medicina nuclear y radioterapia. Es una herramienta que permite estimar las *cantidades* de energía depositada y sus *patrones de distribución* en distintas regiones y órganos, con fuentes de irradiación externas e internas, entre otras magnitudes [1].

Con la implementación de estos modelos computacionales se pueden obtener resultados en escenarios de exposición muy diversos, tanto en lo que refiere a las *fuentes* de la radiación como al conjunto de órganos o regiones que constituyen el *blanco* de esa radiación. Además, la exposición puede incluir varios tipos de emisiones (y por ende, distintos mecanismos de depósito de energía). Por último, el hecho de que el cuerpo humano constituya un sistema tridimensional, con tejidos no homogéneos, formas geométricas y densidades variables dentro de un organismo y entre individuos, lleva a patrones de depósito de energía complejos y difíciles de generalizar.

Al ser entonces usualmente compleja - y no siempre posible - la medición directa de la cantidad de energía depositada por la radiación en órganos o regiones del organismo de los pacientes, se hace necesario el desarrollo de modelos antropomórficos para contar con herramientas que permitan hacer estimaciones de dosis.

Se define como *Fantomas Computacional (FC)* a un modelo anatómico *matemáticamente definido*, esto es, un conjunto de estructuras y volúmenes con una determinada geometría que representan órganos u otras estructuras anatómicas, y a los que se les asigna una ubicación en el sistema de coordenadas de referencia, densidad y material.

El nivel de detalle de la geometría y de la composición de los materiales depende del tipo de fantomas del que se trate.

Estrategias de modelización

Hasta el momento se han documentado más de 120 fantomas computacionales [1]. Gran parte de las publicaciones referidas a la dosimetría de la radiación y radioprotección está relacionada con su desarrollo, implementación y aplicación.

Tanto órganos como la superficie corporal han sido definidos en términos de una amplia variedad de técnicas de modelización, que pueden dividirse en tres grandes

grupos:

Fantomas Computacionales Estilizados (FCE): los órganos se definen a partir de la combinación de volúmenes geométricos simples (cilindros, esferas, elipsoides, etc.). Constituyen una primera aproximación a la representación de la anatomía humana.

Fantomas Computacionales Voxelizados (FCV): las distintas estructuras se reconstruyen a partir de imágenes voxelizadas (obtenidas por Tomografía Axial Computada o Resonancia Magnética Nuclear, por ejemplo). Se requiere el procesamiento de grandes cantidades de datos para tener una buena resolución espacial. En general, no estos fantomas no son de cuerpo completo, si no de regiones como cabeza y cuello, tórax, abdomen, etc.

Fantomas Computacionales Mallados (FCM): los volúmenes se generan a partir de la elaboración de mallas con elementos de geometría variable. Se utilizan las imágenes de TAC o RMN como base para deformar las mallas, de modo que se adaptan a la superficie del órgano. Es un proceso susceptible de ser automatizado, y es en principio más simple que el voxelizado, aunque se ha desarrollado posteriormente, especialmente en los últimos años. Permiten también incluir otros parámetros como los movimientos respiratorios o cardíacos.

En la Figura 1 se muestra como ejemplo la modelización del pulmón izquierdo con los tres tipos de FC.

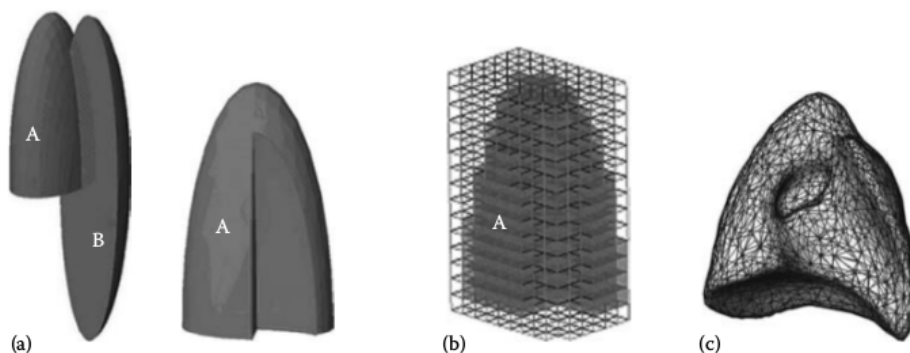


Figura 1: Modelización del pulmón izquierdo con distintos tipos de Fantomas Computacionales. (a) Fantomas Computacional Estilizado. En la primera figura se observan los dos volúmenes necesarios para la construcción del pulmón, y en la segunda el volumen resultante de la operación correspondiente para remover B de A. (b) Fantomas Computacional Voxelizado. El detalle anatómico dependerá fundamentalmente del tamaño del voxel. (c) Fantomas Computacional Mallado. La malla es poligonal, y se adapta a la superficie deformándose, lo que permite una mayor precisión anatómica. Modificado de [1]

Los FCV y FCM pueden ser paciente-específicos, es decir, ser diseñados a partir de imágenes de un paciente en particular, con lo que permiten una mayor exactitud en la estimación de los parámetros. Sin embargo, el desarrollo y ajuste de un fantoma no es una tarea sencilla, por lo que estas estrategias no suelen utilizarse en , si no que se consideran en general.

La elección del tipo de fantomas computacional depende de su aplicación, de los datos con los que se cuenta, de los parámetros que es necesario estimar, del tiempo de cómputo disponible y de la precisión requerida, entre otros factores. En nuestro caso, es de interés iniciar el estudio de los fantomas computacionales utilizados para dosimetría en Medicina Nuclear.

Cristy y Eckerman [2] desarrollaron en el Laboratorio de Oak Ridge una *familia* de fantomas computacionales estilizados que representan a individuos masculinos de varias edades (0, 1, 5, 10, 15 años y adulto) y fantomas femeninos con embarazo en curso (Figura 2). Las masas y volúmenes de los órganos se consideraron a partir del *hombre de referencia* del ICRP [3].

La implementación de un FCE con el código MCNP6 [4] es el primer paso para un posterior desarrollo de otros modelos dosimétricos.

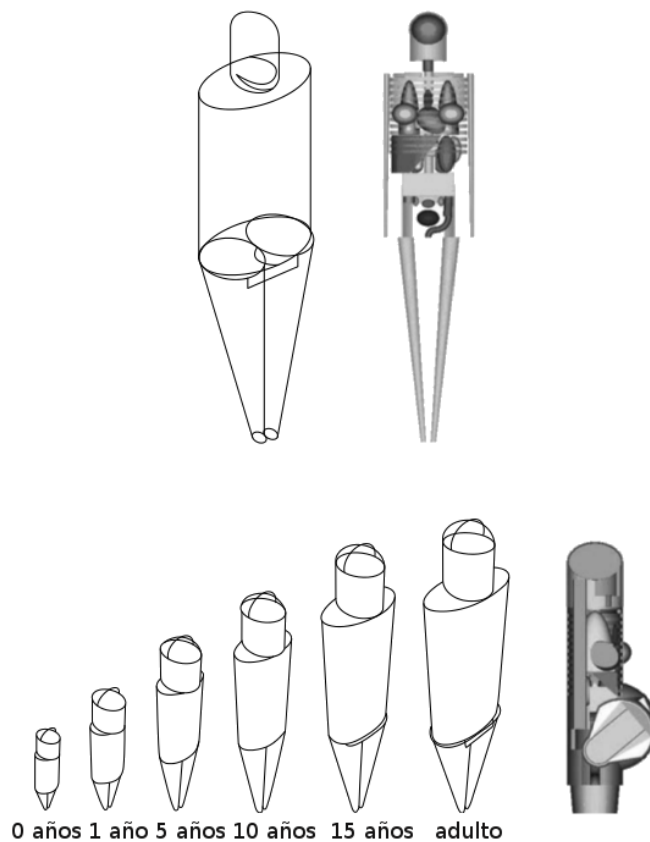


Figura 2: Fantomas Computacionales Estilizados. familia de fantomas de Cristy y Eckerman. Imagen modificada de [1]

2.2. Dosimetría Interna

La principal diferencia entre el material biológico vivo y otros materiales es que no es inerte frente a la radiación, es decir, el depósito de energía genera una respuesta¹. Los efectos de la radiación sobre el tejido dependerán, entre otros factores, de los patrones de distribución espacial y temporal del depósito de energía. Tanto

¹Si esta respuesta es suficiente para evitar un daño o no, o la manera en la que se produce, escapa a los objetivos de este trabajo.

en medicina nuclear como en radioterapia, es necesario conocer las características del depósito de energía en órganos y tejidos.

Se conoce como Dosimetría Interna al área de estudio que incluye la evaluación de los patrones de distribución espacial y temporal de energía en distintos órganos cuando la fuente se ubica en el interior del organismo.

A diferencia de la irradiación cuando la fuente se ubica *fuera* del paciente, la deposición de energía cuando los radionucleidos se ubican en un órgano o tejido sólo puede medirse, a lo sumo y sólo en algunos casos, indirectamente. La ubicación de detectores físicos dentro del organismo es una tarea compleja cuando no directamente imposible de realizar². Por otra parte, a fines de radioprotección de los pacientes, toda dosimetría es posterior o como mucho simultánea al estudio de diagnóstico o el tratamiento, no anterior - lo que impide la planificación.

Es decir que las dosis, en general, sólo pueden estimarse, y el desarrollo de modelos de órganos y regiones permitieron avanzar mucho en este sentido.

A partir de la década de 1940 se desarrollaron métodos para la evaluación de las dosis generadas por fuentes distribuidas en órganos o regiones [5]. La evaluación de las dosis es complicada y depende del método utilizado y de las estimaciones realizadas.

La necesidad de contar con métodos con buena exactitud llevó al desarrollo y la implementación de modelos matemáticos más complejos, como los fantasmas descriptos en el apartado anterior, que son los que se usan para estimar las dosis en los órganos.

2.2.1. Descripción del método MIRD

Un método ampliamente difundido para estimar la dosis interna es el que se conoce como *MIRD: Medical Internal Radiation Dose* [7].

Permite estimar la energía depositada por unidad de masa en un órgano blanco - en adelante *OB* - emitida desde un órgano (o varios) que será considerado como fuente - en adelante *OF* -, en el cual se distribuye un radiofármaco suministrado previamente al paciente (ver Figura 3). El método permite estimar la cantidad de energía depositada en uno o varios OB, y por lo tanto evaluar la dosis que absorberá el tejido por la exposición a la radiación.

²Pueden ubicarse detectores en algunas cavidades naturales, como el útero o el recto, pero esto podría sumar incomodidad al paciente y distintas maniobras de intervención que no siempre son recomendables.

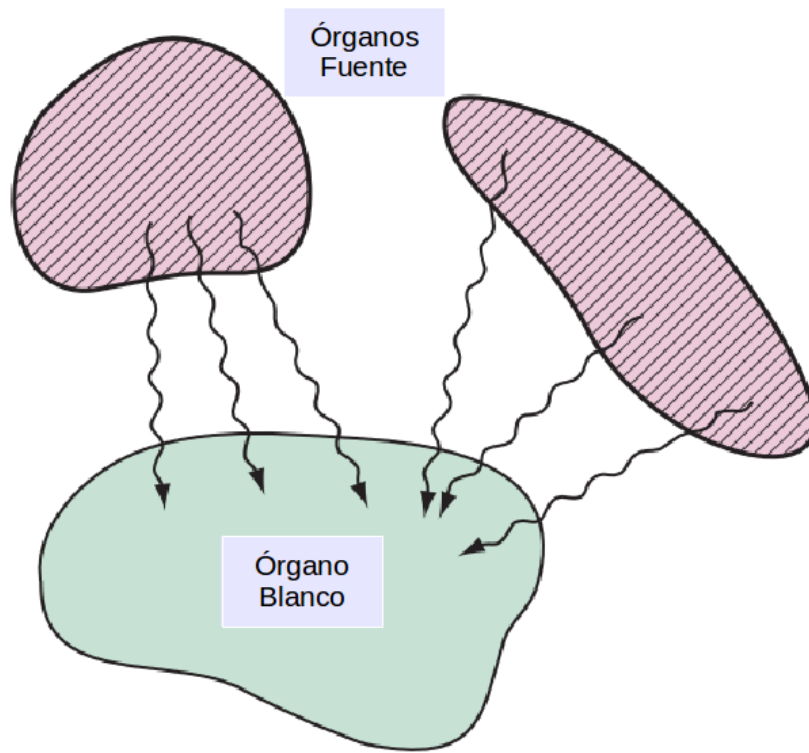


Figura 3: La energía depositada en el órgano blanco (OB) es emitida desde uno o varios órganos fuente (OF). Modificado de [8]

El procedimiento general para la estimación de la dosis en un OB puede resumirse en tres pasos [8]:

1. Se determina la *cantidad de actividad* y el *tiempo de residencia* durante el cual el radionucleido permanece en el OF. Esto depende de la fisiología y anatomía del paciente y de la cinética de la absorción del radiofármaco en cada órgano. Puede entonces determinarse la cantidad de emisiones que se producen desde el OF.
2. Se calcula la *cantidad de energía emitida* desde el OF. Depende de la cantidad de emisiones desde el OF, de la energía emitida por el radionucleido y de la frecuencia de emisión.

3. Se determina la *fracción de energía absorbida por el OB*, emitida desde el OF. Dicha fracción será función del tipo y energía de la radiación emitida y de las relaciones anatómicas entre el OF y el OB.

A partir de determinar estas cantidades, puede determinarse la dosis absorbida en el OB.

El desarrollo de este método incluye parámetros biológicos y físicos [6], dependiendo del origen de las variables que es necesario conocer para determinarlos.

Para resolver el primer paso, determinar la cantidad de actividad y el tiempo de residencia permiten conocer la *Actividad Acumulada* en cada OF, que se define como:

$$\tilde{A} = \int A(t)dt = \int A_0 e^{-T_e \cdot t} dt \quad (1)$$

integrado entre t_0 e ∞ . T_e es el período efectivo, y resulta de una combinación entre el período de decaimiento físico del radionucleido ($T_{1/2}$), el período de eliminación biológica (T_B) y el tiempo de captura (T_u) del radiofármaco. Se considera como tiempo inicial t_0 al momento del suministro del radionucleido.

Las unidades de la Actividad Acumulada que suelen utilizarse son [MBq.s] y [μ Ci.h].

Cada radiofármaco tiene una distribución temporal y espacial única en cada órgano y para cada paciente, determinada por el suministro, la captura, el metabolismo, el clearance y la excreción, además del decaimiento físico del radionucleido. También pueden cambiar a lo largo del tiempo para un mismo paciente, según el avance de determinada patología o su estado general de salud.

Como puede verse, $A(t)$ es difícil de determinar.

El tiempo de residencia, otro parámetro biológico, es el tiempo promedio que permanece el radiofármaco en la región de interés. Se simboliza con τ y se define como:

$$\tau = \frac{\tilde{A}}{A_0} \quad (2)$$

El segundo paso involucra un parámetro físico, la constante de equilibrio.

La energía emitida por unidad de actividad acumulada está dada por la constante de equilibrio de la dosis absorbida, Δ_i , que se define como:

$$\Delta_i = 1.6 \cdot 10^{-13} E_i N_i \quad (3)$$

donde E_i es la energía de la i -ésima emisión (en MeV), y N_i es su frecuencia relativa. Así, se determina una constante Δ_i para cada energía de emisión.

El producto entre la actividad acumulada y la constante de equilibrio es la *energía media emitida* para cada tipo de radiación, en Gy.kg, durante el tiempo en el que la actividad está presente en el OF.

La energía total media emitida desde el OF será el producto entre la actividad acumulada y la sumatoria de las constantes de equilibrio para todas las energías:

$$E_e = \tilde{A} \sum \Delta_i \quad (4)$$

El siguiente parámetro a determinar es la *fracción absorbida*, $\phi_i(OB \leftarrow OF)$, que representa la fracción de la energía emitida por el OF que es absorbida por el OB. Depende, para cada emisión, de la cantidad de energía que llega al tejido blanco (y por lo tanto de la atenuación dada por la distancia y por el tejido), del volumen y composición del órgano, del tipo de energía emitida y de la relación anatómica entre el blanco y la fuente.

La energía media absorbida por el blanco será entonces:

$$E = \tilde{A} \sum \phi_i(OB \leftarrow OF) \Delta_i \quad (5)$$

Finalmente, la dosis media absorbida en el OB de masa m_B será:

$$D = \frac{E}{m_B} = \frac{\tilde{A}}{m_B} \sum \phi_i(OB \leftarrow OF) \Delta_i \quad (6)$$

Fracción Absorbida Específica y Principio de Reciprocidad de Dosis Se define la Fracción Absorbida Específica, $\Phi(OB \leftarrow OF)$, como la fracción de energía emitida desde un OF que es absorbida por un OB, por unidad de masa del OB:

$$\Phi(OB \leftarrow OF) = \frac{\phi(OB \leftarrow OF)}{m_B} \quad (7)$$

También suele expresarse como *SAF* (Specific Absorbed Fraction), que es la forma en la que se usará a partir de aquí.

El Principio de Reciprocidad de la Dosis establece que [6, 8], para un par específico de órganos, y asumiendo una distribución homogénea de la radiación en el OF, la fracción absorbida específica es la misma para ambos, sin importar cuál es la fuente y cuál el blanco:

$$\Phi(OB \leftarrow OF) = \Phi(OF \leftarrow OB) \quad (8)$$

En la práctica, los valores de las fracciones absorbidas específicas para cada par de órganos y para distintos radionucleidos están tabulados, y se obtienen a partir de su estimación utilizando fantomas computacionales.

Otra manera en la que suele organizarse la información es definiendo la dosis media por unidad de actividad acumulada. Se tabula para los distintos radiofármacos, en función de cada par OB/OF.

3. Implementación del FCE con MCNP6

3.1. Uso del código MCNP en Física Médica y en dosimetría interna

El código MCNP6, desarrollado en el Laboratorio Nacional de Los Alamos (LANL) y basado en el método Monte Carlo, es el que se utiliza en este trabajo para hacer las simulaciones de transporte de radiación y estimar dosis [4].

Aunque originalmente el MCNP se desarrolló y utilizó en problemas de transporte de neutrones y fotones, a lo largo del tiempo ha incorporado la posibilidad de transportar electrones y otras partículas y ha sido utilizado en el estudio de diversos escenarios de evaluación de dosis interna y externa en el ámbito de la física médica. Diversos trabajos publicados han aportado datos que permiten concluir que es adecuado el uso de este código para las partículas, los medios materiales y los rangos de energía habituales en escenarios de simulación relacionados con la física médica [10, 11, 12, 13, 14].

El cálculo de las distribuciones de dosis con fuentes internas, mediante las simulaciones con fantasmas computacionales utilizando MCNP ha sido validado en trabajos de distintos autores [5, 16, 17, 18, 19, 25], en los cuales se han realizado comparaciones con otros códigos o con otros métodos de estimación de la dosis, el que utiliza un kernel puntual de convolución, por ejemplo, que también permiten estimar los valores de dosis. En todos los casos, los resultados de la implementación en el MCNP han sido satisfactorios.

Dado que no es posible determinar experimentalmente la dosis absorbida por un OB, es que la única manera de validar un fantoma (o su implementación), es mediante la comparación con otros métodos.

La implementación de distintos fantasmas computacionales, entre ellos los FCE basados en el fantoma de Cristy-Eckerman [2], son utilizados en la actualidad para generar tablas de datos y calcular la dosis de distintos escenarios, con los que se trabaja para estimar la dosis en escenarios de medicina nuclear y radioterapia [24].

3.2. Características del FCE implementado

Una versión del FCE de Cristy - Eckerman del hombre de referencia adulto fue implementado en MCNP4 por investigadores de la Universidad de Hanyang, en Corea [19], y tomada como punto de partida para su implementación, en nuestro caso con MCNP6.

Se tuvieron en cuenta las siguientes consideraciones:

- El origen del sistema de coordenadas se ubicó en la base del tronco;
- Las dimensiones y masas de los órganos corresponden a lo que se conoce como Hombre de Referencia: adulto de entre 20 y 30 años, 70 kg de peso y 174 cm de altura [1];
- No se consideraron las estructuras correspondientes a ojos, lengua, vías aéreas, dientes;
- Se simularon tanto genitales masculinos como femeninos;
- Se consideró la existencia de la médula espinal dentro de la columna vertebral. Sus dimensiones fueron extraídas de [20];
- Se consideró la existencia de la próstata. Sus dimensiones y geometría fueron extraídas de [2, 20];
- El intestino delgado se consideró sin contenido (tejido blando);
- Se consideraron las cuatro cavidades del corazón (paredes y contenido);
- Se consideraron tanto la pared como los contenidos de la vejiga.

3.2.1. Geometría

Las estructuras y órganos incluidos en el FCE se detallan en el Cuadro 1:

Sistema	Región	Órganos / estructuras
Locomotor	cabeza y cuello	cráneo; cara; CV cervical
	tórax	escápulas, clavículas
		costillas, CV dorsal
	abdominal	pelvis, CV lumbar
	extremidades	húmero, cúbito + radio, fémur
	todas	músculos (estriado)
Neuroinmunoendócrino	cabeza y cuello	cerebro, médula ósea, tiroides
	abdominal	glándulas adrenales, bazo
	tórax	timo, mamas
	resto del cuerpo	médula ósea
Respiratorio	tórax	pulmones
Digestivo	tórax	esófago
	abdominal	estómago, i. delgado, i. grueso hígado, vesícula biliar, páncreas
Cardiovascular	tórax	corazón, contenido
Urinario	abdominal	riñones, vejiga urinaria
Reproductor	abdominal	testículos, ovarios, útero
Tegumentario	todas	piel

Cuadro 1: Estructuras y órganos incluidos en el FCE implementado. Las extremidades superiores están consideradas dentro de la estructura del tronco.
CV: Columna Vertebral

En las Figuras 4, 5, 6 y 7 se muestran distintos cortes del universo de simulación, obtenidos con el comando PLOT del MCNP6.

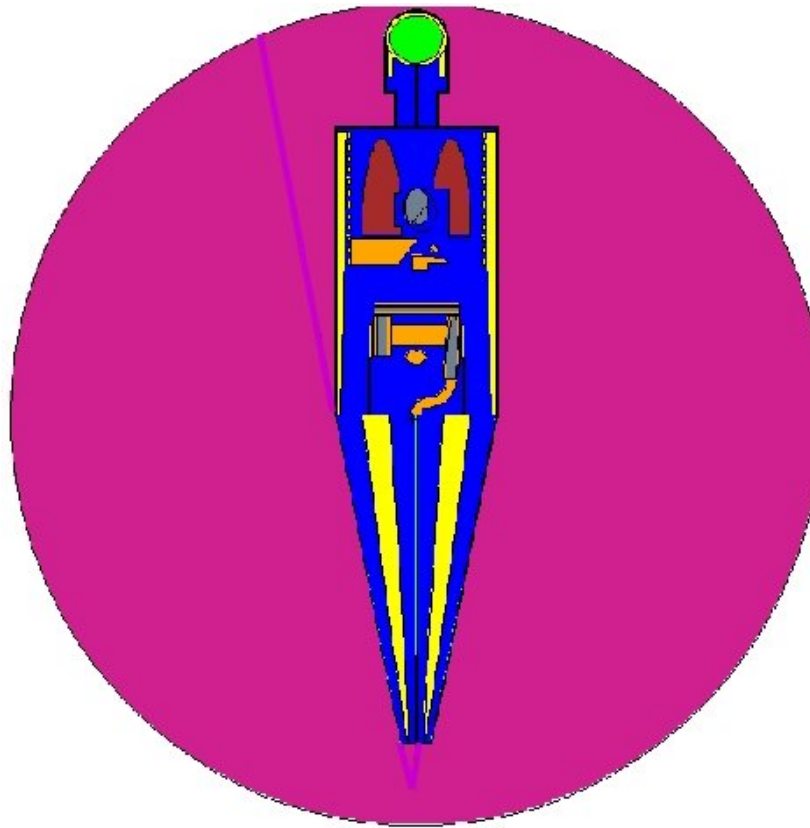


Figura 4: FCE completo. Corte sagital (plano YZ, pasante por $x=0$). Los colores indican distintos materiales: VERDE: tejido nervioso; AZUL: músculo estriado; AMARILLO: tejido óseo (compacto); GRIS: sangre / contenidos; NARANJA: tejido blando; MARRÓN: tejido pulmonar; FUCSIA: vacío.

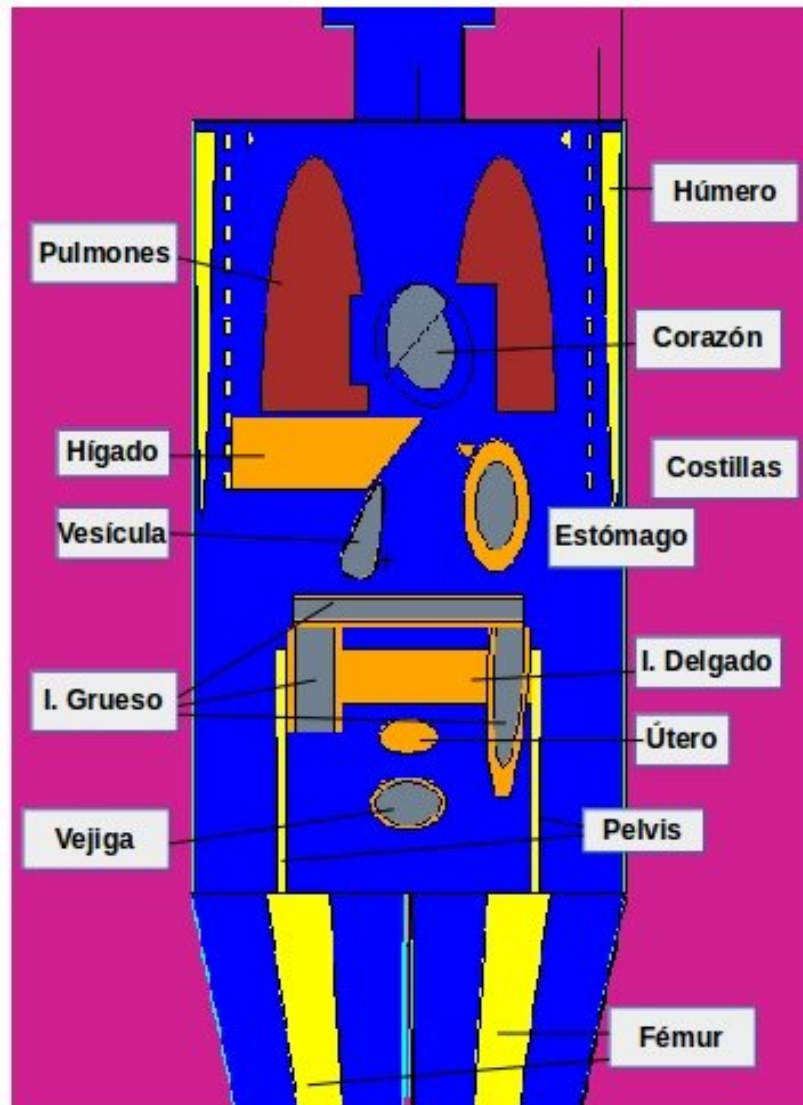


Figura 5: FCE: Detalle del tórax. Corte sagital (plano YZ, pasante por $x=5$). En corazón, estómago, vesícula biliar, intestino delgado y vejiga, se simuló pared y contenido. Los colores indican distintos materiales: AZUL: músculo estriado; AMARILLO: tejido óseo (compacto); GRIS: sangre / contenidos; NARANJA: tejido blando; MARRÓN: tejido pulmonar; CELESTE: piel; FUCSIA: vacío

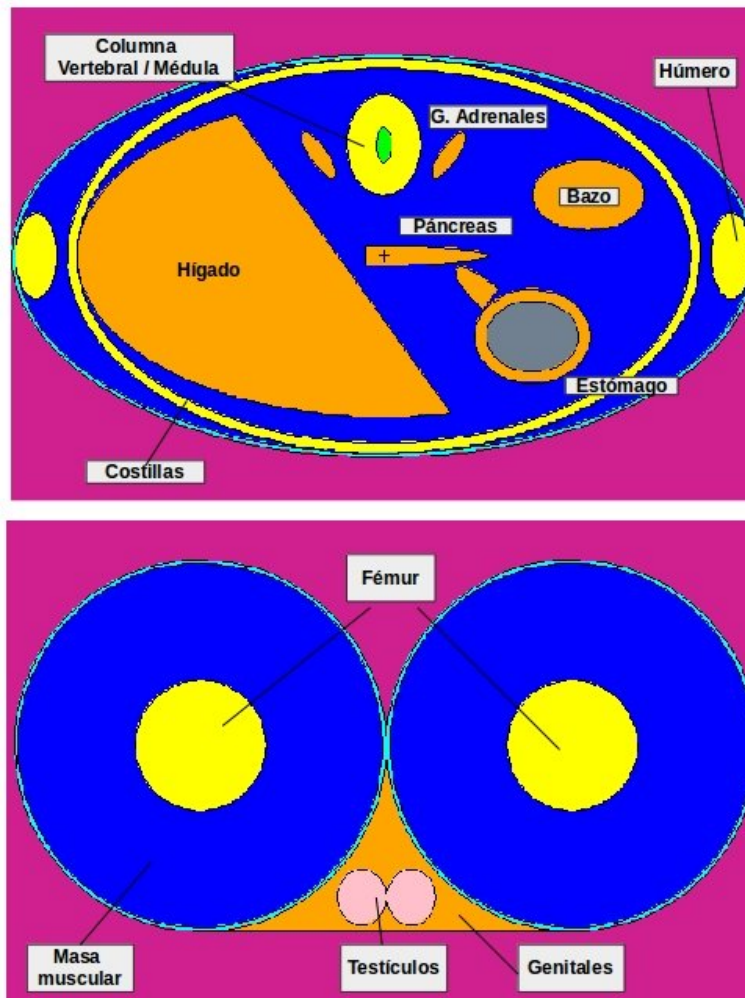


Figura 6: Detalles del FCE, porción abdominal y extremidades inferiores. Imagen superior: detalle de la porción abdominal. Corte axial (plano XY, pasante por $z=40$); imagen inferior: detalle de las extremidades inferiores. Corte axial (plano XY, pasante por $z=-5$). Los colores indican distintos materiales: VERDE: tejido nervioso; AZUL: músculo estriado; AMARILLO: tejido óseo (compacto) ; GRIS: sangre / contenidos ; NARANJA: tejido blando; CELESTE: piel; ROSA: tejido testicular; FUCSIA: vacío

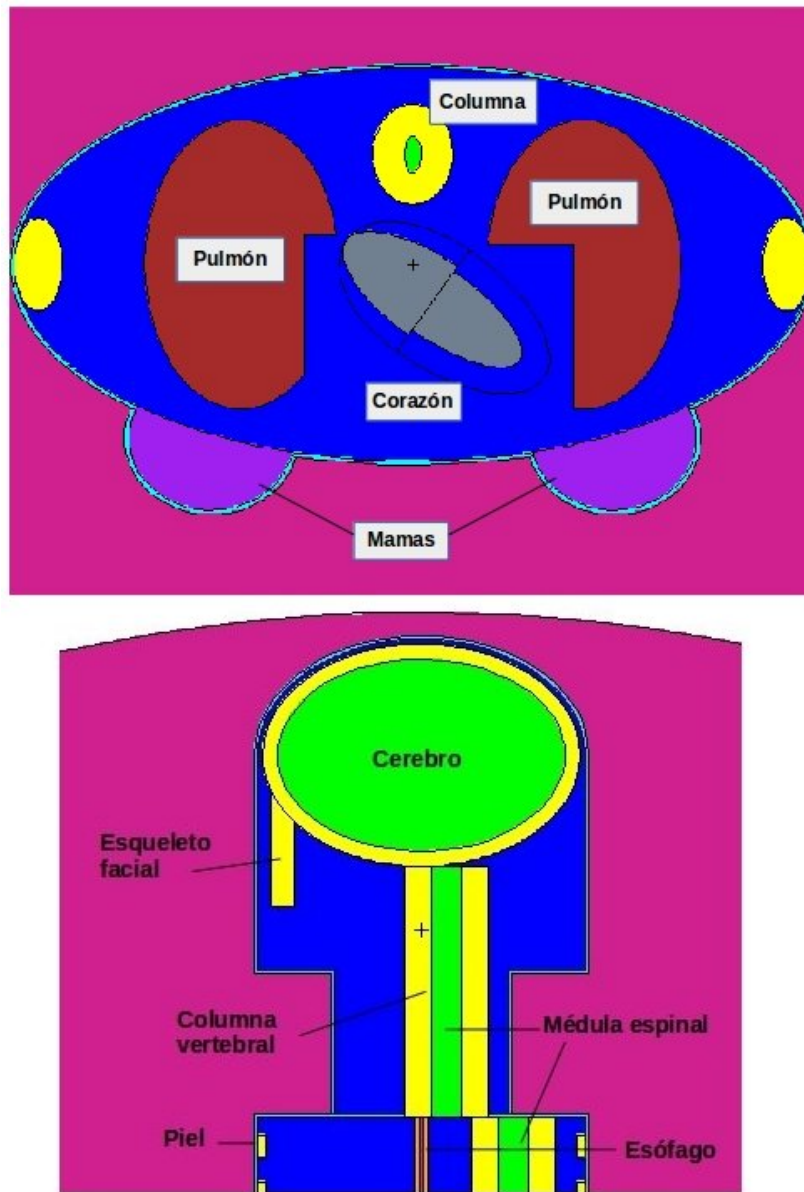


Figura 7: Detalles del FCE, región torácica y cabeza y cuello. Imagen superior: detalle de la caja torácica. Corte axial (plano XY, pasante por $z=60$); Imagen inferior: detalle de cabeza y cuello. Corte coronal (plano XZ, pasante por $y=0$). Los colores indican distintos materiales: VERDE: tejido nervioso; AZUL: músculo estriado; AMARILLO: tejido óseo (compacto); GRIS: sangre; NARANJA: tejido blando; MARRÓN: tejido pulmonar; CELESTE: piel; VIOLETA: tejido mamario; FUCSIA: aire

Si bien se implementó el FCE completo, la evaluación de parámetros se hizo para algunos de los órganos, que se describen con más detalle a continuación, y que fueron definidos matemáticamente a partir de los datos extraídos de [2] para el hombre de referencia.

Bazo Se modeliza como un órgano macizo de tejido, representado por la elipsoide:

$$\left(\frac{x-11}{3.5}\right)^2 + \left(\frac{y-3}{2}\right)^2 + \left(\frac{z-37}{6}\right)^2 \leq 1 \quad (9)$$

El volumen estimado es de 176 cm³.

En la Figura 8 se muestran tres cortes del FCE simulado, donde se aprecia la morfología y ubicación del bazo.

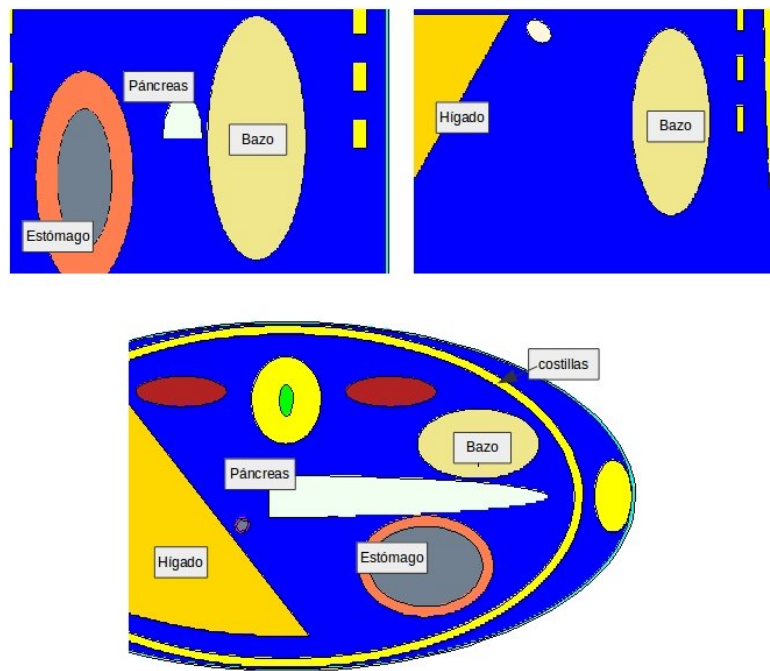


Figura 8: Simulación del FCE. Detalle del bazo. Imagen superior izquierda: plano yz, pasante por x=11. Imagen superior derecha: plano xz, pasante por y=2. Imagen inferior: plano xy, pasante por z=37. Puede observarse el bazo y los órganos y estructuras que lo rodean. Los colores indican los materiales de cada celda

Hígado Se modeliza como un cilindro elíptico de tejido hepático, cortado por un plano:

$$\left(\frac{x}{16.5}\right)^2 + \left(\frac{y}{8}\right)^2 \leq 1 \quad (10)$$

$$\frac{x}{35} + \frac{y}{45} - \frac{z}{43} \leq -1 \quad (11)$$

$$27 \leq z \leq 43 \quad (12)$$

El volumen estimado es de 117 cm³.

En la figura 9 se muestran algunos cortes del FCE, en el que se puede observar más detalladamente el hígado y algunos órganos cercanos.

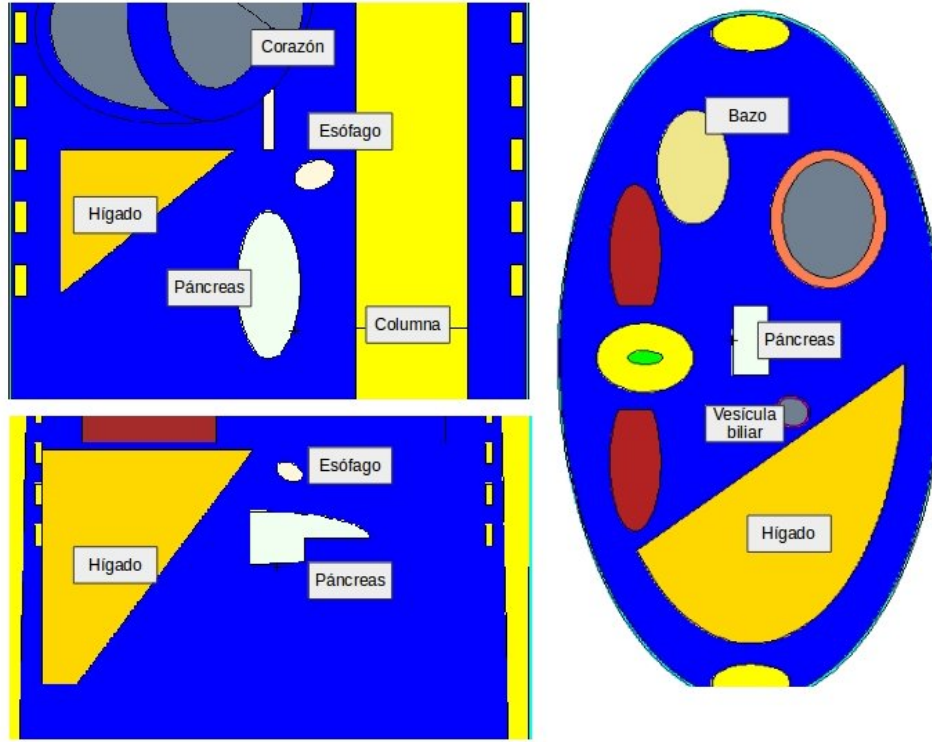


Figura 9: Simulación del FCE. Detalle del hígado. Imagen superior izquierda: plano yz, pasante por $x=1$. Imagen inferior izquierda: plano yz, pasante por $y=1$. Imagen derecha: plano xy, pasante por $z=35$. Puede observarse el hígado y los órganos y estructuras que lo rodean. Los distintos colores indican los materiales de cada celda

Páncreas Se modeliza como una hemi elipsoide de tejido pancreático con una sección removida:

$$\left(\frac{x+1}{16}\right)^2 + \left(\frac{y}{1.2}\right)^2 + \left(\frac{z-37}{3.3}\right)^2 \leq 1 \quad (13)$$

$$x \geq -1 \quad (14)$$

con $z \geq 37$ si $x > 3$. El volumen estimado es de 8.38 cm^3 .

En la Figura 10 se muestra la ubicación del páncreas y algunos órganos cercanos.

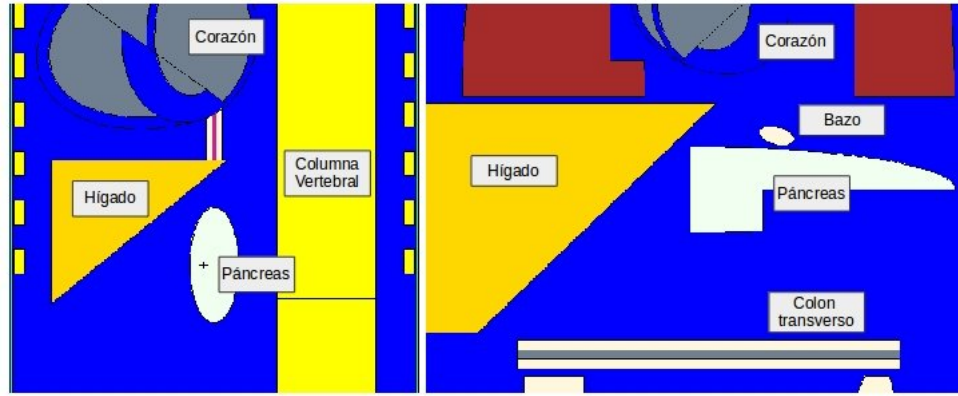


Figura 10: Simulación del FCE. Detalle del páncreas. Imagen izquierda: plano yz, pasante por $x=-0,5$. Imagen derecha: plano yz, pasante por $y=-0,5$. Puede observarse el hígado y los órganos y estructuras que lo rodean. Los distintos colores indican los materiales de cada celda

Riñones Cada riñón es un elipsoide de tejido blando cortado por un plano. El riñón izquierdo, de la forma:

$$\left(\frac{x-6}{4.5}\right)^2 + \left(\frac{y-6}{1.5}\right)^2 + \left(\frac{z-32.5}{5.5}\right)^2 \leq 1 \quad (15)$$

y el riñón derecho:

$$\left(\frac{x+6}{4.5}\right)^2 + \left(\frac{y-6}{1.5}\right)^2 + \left(\frac{z-32.5}{5.5}\right)^2 \leq 1 \quad (16)$$

Con

$$\|x\| \geq 3 \quad (17)$$

El volumen se estimó de 288 cm^3 . En la figura 11 pueden verse ambos riñones.

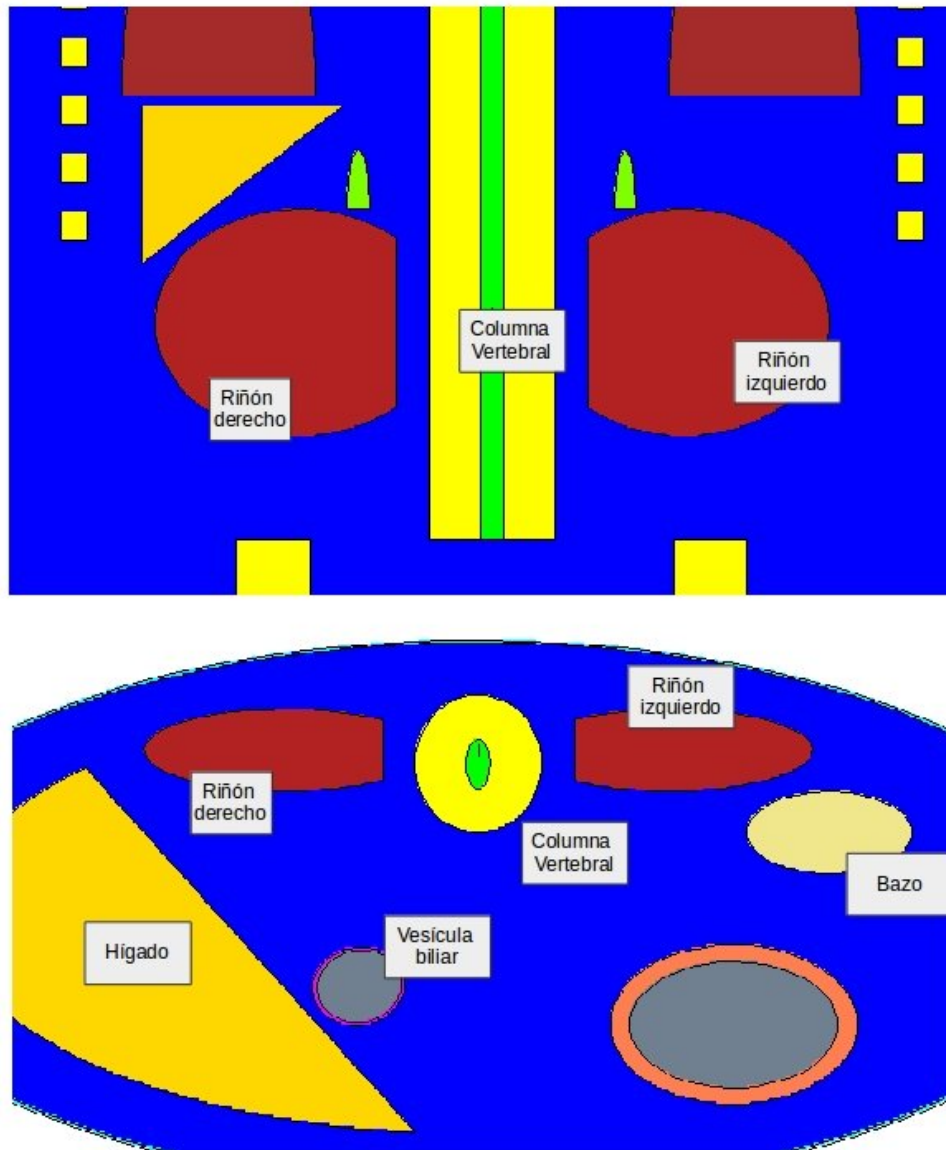


Figura 11: Simulación del FCE. Detalle de los riñones. Imagen superior: plano xz, pasante por $y=6$. Imagen inferior: plano xy, pasante por $z=33$. Pueden observarse ambos riñones y los órganos y estructuras que los rodean. Los distintos colores indican los materiales de cada celda

Útero Se modelizó como un elipsoide macizo de tejido blando cortado por un plano paralelo al eje y:

$$\left(\frac{x}{2.62}\right)^2 + \left(\frac{y+2}{5.22}\right)^2 + \left(\frac{z-14}{1.57}\right)^2 \leq 1 \quad (18)$$

$$y \geq -4.62 \quad (19)$$

El volumen del órgano se consideró de 76 cm³.

El útero y algunas de sus relaciones anatómicas en el FCE se muestran en la figura 12

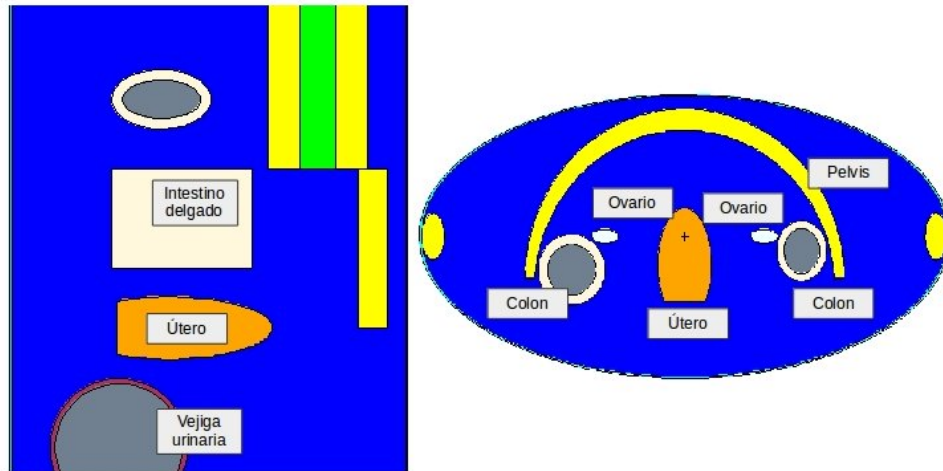


Figura 12: Simulación del FCE. Detalle del útero y los ovarios. Imagen izquierda: plano yz, pasante por x=0. Imagen derecha: plano xy, pasante por z=33. Puede observarse el útero y algunas de sus relaciones anatómicas. Los distintos colores indican los materiales de cada celda

Ovarios Los ovarios se modelizaron como dos elipsoides, con un volumen de 4.34 cm³ cada uno. Pueden verse en la figura 12

El ovario izquierdo se definió como:

$$(x-6)^2 + \left(\frac{y}{0.5}\right)^2 + \left(\frac{z-15}{2}\right)^2 \leq 1 \quad (20)$$

Y el ovario derecho, según:

$$(x + 6)^2 + \left(\frac{y}{0.5}\right)^2 + \left(\frac{z - 15}{2}\right)^2 \leq 1 \quad (21)$$

Cerebro Se modelizó como un elipsoide de tejido nervioso como material, con un volumen de 1870 cm³ y de la forma:

$$\left(\frac{x}{6.60}\right)^2 + \left(\frac{y}{8.60}\right)^2 + \left(\frac{z - 91.45}{5.75}\right)^2 \leq 1 \quad (22)$$

En la figura 7 puede verse en detalle el cerebro y las relaciones anatómicas simuladas.

3.2.2. Materiales

En el trabajo que se utilizó como base para nuestra implementación, las estructuras simuladas se definían con tres tipos de materiales: tejido blando, hueso y aire. Por otra parte, el tejido pulmonar se consideraba con una densidad de 0,296 g/cm³[18].

En nuestro caso, se decidió elegir como materiales a los tejidos correspondientes a cada estructura, siempre que fuera posible. Asimismo, para el tronco se eligió utilizar como tejido el músculo estriado, sin incluir tejido adiposo. El tejido óseo considerado es el compacto.

El universo de simulación se consideró vacío.

En el Cuadro 2, se listan los materiales utilizados en las distintas estructuras, consignando además su densidad. La composición química de cada uno de ellos fue extraída de [21].

Material	Estructuras	Densidad
Aire	vacío esofágico	0,001225
Músculo	cabeza, cuello, tronco, corazón, piernas	1,04
Hueso compacto	estructuras óseas	1,85
Sangre	contenidos de los órganos	1,06
T. epitelial	piel	1,10
T. nervioso	cerebro; médula espinal	1,03
T. testicular	testículos	1,04
T. mamario	mamas	1,02
T. pulmonar	pulmones	1,05
T. ovárico	ovarios	1,05
T. prostático	próstata	1,05
Adrenal	adrenales	1,03
Bilis	contenido vesícula biliar	1,03
Tracto digestivo	contenido intestinos	1,03
Epitelio digestivo	pared estómago	1,05
T. renal	riñones	1,05
T. hepático	hígado	1,06
T. pancreático	páncreas	1,04
T. esplénico	bazo	1,06
T. vesical	pared vejiga urinaria	1,03
T. blando	resto del cuerpo	1,00

Cuadro 2: Materiales utilizados en las simulaciones. La densidad está expresada en $[g/cm^3]$, y fue extraída de [21]

3.2.3. Fuentes

Se seleccionaron algunos órganos como OF para las simulaciones. En todos los casos, se consideraron fotones monoenergéticos emitidos por radionucleidos de uso clínico en medicina nuclear y radioterapia³ [22].

En el caso del ^{18}F , el radiofármaco de uso más extendido es la ^{18}F FDG (fluor-deoxiglucosa), en la cual un átomo de C es sustituido por uno de ^{18}F . Se utiliza para diagnóstico con sistemas de tomografía por emisión de positrones (PET). Dado que la glucosa es una molécula que ingresa a todas las células del cuerpo, atraviesa la barrera hemato-encefálica del sistema nervioso central y llega también al cerebro. El ^{18}F tiene varias características (período de decaimiento, rango de los positrones, forma de producción) que lo transforma en un radionucleido de uso muy extendido para el diagnóstico de diversas patologías, especialmente tumores primarios y metástasis en diversos órganos además del cerebro (como glándulas, sistema digestivo, etc)[22].

El ^{11}C es otro emisor de positrones que también se utiliza en imágenes de diagnóstico por sistema PET, aunque su uso es menos frecuente. En particular, dado que el hígado es un órgano hipercaptante de glucosa en condiciones fisiológicas, suele reemplazarse a la ^{18}F FDG por ^{11}C -colina, que se deposita en dicho órgano y permite generar imágenes [22].

El Tc es un elemento que no se encuentra en el organismo en situaciones normales, y por lo tanto es necesario utilizar un fármaco que le dé especificidad para que se ubique preferentemente en un órgano o región. Debido a sus características (período, tipo de emisión, forma de producción), el $^{99\text{m}}\text{Tc}$ es de uso habitual para el diagnóstico por imágenes de tomografía computada de fotón único (SPECT). Este radionucleido también puede utilizarse en tratamientos de algunos de los órganos seleccionados como OF (por ejemplo microesferas cerámicas embebidas en $^{99\text{m}}\text{Tc}$ para uso terapéutico en el hígado) [8, 22].

En el Cuadro 3, se listan los órganos fuente (OF) definidos para las simulaciones.

³Las razones para considerar únicamente los fotones de mayor intensidad para las fuentes se describen en la próxima sección.

OF	Radionucleido	Energía de los fotones [MeV]
bazo	^{18}F	0,511
	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	0,14
hígado	^{11}C	0,511
	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	0,14
cerebro	^{18}F	0,511
páncreas	^{18}F	0,511
	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	0,14
útero	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	0,14

Cuadro 3: Órganos Fuente incluidos en las simulaciones. Las energías de los fotones fueron obtenidas de [23]

3.2.4. Salidas

Para cada OF, se consideraron diferentes OB, en los que se obtuvo como salida la energía absorbida por unidad de masa por historia simulada (correspondiente al Tally F6 en el MCNP6).

Este tally evalúa la energía depositada en el volumen de la celda seleccionada (en este caso, en cada uno de los OB), e informa el valor medio por unidad de masa (expresada en MeV/g/historia). El código obtiene la masa relacionando el volumen y la densidad del material de la celda declarados por el usuario en el archivo de entrada.

También informa el error relativo para cada uno de los valores de salida, que se puede expresar en función del valor medio y de su varianza como:

$$e = \frac{S_{\bar{x}}}{\bar{x}} \quad (23)$$

Como parte de los archivos de salida de MCNP se tienen también los resultados de los tests estadísticos realizados sobre los valores de las salidas [4]. Dichos chequeos son indicadores de la validez de los intervalos de confianza de los resultados, en lo que respecta a la estadística de la simulación; no hablan de la calidad del diseño de la simulación ni del resultado en sí mismo.

MCNP informa la evaluación sobre distintos aspectos de cinco parámetros estadísticos:

Sobre el valor medio($\bar{x}$): verifica el comportamiento no monotónico en la media estimada en función del número de historias (N) para la última mitad de la simulación. Esto asegura que no haya tendencias en el resultado

Sobre el error relativo (R): verifica su comportamiento monotónico decreciente (a una tasa de $\frac{1}{\sqrt{N}}$) y que no supere 0,1

Sobre la varianza de la varianza (VOV): verifica su comportamiento monotónico decreciente (a una tasa de $1/N$) para la última mitad de la simulación y que no supere 0,1

Sobre la Figura de mérito (FOM): definida como $FOM = \frac{1}{R^2T}$, donde T es el tiempo de cálculo. Verifica que se mantenga estadísticamente constante en función de N para la última mitad de la simulación, y que tenga un comportamiento no monotónico

Función de densidad de probabilidad estimada (PDF): Analiza la convergencia de las soluciones por medio de la función de densidad de probabilidad empírica de Pareto, estimando su pendiente, la cual debe ser mayor a 3.

Estos chequeos son realizados por MCNP en todos los casos e informados siempre y cuando las salidas tengan valores no nulos.

Selección de Órganos Blanco Se tuvieron en cuenta dos criterios. El primero, relacionado con el concepto de *órgano crítico* y dosis limitante [8]. Se define como tal a cualquier órgano que tenga un valor máximo de dosis que pueda recibir, y al que es necesario proteger. Este valor máximo puede estar relacionado con su estructura anatómica o tisular, con su radiosensibilidad o con su función. Ejemplo de órganos críticos son: los ovarios en el caso de las mujeres y testículos en el de los hombres, dado que son órganos en los que se alojan células reproductivas; algunas glándulas como el páncreas (generador de insulina) o la tiroides (control del metabolismo); y órganos como el hígado, que especialmente en condiciones patológicas tiene una función relevante en lo que refiere al metabolismo y eliminación de fármacos [8].

Si bien en situaciones diagnósticas esos valores de dosis suelen ser bastante menores a las recibidas en dosis terapéuticas, en los últimos años se han comenzado a tener en cuenta, principalmente debido al incremento en la cantidad de estudios diagnósticos con técnicas de medicina nuclear [9].

Otra consideración que se tuvo en cuenta para la selección la *distancia* OF-OB, dado que los órganos cercanos recibirán mayor cantidad de dosis desde el OF.

En el caso de los riñones y los ovarios, se estimó la energía depositada por unidad de masa para ambos órganos, y no la individual de cada uno.

Los OB seleccionados para cada órgano fuente se detallan en el cuadro 4.

Órgano Fuente	Órganos Blanco
bazo	bazo
	hígado
	páncreas
hígado	hígado
	páncreas
	bazo
	vesícula biliar
páncreas	páncreas
	bazo
	hígado
	riñones
cerebro	cerebro
	tiroides
útero	útero
	ovarios

Cuadro 4: Órganos Blanco considerados para las simulaciones de los distintos Órganos Fuente

3.2.5. Otros parámetros de las simulaciones

Número de historias inicializadas (N) Elegido de $1,2 \times 10^6$, de manera tal que en todos los casos se pasaran los tests estadísticos, y que los errores relativos de los valores de salida fueran menores a 0,05.

Modo de simulación P E (photons / electrons). El código sigue las trazas de fotones y electrones dentro del universo de simulación.

Reducción de varianza En ninguna de las simulaciones realizadas se ha utilizado ningún método de reducción de varianza

Importancia de las historias Tanto para las trazas de fotones como para las de electrones se consideró igual a la unidad en todas las celdas del universo de simulación, y nula fuera del mismo.

El tiempo de cómputo En todos los casos fue de alrededor de 900 minutos. Vale aclarar que seguir las trazas de los electrones (modo E) es computacionalmente costoso (aumenta el tiempo de cómputo en al menos un orden de magnitud).

El equipo Para las simulaciones se utilizó un equipo con MCNP6 instalado con sistema operativo linux (distribución Mint17), con un procesador Intel Pentium Dual de 1.6 GHz, y memoria RAM de 2 GB.

4. Estimación de la Fracción Absorbida Específica mediante simulaciones con MCNP6

4.1. Algunas consideraciones sobre los órganos fuente

4.1.1. Evaluación del error al considerar fuentes monoenergéticas

En primer lugar, se hicieron simulaciones para evaluar el error cometido al considerar las emisiones de la fuente como únicamente de fotones monoenergéticos.

Se hicieron simulaciones considerando las emisiones de dos radionucleidos: ^{99m}Tc y ^{18}F (extraídas de [23]); en ambos casos, se utilizó el hígado como órgano fuente.

Se plantearon tres escenarios de simulación distintos:

1. Incluyendo en la fuente a todas las emisiones correspondientes al decaimiento del radionucleido (fotones y partículas)
2. Incluyendo a todos los fotones emitidos por el radionucleido
3. Considerando para la definición de la fuente únicamente los fotones de mayor probabilidad de emisión (140 keV para el ^{99m}Tc , 511 keV para el ^{18}F)

En todos los casos, se obtuvo como salida la energía depositada en el hígado (considerando la situación de máximo depósito de energía, esto es, OB=OF), por unidad de masa del órgano, y por historia iniciada.

Los resultados se muestran en el cuadro 5:

Radionucleido	Emisiones de la fuente	E/m/historia [$\frac{MeV}{g}$]	R %	Δ %
^{99m}Tc	fotones de 140 keV	$5,8974 \times 10^{-5}$	0,19	-
	fotones	$5,9862 \times 10^{-5}$	0,18	1,51
	fotones + partículas	$5,9936 \times 10^{-5}$	3,52	1,63
^{18}F	fotones de 511 keV	$2,2616 \times 10^{-4}$	0,07	-
	fotones	$2,2586 \times 10^{-4}$	0,07	0,13
	fotones + partículas	$2,2649 \times 10^{-4}$	1,19	0,28

Cuadro 5: Energía depositada por unidad de masa y por historia en el hígado, con fuentes de distintas emisiones. R % es el error relativo porcentual del valor de salida. La última columna corresponde a la diferencia porcentual entre la salida con la fuente correspondiente y la fuente de fotones monoenergética, respecto de la salida para la fuente monoenergética

Como puede analizarse de los valores del cuadro 5, las diferencias porcentuales entre las salidas para fuentes de fotones monoenergéticos son muy pequeñas. Para los valores de energías del ^{99m}Tc , la mayor diferencia es del 1,51 %. Para la fuente completa (fotones + partículas), la diferencia es menor aún que el error relativo del valor de salida, por lo que no se considera estadísticamente significativa.

En el caso de la fuente de ^{18}F , las diferencias porcentuales son aún menores (la máxima diferencia es del 0,28 %, casi la cuarta parte del error relativo correspondiente, con lo cual tampoco es significativa).

Vale considerar además que los casos simulados son la peor situación posible desde el punto de vista de que la mayoría de los fotones de baja energía y las partículas emitidas serán absorbidas en el propio órgano, por lo que las diferencias en órganos vecinos serán aún menores.

Con todo esto, además de tener en cuenta que seguir trazas de fotones de baja energía y de electrones aumentaría innecesariamente el tiempo de cómputo, es que se decidió considerar a las fuentes como de fotones y monoenergéticas.

4.1.2. Eficiencia geométrica de las fuentes

Una de las estrategias posibles con el MCNP6 para generar las partículas o fotones de la fuente es definir un volumen de rechazo que incluya a la celda de

interés (en nuestro caso, el OF) [4]. La posición inicial de las partículas o fotones de la fuente será sorteada con una distribución uniforme dentro de los límites del volumen de rechazo previamente definido; en el caso en el que también pertenezca a la celda, será aceptada como válida y seguirá su trayectoria y el depósito de energía asociado con su traza; de lo contrario, la historia se descarta y se inicia una nueva.

Los volúmenes de rechazo pueden definirse como prismas, esferas o cilindros, y siempre deben incluir a la celda que se considera como fuente (el MCNP no verifica esto, corre por cuenta del usuario). La distribución de la ubicación del punto de salida de la partícula o fotón dentro del volumen de rechazo puede ser o no uniforme.

Los parámetros del volumen de rechazo, así como el tipo de distribución de las probabilidades correspondientes, se incluyen en la definición de la fuente, hecha en nuestro caso con la tarjeta SDEF, que incluye además la indicación de la energía, tipo de partícula de la fuente, celda, entre otros datos [4].

Para generar el volumen de rechazo tipo cilindro deben indicarse en la tarjeta SDEF: un punto de referencia a partir del cual se generará el volumen, un vector de referencia, la variación del radio y de la extensión en el caso de que sea un cilindro, con su correspondiente distribución de probabilidad. En el cuadro 6 pueden verse los parámetros utilizados para construir los volúmenes de rechazo cilíndricos para los distintos órganos considerados fuente.

Órgano	POS	RAD	EXT	$\overline{AXS}$
Bazo	(11; 3; 37)	[0 ; 3,7]	[-6,1 ; 6,1]	(0; 0; 1)
Hígado	(0; 0; 34,85)	[0 ; 16,51]	[-8,25 ; 8,25]	(0; 0; 1)
Páncreas	(7,5; 0; 37)	[0 ; 3,4]	[-8,6 ; 8,6]	(1; 0; 0)
Riñón derecho	(6; 5,15; 32,5)	[0 ; 5,6]	[-0,85 ; 0,85]	(0; 1; 0)
Riñón izquierdo	(-6; 5,15; 32,5)	[0 ; 5,6]	[-0,85 ; 0,85]	(0; 1; 0)
Cerebro	(0; 0; 91,45)	[0 ; 6,7]	[-8,7 ; 8,7]	(0; 1; 0)
Útero	(0; -4,63; 14)	[0; 2,63]	[7,86 ; 7,86]	(0; 1; 0)
Ovario derecho	(6; 0; 15)	[0 ; 1,01]	[2,01 ; 2,01]	(0; 0; 1)
Ovario izquierdo	(-6; 0; 15)	[0 ; 1,01]	[-2,01 ; 2,01]	(0; 0; 1)

Cuadro 6: Parámetros utilizados para definir los volúmenes de rechazo tipo cilindro de las fuentes. POS: coordenadas del punto de referencia (x; y; z); RAD: intervalo de distancia radial a $\overline{AXS}$; EXT: intervalo de la distancia desde POS a lo largo de $\overline{AXS}$; $\overline{AXS}$: vector de referencia para EXT y RAD. La distribución de probabilidad del radio sigue a $1/r$ para que sea uniforme y la distribución de EXT es uniforme para todo el intervalo

En el único caso en el que no se eligió un volumen de rechazo cilíndrico fue en el de la *tiroides*, en la cual se eligió un volumen tipo prisma, variando en x entre [-2,3 ; 2,3], en la dirección y entre [-4,1; 1,7] y en la dirección z entre [69,9; 75,1], todos con distribuciones uniformes.

Una consecuencia de definir un volumen de rechazo es que no todos los fotones generados se usan como parte de la fuente, únicamente los que están dentro de dicho volumen y también dentro de la celda correspondiente al órgano considerado fuente. Esto implica que la eficiencia de la fuente será siempre menor a 1, lo que puede llevar a un detrimento en la calidad estadística de los resultados (porque disminuye efectivamente el número de historias cuyas trazas se sigue). Esta *eficiencia* puede pensarse como la relación geométrica entre el volumen de la celda y el de rechazo, siempre que la distribución de las coordenadas iniciales de los elementos de la fuente sea uniforme (como en este caso).

Dado que en nuestro caso las celdas que representan los órganos son bastante diferentes a los volúmenes de rechazo que se pueden definir, se hicieron cálculos

para determinar la eficiencia de las fuentes. En el cuadro 7 se muestran los valores de eficiencia obtenidos para los OF y los OB. Puede verse que son muy similares a los obtenidos por el MCNP6.

Órgano	v_r [cm ³]	v_c [cm ³]	$\varepsilon=v_c/v_r$	ε_{MCNP}	$\Delta\%(\varepsilon/\varepsilon_{MCNP})$
Bazo	524,70	176	0,3352	0,3353	0,03
Hígado	14129	1830	0,1295	0,1297	0,16
Páncreas	588,33	90,7	0,1541	0,1544	0,19
Riñones	334,96	288	0,8598	0,8593	0,06
Cerebro	2439,75	1370	0,5615	0,5577	0,68
Tiroides	138,74	19,9	0,1435	0,1449	0,96
Útero	170,79	76	0,4449	0,445	0,02
Ovarios	25,76	8,38	0,3253	0,3252	0,03

Cuadro 7: Eficiencia de las fuentes, determinada a partir de la relación entre el volumen de rechazo (v_r) y el volumen de la celda (v_c) para los órganos del FCE utilizados como OF. Se incluye también la eficiencia informada por el MCNP6 en los archivos de salida

Por otra parte, los valores de la eficiencia de cada OF se conservan a lo largo de las simulaciones sin importar si cambian las demás condiciones de la simulación (energía de los fotones, órganos blanco, etc.). Dada además la similitud entre los valores calculados y los obtenidos por el código, puede concluirse que la eficiencia de la fuente es una estimación realizada a partir de las condiciones geométricas.

4.2. Cálculo de la fracción absorbida específica a partir de las salidas del MCNP6

Como ya se vio en la sección anterior, el Principio de Reciprocidad de la Dosis establece que, para un conjunto de emisiones de determinada energía, para cada par de órganos la Fracción Absorbida Específica (*SAF*, por su sigla en inglés,

Specific Absorbed Fraction) es la misma, sin importar cuál es el órgano desde donde se emite la radiación y cuál el que la absorbe [8]; es decir, cuál es el órgano que se considera blanco y cuál fuente:

$$SAF(OB \leftarrow OF) \simeq SAF(OF \leftarrow OB) \quad (24)$$

En nuestro caso, se busca estimar las SAFs a partir de datos obtenidos en las simulaciones, utilizando el Principio de Reciprocidad de la Dosis. Para ello es necesario entonces simular ambas situaciones, para cada par de órganos (cada uno de ellos como OF y como OB); los llamaremos modo directo y modo indirecto. Aplicando el principio de reciprocidad, se espera que los valores de SAFs obtenidos con las simulaciones, para cada par de órganos, sea similar. Para determinar el nivel de similitud, se adopta el siguiente criterio [2]:

- Si la diferencia entre los SAFs obtenidos de modo directo e indirecto es menor al 10 %, el valor de SAF resulta del promedio entre ambos valores;
- Si la diferencia entre los SAFs está entre un 10 % y un 30 %, se introducirán factores de corrección (*CF*, *Correction Factors*), que se determinan a partir de los errores estadísticos informados en las simulaciones;
- Si es mayor al 30 %, entonces los resultados se descartan, y habrá que seguir otro método para obtener los valores de SAF para ese par de órganos.

Las diferencias entre las salidas de las simulaciones obtenidas en los modos directo e indirecto pueden deberse a diferencias estadísticas que ocurren cuando los órganos están muy lejanos o son muy pequeños, o cuando la diferencia entre las densidades de los materiales a un lado y otro de la superficie de alguno de los órganos involucrados es grande (por ejemplo, las interfaces hueso/tejido blando o vacío/piel).

Para fuentes de fotones únicos y monoenergéticos, la energía absorbida por un OB puede calcularse como:

$$E_{abs}(OB \leftarrow OF) = \tilde{A} \cdot \Delta \cdot \phi(OB \leftarrow OF) \quad (25)$$

Donde E_{abs} es la energía absorbida por OB, $\tilde{A}$ es la actividad acumulada (es decir, la cantidad de fotones emitidos desde el OF), Δ es la energía de los fotones de la fuente y $\phi(OB \leftarrow OF)$ se conoce como la fracción de energía absorbida por el OB, emitida por el OF. Dividiendo ambos miembros de la ecuación 25 por la masa del OB, se obtiene la Energía total absorbida específica:

$$\frac{E_{abs}(OB \leftarrow OF)}{m_{OB}} = \frac{\tilde{A} \cdot \Delta \cdot \phi(OB \leftarrow OF)}{m_{OB}} \quad (26)$$

La energía media por unidad de masa que absorbe el OB por cada fotón emitido desde el OF, se obtiene dividiendo ambos miembros de la ecuación 26 por la actividad acumulada:

$$\frac{E_{abs}(OB \leftarrow OF)}{\tilde{A} \cdot m_{OB}} = \frac{\Delta \cdot \phi(OB \leftarrow OF)}{m_{OB}} \quad (27)$$

Ahora bien, el primer miembro de la ecuación se corresponde con el valor de la salida obtenida con el Tally F6 (deposición de energía en la masa del volumen del OB, por cada fotón emitido desde el OF [4]), con lo que puede reescribirse la ecuación como:

$$F6(OB \leftarrow OF) = \frac{\Delta \cdot \phi(OB \leftarrow OF)}{m_{OB}} \quad (28)$$

A su vez, la SAF puede escribirse como:

$$SAF(OB \leftarrow OF) = \frac{\phi(OB \leftarrow OF)}{m_{OB}} \quad (29)$$

Por lo tanto, si se combinan las ecuaciones 28 y 29 se tendrá que:

$$F6(OB \leftarrow OF) = \Delta \cdot SAF(OB \leftarrow OF) \quad (30)$$

Con lo que finalmente, el valor de SAF que se está buscando se obtiene haciendo:

$$SAF(OB \leftarrow OF) = \frac{F6(OB \leftarrow OF)}{\Delta} \quad (31)$$

Para cada par de órganos OF/OB, de las simulaciones se obtienen dos valores de SAF: directo, $SAF(OB \leftarrow OF)$, e indirecto, $SAF(OB \leftarrow OF)$.

Para aplicar el criterio descrito al inicio de la sección, se calcula la diferencia entre ambos, que deberá ser a lo sumo el 10 %:

$$\Delta_{SAF} = \frac{SAF(OB \leftarrow OF) - SAF(OB \leftarrow OF)}{SAF(OB \leftarrow OF)} < 0.1 \quad (32)$$

Si se verifica la inecuación, el valor de SAF, para ese par de órganos, resultará de calcular:

$$\overline{SAF}_{OB-OF} = \frac{SAF(OB \leftarrow OF) + SAF(OF \leftarrow OB)}{2} \quad (33)$$

4.3. Resultados de las simulaciones

Los resultados de las simulaciones permitieron en todos los casos estimar los valores de las SAFs, con el criterio y las ecuaciones desarrolladas en el apartado anterior.

Se muestran a continuación los valores de las SAFs calculados a partir de los resultados de todas las simulaciones, para cada órgano fuente y sus correspondientes órganos blanco, con sus errores relativos. Se consigna también la diferencia relativa porcentual entre las estimaciones directa e indirecta.

La diferencia relativa entre el valor de SAF obtenido de modo directo e indirecto se calcula a partir de:

$$\Delta \%_{d-i} = \frac{SAF_d - SAF_i}{SAF_d} \cdot 100 \quad (34)$$

Y el valor medio de SAF se calcula como:

$$\overline{SAF} = \frac{SAF_d + SAF_i}{2} \quad (35)$$

El error relativo del $\overline{SAF}$ se obtuvo a partir de la propagación de los errores relativos de las salidas del modo directo e indirecto.

Energía [MeV]	OB	SAF _d [kg ⁻¹]	R % _d	SAF _i [kg ⁻¹]	R % _i	Δ % _{d-i}	$\overline{SAF}$ [kg ⁻¹]	R %
0,14	Bazo	0,42063	0,19	0,42063	0,19	-	0,42063	0,003
	Hígado	0,00365	0,58	0,00357	0,34	2,413	0,00361	0,014
	Páncreas	0,06320	0,34	0,06329	0,31	0,141	0,06324	0,004
0,511	Bazo	0,44258	0,07	0,44258	0,07	-	0,44258	0,013
	Hígado	0,00358	0,53	0,00358	2,28	0,026	0,00358	0,306
	Páncreas	0,05718	0,37	0,05653	0,34	1,149	0,05685	0,065

Cuadro 8: Valores de SAF calculados a partir de los resultados de las simulaciones para los pares Bazo/Bazo, Bazo/Hígado y Bazo/Páncreas. R %_d, R %_i y R % son los errores relativos porcentuales, definidos a partir del error relativo que informa el MCNP6 (ver la sección 3)

Energía [MeV]	OB	SAF _d [kg ⁻¹]	R % _d	SAF _i [kg ⁻¹]	R % _i	Δ % _{d-i}	$\overline{SAF}$ [kg ⁻¹]	R %
0,14	Hígado	0,08981	0,08	0,08981	0,08	-	0,08981	0,001
	Bazo	0,00365	0,58	0,00357	1,34	2,413	0,00361	0,014
	Páncreas	0,01874	0,70	0,01911	0,24	1,903	0,01892	0,007
0,511	Hígado	0,08735	0,07	0,08735	0,07	-	0,08735	0,012
	Bazo	0,00358	0,53	0,00358	2,28	0,026	0,00358	0,306
	Páncreas	0,01627	0,24	0,01631	0,81	0,263	0,01629	0,110

Cuadro 9: Valores de SAF calculados a partir de los resultados de las simulaciones para los pares Hígado/Hígado, Hígado/Bazo y Hígado/Páncreas. R %_d, R %_i y R % son los errores relativos porcentuales, definidos a partir del error relativo que informa el MCNP6 (ver la sección 3)

Energía [MeV]	OB	SAF _d [kg ⁻¹]	R % _d	SAF _i [kg ⁻¹]	R % _i	Δ % _{d-i}	$\overline{SAF}$ [kg ⁻¹]	R %
0,14	Páncreas	0,53097	0,08	0,53097	0,08	-	0,53097	0,001
	Bazo	0,06320	0,34	0,06329	0,31	0,141	0,06324	0,004
	Hígado	0,01874	0,70	0,01911	0,24	1,903	0,01892	0,007
	Riñones	0,02484	0,35	0,02753	0,53	9,765	0,02618	0,006
0,511	Páncreas	0,57326	0,08	0,57326	0,08	-	0,57326	0,015
	Bazo	0,05718	0,37	0,05653	0,34	1,149	0,05686	0,066
	Hígado	0,01627	0,24	0,01631	0,81	0,263	0,01629	0,110
	Riñones	0,02157	0,37	0,02400	0,56	10,145	0,02279	0,089

Cuadro 10: Valores de SAF calculados a partir de los resultados de las simulaciones para los pares Páncreas/Páncreas, Páncreas/Hígado, Páncreas/Bazo y Páncreas/Riñones. R %_d, R %_i y R % son los errores relativos porcentuales, definidos a partir del error relativo que informa el MCNP6 (ver la sección 3)

Energía [MeV]	OB	SAF _d [kg ⁻¹]	R % _d	SAF _i [kg ⁻¹]	R % _i	Δ % _{d-i}	$\overline{SAF}$ [kg ⁻¹]	R %
0,511	Cerebro	0,11753	0,07	0,11753	0,07	-	0,11753	0,013
	Tiroides	0,00323	3,36	0,00316	0,72	2,21039	0,00319	0,453

Cuadro 11: Valores de SAF calculados a partir de los resultados de las simulaciones para los pares Cerebro/Cerebro y Cerebro/Tiroides. R %_d, R %_i y R % son los errores relativos porcentuales, definidos a partir del error relativo que informa el MCNP6 (ver la sección 3)

Energía [MeV]	OB	SAF _d [kg ⁻¹]	R % _d	SAF _i [kg ⁻¹]	R % _i	Δ % _{d-i}	$\overline{SAF}$ [kg ⁻¹]	R %
0,14	Útero	0,72921	0,07	0,72921	0,07	-	0,72921	0,001
	Ovarios	0,07307	0,4	0,07438	0,69	1,768	0,07373	0,008

Cuadro 12: Valores de SAF calculados a partir de los resultados de las simulaciones para los pares Útero/Útero y Útero/Ovarios. R %_d, R %_i y R % son los errores relativos porcentuales, definidos a partir del error relativo que informa el MCNP6 (ver la sección 3)

4.4. Análisis de los resultados y discusión

De los resultados mostrados en el apartado anterior puede verse que, en todos los casos, los valores de las SAFs estimadas en el modo directo e indirecto tienen diferencias de alrededor del 10 % (y únicamente en el caso del par de órganos páncreas/riñones; en el resto de los pares es menor al 5 %). Esto permite decir que se cumple el principio de reciprocidad de la dosis para los pares de órganos informados, y que es posible determinar el valor de la fracción absorbida específica para esas energías.

Por otro lado, el bajo valor de los errores relativos (menores en todos los casos al 3 %), además del hecho de que en todas las simulaciones realizadas se pasaron la totalidad de los tests estadísticos, muestra la robustez estadística de los resultados obtenidos.

4.4.1. Comparación de los resultados con otras publicaciones

En los cuadros 13 a 17, se comparan los valores de SAF obtenidos con los resultados de las simulaciones con datos publicados por otros autores [2, 24].

En todos los casos, se interpolaron linealmente los datos tabulados para obtener el valor del SAF correspondiente para el par de órganos y para la energía de las fuentes simuladas.

La diferencia relativa entre el valor tabulado y el simulado se calcula a partir de:

$$\Delta \% = \frac{SAF_{tab} - \overline{SAF}}{SAF_{tab}} \cdot 100 \quad (36)$$

Energía [MeV]	OB	SAF _{tab} [kg ⁻¹]	$\overline{SAF}$ [kg ⁻¹]	$\Delta\%$
0,14	Bazo	0,42460	0,42063	0,935
	Hígado	0,00361	0,00361	0,097
	Páncreas	0,06326	0,06324	0,022
0,511	Bazo	0,45325	0,44258	2,352
	Hígado	0,00341	0,00358	5,202
	Páncreas	0,05684	0,05685	0,039

Cuadro 13: Comparación entre los resultados de las simulaciones y los datos extraídos de [24] para los pares de órganos Bazo/Bazo, Bazo/Hígado y Bazo/Páncreas

Energía [MeV]	OB	SAF _{tab} [kg ⁻¹]	$\overline{SAF}$ [kg ⁻¹]	$\Delta\%$
0,14	Hígado	0,09370	0,08981	4,148
	Bazo	0,00361	0,00361	0,097
	Páncreas	0,01902	0,01892	0,498
0,511	Hígado	0,09671	0,08735	9,678
	Bazo	0,00340	0,00358	5,202
	Páncreas	0,01596	0,01629	2,067

Cuadro 14: Comparación entre los resultados de las simulaciones y los datos reportados por [24] para los pares de órganos Hígado/Hígado, Hígado/Bazo e Hígado/Páncreas

Energía [MeV]	OB	SAF _{tab} [kg ⁻¹]	$\overline{SAF}$ [kg ⁻¹]	$\Delta\%$
0,14	Páncreas	0,50940	0,53097	4,236
	Bazo	0,06326	0,06324	0,022
	Hígado	0,01902	0,01892	0,498
	Riñones	0,02516	0,02618	4,071
0,511	Páncreas	0,54327	0,57326	5,519
	Bazo	0,05684	0,05686	0,039
	Hígado	0,01596	0,01629	2,067
	Riñones	0,02246	0,02279	1,471

Cuadro 15: Comparación entre los resultados de las simulaciones y los datos reportados por [24] para los pares de órganos Páncreas/Páncreas, Páncreas/Hígado, Páncreas/Bazo y Páncreas/Riñones

Energía [MeV]	OB	SAF _{tab} [kg ⁻¹]	$\overline{SAF}$ [kg ⁻¹]	$\Delta\%$
0,511	Cerebro	0,11778	0,11753	0,212
	Tiroides	0,00702	0,00319	54,51

Cuadro 16: Comparación entre los resultados de las simulaciones y los datos reportados por [24] para los pares de órganos Cerebro/Cerebro y Cerebro/Tiroides

Energía [MeV]	OB	SAF _{tab} [kg ⁻¹]	$\overline{SAF}$ [kg ⁻¹]	$\Delta\%$
0,14	Útero	0,73620	0,72921	0,949
	Ovarios	0,07796	0,07438	5,428

Cuadro 17: Comparación entre los resultados de las simulaciones y los datos reportados por [24] para los pares de órganos Útero/Útero y Útero/Ovarios

Los valores de SAF obtenidos a partir de las simulaciones tienen, en casi todos los casos, diferencias de a lo sumo el 5 % con respecto a los valores tomados como referencia. El único caso fuera de este rango es el par de órganos cerebro/tiroides, en el que la diferencia entre los valores obtenidos y los publicados alcanza el 54 %.

Se propone que las diferencias que aparecen en la mayoría de los casos podrían producirse debido a los cambios introducidos en la implementación del FCE, principalmente en la composición y la densidad de los tejidos como material de las celdas que representan los órganos del fantomas, mientras que para los datos de referencia se considera que todo el material es tejido blando [2].

Con respecto a las diferencias en el caso del par cerebro/tiroides, que alcanzan el 54 %, pueden deberse a que se implementaron cambios en algunas estructuras como la médula espinal y el tejido óseo, con lo cual aparecen diferencias en la atenuación y dispersión de los fotones de la fuente en dichas estructuras. Esto puede producir, a su vez, cambios en los valores de la energía depositada en la tiroides (o en el cerebro, en el modo indirecto). A esto se sumaría lo considerado en el párrafo anterior acerca de los cambios en los materiales.

A partir de los valores de SAFs obtenidos, y conociendo los valores de actividad suministrada y la cinética de biodistribución del radiofármaco, es posible estimar la dosis absorbida por los OB.

4.4.2. Comparación de los resultados con valores de SAFs estimados utilizando Fantomas Computacionales Voxelizados

Como ya se dijo, en los últimos años se han desarrollado fantomas computacionales voxelizados, FCV, que tienen una definición más ajustada de la geometría de los órganos, con lo que en principio es posible estimar mejor la dosis recibida por los OB.

Entre las principales diferencias entre el FCE tomado como referencia [25] y el FCE simulado están los materiales considerados, el agregado de órganos y estructuras como el diafragma o el recto, y fundamentalmente los cambios en los volúmenes considerados. Esto hace que los valores estimados de SAFs sean bastante diferentes a los obtenidos con otros fantasmas.

Como ejemplo, se comparan en el cuadro 18 los resultados de las estimaciones de SAFs realizadas con el páncreas como OF para emisiones de 0,14 MeV. También en este caso, la interpolación de los valores tabulados para la energía de emisión se hizo de forma lineal.

Órgano Blanco	masa _{FCE} [kg]	masa _{FCV} [kg]	SAF _{sim} [kg ⁻¹]	SAF _{stab} [kg ⁻¹]	Δ % sim-stab
Páncreas	94,3	52,7	0,53097	0,83880	36,698
Bazo	183,0	370,6	0,06324	0,03675	72,088
Hígado	1903,2	1948,7	0,01892	0,03149	39,898
Riñones	299,5	507,0	0,02618	0,04635	43,512

Cuadro 18: Comparación entre los valores de SAF obtenidos a partir de simulaciones y del fantomas voxelizado de Stabin-Yoriyaz (extraído de [25]), para emisiones de 0,14 MeV, considerando al páncreas como OF

Puede verse aquí que las diferencias son grandes en todos los casos. Esto puede atribuirse principalmente a las variaciones en la masa de los órganos, además de los cambios en la morfología y en la inclusión de otros órganos en el FCE de Stabin-Yoriyaz, que no están en el FCE de Cristy-Eckerman.

4.5. Estimaciones de SAFs con fuentes de distribución no homogénea

Una de las consideraciones que se tienen en cuenta para la estimación de la dosis interna para pares de órganos OF/OB es la distribución del radiofármaco en el OF como *homogénea*.

Sin embargo, hay varios factores que contribuyen con la falta de homogeneidad, como alteraciones en el metabolismo del individuo o en la biodistribución del radiofármaco, la presencia de tumores o de regiones sin irrigación, alteraciones anatómicas o fisiológicas entre pacientes, etc.

En nuestro caso, se realizaron simulaciones para evaluar los cambios en las dosis estimadas en algunos de los órganos OB cuando la distribución de la fuente es no homogénea.

Vale aclarar que, al momento de estimar la SAF, en estos casos, no fue posible la evaluación de la deposición de energía de modo directo e indirecto (dado que no es posible reproducir la falta de homogeneidad).

Se simularon distintos escenarios con distribución de las emisiones de las fuentes no homogéneas. Para simular esta situación se definieron varios volúmenes de forma y ubicación arbitraria dentro del OF (sin seguir ningún patrón de distribución determinado), con una mayor probabilidad de emisión de fotones. Estos volúmenes dentro del OF representarían puntos o regiones «calientes», mientras que desde el resto del órgano se emitieron fotones con menor probabilidad.

Se consideraron tres relaciones de probabilidad de emisión entre las regiones «calientes» y el resto del tejido del OF: 2:1, 4:1 y 6:1. Estas relaciones se incluyeron en la definición de la fuente en el archivo de entrada (tarjeta SDEF).

Se ubicaron entonces en cada caso tres volúmenes esféricos distribuidos arbitrariamente en el volumen del OF.

Nuevamente, se evaluó la cantidad de energía depositada por unidad de masa en distintos OB. En todos los casos, se mantuvo la cantidad de historias inicializadas durante la simulación con respecto a las simulaciones con distribución homogénea.

Estas simulaciones se hicieron para el hígado y el páncreas como OF.

Hígado La relación de volumen entre las regiones calientes y el resto del tejido del OF fue de aproximadamente 1 %. Se eligió trabajar con una energía de emisión de 0,511 MeV.

Se muestra en la figura 13 la distribución de los volúmenes calientes.

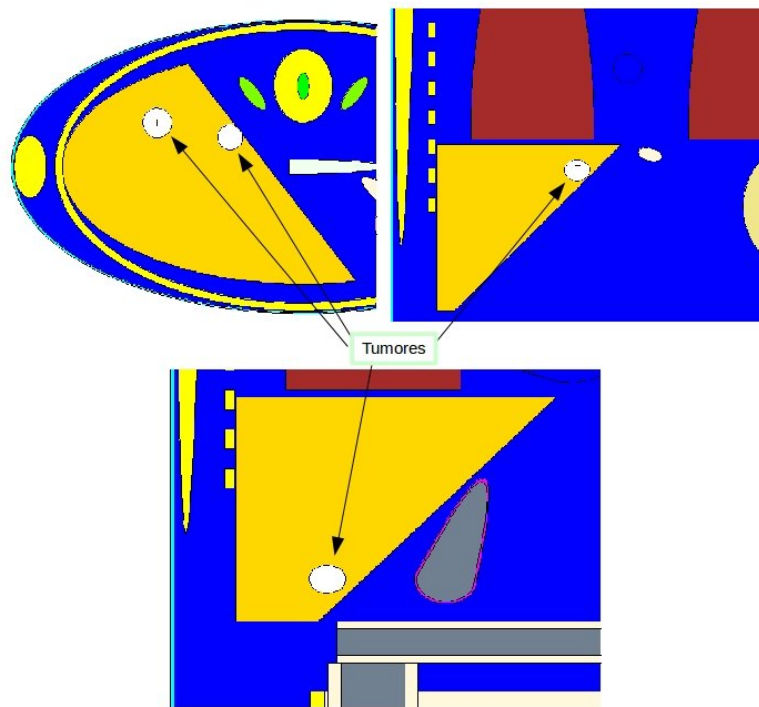


Figura 13: Distribución de los volúmenes calientes en el hígado. Los volúmenes son del mismo material que el resto del órgano, pero están marcados con otro color para que se aprecie mejor su ubicación. Imagen superior izquierda: corte xy; imagen superior derecha: corte xz; imagen inferior: corte xz

En el cuadro 19 se muestran los resultados obtenidos, así como la relación entre los valores de SAF calculado con los datos de las simulaciones en condiciones homogéneas.

$R_{c/t}$	OB	$\overline{SAF_H}$ [kg ⁻¹]	R % _H	SAF_{NH} [kg ⁻¹]	R % _{NH}	Δ % _{H - NH}
2:1	páncreas	0,01629	0,110	0,01606	0,86	1,447
	bazo	0,00358	0,305	0,00364	1,32	1,508
	vesícula biliar	0,03727	0,122	0,03167	0,69	15,015
4:1	páncreas	0,01629	0,110	0,01593	0,87	2,190
	bazo	0,00358	0,305	0,00358	1,33	0,097
	vesícula biliar	0,03727	0,122	0,03137	0,69	15,811
6:1	páncreas	0,01629	0,110	0,01597	0,87	1,986
	bazo	0,00358	0,305	0,00357	1,33	0,469
	vesícula biliar	0,03727	0,122	0,03126	0,69	16,116

Cuadro 19: Resultados de las simulaciones con el hígado como OF, con distribución no homogénea. Se consideraron tres volúmenes calientes. La energía de los fotones de la fuente fue considerada como de 0,511 MeV

Puede verse que, tanto para el páncreas como para el bazo como OB, los valores de SAF son similares para el caso homogéneo y no homogéneo (las diferencias son de alrededor del 2 %), mientras que para la vesícula biliar (que es un órgano mucho más cercano al OF), es de alrededor del 15 %, para todas las relaciones de probabilidad de emisión.

Páncreas Las simulaciones fueron similares a las anteriores: tres volúmenes calientes, con relaciones de probabilidad de emisión de 2:1, 4:1 y 6:1 con respecto al resto del tejido del OF. Estos volúmenes representan el 10 % del volumen del páncreas.

Se eligió como energía para las emisiones de la fuente 0,14 MeV.

La ubicación de los tumores puede verse en la figura 14

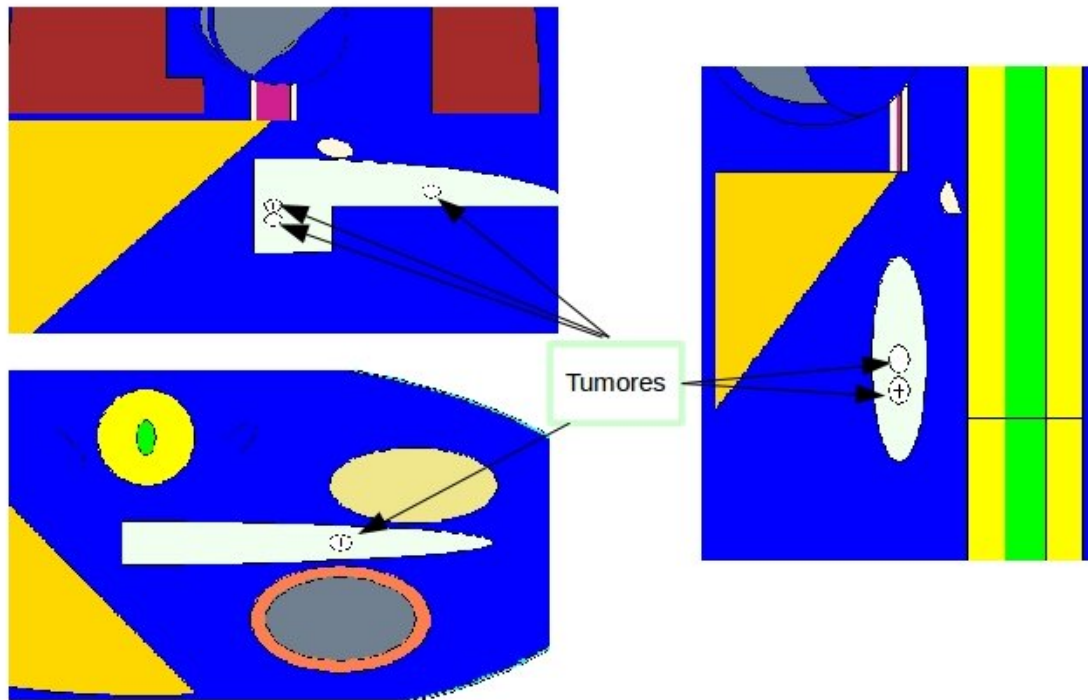


Figura 14: Distribución de los volúmenes calientes en el páncreas. Los volúmenes son del mismo material que el resto del órgano, pero están marcados con otro color para que se aprecie mejor su ubicación. Imagen superior izquierda: corte xz; imagen inferior izquierda: corte xy; imagen derecha: corte yz

Los valores de SAF obtenidos se muestran en el cuadro 20.

$R_{c/t}$	OB	$\overline{SAF}_H$ [kg ⁻¹]	R % _H	SAF_{NH} [kg ⁻¹]	R % _{NH}	Δ % _{H - NH}
2:1	hígado	0,01892	0,007	0,02240	0,22	18,366
	bazo	0,06324	0,004	0,05716	0,33	9,618
	riñones	0,02618	0,006	0,02644	0,34	0,973
4:1	hígado	0,01892	0,007	0,02267	0,22	19,769
	bazo	0,06324	0,004	0,05668	0,33	10,382
	riñones	0,02618	0,006	0,02652	0,34	1,291
6:1	hígado	0,01892	0,007	0,02275	0,22	20,234
	bazo	0,06324	0,004	0,05648	0,33	10,698
	riñones	0,02618	0,006	0,02654	0,44	1,378

Cuadro 20: Resultados de las simulaciones con el páncreas como OF, con distribución de la frecuencia de emisión no homogénea. Se consideraron tres volúmenes calientes, con una relación de frecuencia ($R_{c/t}$) con respecto al resto del tejido de 2:1, 4:1 y 6:1. La energía de los fotones fue considerada como de 0,14 MeV

En el caso del páncreas, las mayores diferencias aparecen para el hígado y el bazo, mientras que para los riñones son pequeñas (un orden de magnitud en la diferencia porcentual). Esto puede deberse a la relación anatómica de los órganos, dado que el bazo y el páncreas son más cercanos al OF que los riñones.

Al ser mayor la relación de volumen entre las regiones calientes y las más frías en el caso del páncreas con respecto al hígado, las diferencias entre los resultados para distribuciones homogéneas y no homogéneas son mayores.

Vale aclarar que estos resultados no son concluyentes, dado que la elección de la ubicación, tamaño y relación de probabilidades de las regiones calientes fue arbitraria.

Lo que sí puede decirse es que los valores de SAF en condiciones homogéneas y no homogéneas tienen diferencias significativas. Esto es un punto importante al momento de decidir utilizar datos obtenidos con fantasmas como estimación de la dosis que podría recibir un paciente en condiciones reales.

5. Conclusiones

El desarrollo de este trabajo permitió profundizar e integrar conocimientos acerca de las estrategias existentes para evaluar las dosis recibidas por distintos órganos con fuentes internas distribuidas, de uso tanto en medicina nuclear diagnóstica como terapéutica.

La implementación de un FCE utilizando el código MCNP6 permitió contar con una herramienta para la evaluación del depósito de energía por unidad de masa para distintos órganos y en diversos escenarios de simulación, en lo que respecta a la ubicación, homogeneidad, frecuencias y energías de emisión de las fuentes, órganos blanco, modificaciones anatómicas y fisiológicas, etc.

Dada la dificultad de la medición directa de dosis con fuentes internas en pacientes, la posibilidad de estimar valores de dosis en distintas situaciones es necesario no sólo para conocer la dosis absorbida con fines de radioprotección, o para la planificación de estrategias de suministro de radiofármacos, sino también para evaluar nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas.

Los resultados obtenidos para los pares de órganos blanco y órganos fuente simulados son comparables con los publicados para otros FCEs, lo que habilita su uso como una primera herramienta de aproximación para evaluar la energía depositada en los tejidos en distintas situaciones.

Las diferencias observadas entre los resultados de las simulaciones con fuentes de distribución homogénea y no homogénea alertan acerca de la necesidad de ser cuidadosos al hacer estimaciones de los valores de dosis en escenarios de no homogeneidad a partir de datos considerando situaciones homogéneas.

Referencias

- [1] XU G., ECKERMAN K., *Handbook of Anatomical Models for Radiation Dosimetry*, CRC Press, ISBN 9781420059793 (2009).
- [2] CRISTY M., ECKERMAN K. F., *Specific absorbed fractions of energy at various ages from internal photon sources. I. Methods*, Oak Ridge National Laboratory (1987).
- [3] INTERNATIONAL COMMITTEE OF RADIATION PROTECTION, *Report on the task group on Reference Man*, ICRP n° 23 (1975).
- [4] LOS ALAMOS NATIONAL LAB, *MCNP, A general Monte Carlo code for neutron and photon transport*, version 5, LA-UR-05-8617 (2005).
- [5] KAMALI-ASL A., AGHA MOHAMMAD HASSAN M, AGHAMIRI SM, Assessment of absorbed dose in digital and MIRD phantoms by MCNP in thorax area, *Int J Low Radiation*, Vol. 7, No. 2, pp110-120 (2010).
- [6] WATSON E., STABIN M., *MIRD formulation*, *Med Phys* 20 (2) Pt 2, 0094-2405/93/020511-02 (1993)
- [7] SIEGEL JA, THOMAS SR, STUBBS JB, STABIN MG, HAYS MT, KORAL KF, ROBERTSON JS, HOWELL RW, WESSELS BW, FISHER DR, WEBER DA, BRILL AB, *MIRD Pamphlet No. 16: Techniques for Quantitative Radiopharmaceutical Biodistribution Data Acquisition and Analysis for Use in Human Radiation Dose Estimates*, *J NuclMed* 4037S-61S (1999)
- [8] CHERRY S., SORENSON J., PHELPS M., *Physics in Nuclear Medicine*, 4th edition, WB Saunders Company, Philadelphia (2012).
- [9] MHIRI A., SLIM I., GHEZAIEL M., SLIMENE M., *Estimation of Radiation Dosimetry for some Common SPECT-CT Exams*, *international Journal of Biotechnology for Wellness Industries*, 266-269 (2012)
- [10] MASHNIK SG, *Validation and Verification of MCNP6 as a New Simulation Tool Useful for Medical Applications*, LA-UR-11-00083 (2011)
- [11] GOORLEY J.T., *Using MCNP for Medical Physics Applications*, Computational Medical Physics Working Group Workshop II, Gainesville FL, Oct 1-3, 2007, LA-UR-07-6618 (2007)

- [12] REDD A, GOORLEY J.T., SELCOW-STEIN E., *Calculations of medical physics radiation dosimetry systems using MCNP version 5*, summary LA-UR-02-4021
- [13] GOORLEY J.T., OLSHER R., *Using MCNP5 for Medical Physics Applications*, Monte Carlo 2005, Chatanooga, TN, 17-21 April, LA-UR-05-2755 (2005)
- [14] LJUNGBERG M., STRAND S., KING M (editores), *Monte Carlo Calculations in Nuclear Medicine: Applications in Diagnostic Imaging*, 2nd Ed., Series in Medical Physics and Biomedical Engineering, ISBN-13: 978-1439841099, CRC Press (2013)
- [15] ZANKL M, PETOUSSI-HENB N., DREXLER G., SAITO K, *The calculation of dose from external photon exposures using reference human phantoms and Monte Carlo methods*, Neuherberg, Germany: National Research Center for Environment and Health; GSF-Bericht 08/97:GSF (1997)
- [16] XU X., CHAO T.C., ECKERMAN K.F., *Organ dose calculations using Monte Carlo method and realistic voxel phantom*, Med Phys. 26:1175 (1999)
- [17] YORIYAZ H, STABIN M, *Use of MCNP 4B to calculate dose distributions in a voxelized phantom*, J. Nucl. Med. 39:83P (1998).
- [18] LAZARINE A., *Medical Physics Calculation with MCNP: A primer*, Texas A&M University (2006).
- [19] YORIYAZ H., STABIN M.G., DOS SANTOS A., *Monte Carlo MCNP-4B-based absorbed dose distribution estimates for patient-specific dosimetry*, Journal of Nuclear Medicine, 42:662-669 (2001).
- [20] LATARJET M., RUIZ LIARD A., *Anatomía Humana*, Editorial Médica Panamericana, Barcelona (1993).
- [21] MC CONN R.J., GESH C.J., PAGH R.T., RUCKER R.A., WILLIAMS III R.G., *Compendium of Material Composition Data for Radiation Transport Modeling*, Rev 1, Pacific Northwest National Laboratory, PIET-43741-TM-963 PNNL-15870 Rev. 1 (2011)
- [22] SHACKETT P., *Nuclear Medicine Technology: Procedures and Quick Reference*, Lippincott Williams & Wilkins Publishers (2000).
- [23] NUDAT 2.6 DATABASE, <http://www.nndc.bnl.gov/nudat2/> . Visto en el segundo semestre de 2016

- [24] RADAR, the RAdiation Dose Assessment Resource, <http://www.doseinfo-radar.com/RADAROver.html> . Visto en el segundo semestre de 2016
- [25] STABIN MG, YORIYAZ H., *Photon specific absorbed fractions calculated in the trunk of an adult male voxel-based phantom*, Health Phys. 82(1):21– 44 (2002)