Guía rápida de física médica

David Lamus & Camilo Murcia *

 $\begin{array}{c} \textit{Universidad Industrial de Santander} \\ \textit{Cra 27} \ \# \ 9, \ \textit{Bucaramanga, Santander} \end{array}$

20 de Julio de 2023

Índice

1.	Introducción	2
2.	Objetivos	2
3.	Bases Teóricas	2
4.	Radiación	3
	4.1. Radiación Ionizante	
	4.1.2. Radiación β	5
	4.1.3. Radiación γ	
	4.1.4. Rayos X	
5.	Tratamientos con radio-fármacos	6
	5.1. Metodología MIRD	6
6.	Modelos de paciente virtual	7
	6.1. Fantasmas estilizados	
	6.2. Fantasmas voxelizados	9
7.	Visualización	10
	7.1. Gammagrafía	
	7.2. PET	
	7.3. SPECT	11
8.	InRaDos v.2	11

 $^{^*}$ Códigos: Lamus 2191900, Murcia 2191322

9.	Easy-Dose	11
	9.1. Código replica	11
10	.Enlaces de interés	12

Resumen

1. Introducción

Cuando se busca información acerca de las aplicaciones de la física en medicina se tiene una relación tan grande que puede ser abrumador saber por donde comenzar, Pensando en ello este trabajo es un intento de explicar una parte de cómo la física potencia la medicina y en especial hacer mención al uso de la teoría nuclear para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades, además que tendremos un enfoque usando herramientas computacionales que están a la mano en internet con énfasis en la dosimetría a partir del uso de "espectros" o "fantasmas" (phantoms es el término en inglés). Explicaremos los distintos tipos de fármacos, su dosificación y el fundamento físico que hace que sean efectivos en esta área.

2. Objetivos

- Explicar los fundamentos físicos y las técnicas de medición en las cuales se fundamenta la física médica.
- 2. Describir el uso del software InRaDos v.2.
- 3. Tabular los distintos radio-fármacos disponibles en InRaDoS v.2 con explicaciones de uso.
- 4. Proponer un código básico en Python para la dosimetría basado en la documentación disponible.

3. Bases Teóricas

Como nuestro enfoque está en la física nuclear usada en medicina vamos a ver la teoría nuclear: Nuestro modelo de átomo es en principio de Bohr, más ajustes adicionales. En este sentido caracterizamos el núcleo con el número de protones (Z), neutrones (N) y la suma de los dos como su masa atómica (A = Z + N); además también miraremos cómo interactúan con los electrones [1].

Sintetizando lo que se encuentra en los textos se tiene que el estudio nuclear se basa en dos propiedades: las condiciones de estabilidad de los núcleos y de este se deriva la trazabilidad del recorrido que hacen los componentes atómicos.

Las características físicas a tener en cuenta al analizar radio-núcleos son: energía, masa asociada, tiempo medio de vida y decaimiento; sumado a ello las demás propiedades que de ellos se pueden derivar. Del decaimiento sale nuestro protagonista: la radiación, que se emite a través de ondas electromagnéticas o de partículas cargadas.

En este punto es importante delimitar las diferencias entre radio-núcleo, isótopo radiactivo y radio-fármaco. el primero es la base con la que se trabaja, es un solo elemento que está en un estado excitado, por aumento de neutrones o exposición a otra radiación; el segundo es el término más preciso para radio-núcleo, son sinónimos básicamente. El radiofármaco es una molécula de droga o medicamento al que se le adhiere el isótopo para realizar el estudio o tratamiento.

4. Radiación

Este es el proceso fundamental con el que se trabaja la física nuclear. Si tenemos a M como el número de núcleos que no se han desintegrado, la taza de desintegración R en un momento dado será igual a

$$R = \frac{dM}{dt} = -\lambda M,\tag{1}$$

donde λ es la constante de decaimiento, resolviendo 1 tenemos

$$M(t) = M_0 e^{-\lambda t}. (2)$$

En el ámbito médico y más especializado se llama a R como Actividad A

El **tiempo de vida medio** de un isótopo es una medida fundamental a tener en cuenta porque debido al comportamiento exponencial del decaimiento con ella podemos saber la estabilidad del isótopo y por ende el radiofármaco. existen tres tipos de tiempos de vida media [2]:

- \blacksquare $T^p_{1/2}$ Tiempo medio de vida físico: Vida media natural del isótopo hasta que desaparece casi por completo.
- $T_{1/2}^b$ Tiempo medio de vida biológico: tiempo en el que la mitad del isótopo ha sido expulsado del cuerpo.
- $T_{1/2}^e$ Tiempo medio de vida efectivo: tiempo que pasa teniendo en cuenta ambos procesos.

$$\frac{1}{T_{1/2}^e} = \frac{1}{T_{1/2}^b} + \frac{1}{T_{1/2}^p}$$

Las radiaciones se clasifican generalmente en dos categorías radiación ionizante y radiación no ionizante:

4.1. Radiación Ionizante

La radiación ionizante es aquella que posee suficiente energía para liberar electrones de átomos o moléculas con las que interactúa, generando iones y liberando partículas cargadas. Esta característica puede tener efectos biológicos significativos, ya que los iones y partículas cargadas pueden dañar el material genético y las células vivas. Ejemplos de radiación ionizante incluyen los rayos gamma, rayos X, partículas alfa y partículas beta de alta energía. Estos tipos de radiación se utilizan en medicina

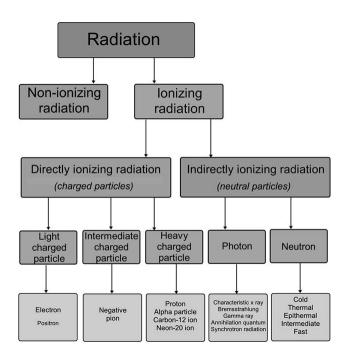


Figura 1: Clasificación de la radiación. Tomado de [3]

para diagnósticos, terapia de radiación y en diversas aplicaciones industriales y de investigación. Sin embargo, es importante utilizarlos con precaución y aplicar medidas de protección adecuadas debido a sus potenciales riesgos para la salud.

4.1.1. Radiación α

- Las partículas alfa son núcleos de helio compuestos por dos protones y dos neutrones.
- Son emitidas por ciertos elementos radiactivos durante la desintegración alfa.
- Las partículas alfa son pesadas y de baja penetración, pueden ser detenidas por una hoja de papel o la piel, pero pueden ser peligrosas si se inhalan o ingieren.
- Debido a su alta carga y masa, las partículas alfa pueden causar daños significativos en células cercanas si se liberan dentro del cuerpo.

El comportamiento del decaimiento alfa se describe así:

$$_ZX^A \longrightarrow _{Z-2}Y^{A-4} + _2He^4$$
 (3)

Donde X es el isótopo primario y Y el isótopo producido por el decaimiento y $_2He^4$ es la radiación alfa.

4.1.2. Radiación β

- Las partículas beta pueden ser electrones β^- o positrones β^+ .
- Se producen durante ciertas desintegraciones radiactivas y tienen una carga eléctrica.
- Las partículas beta son más penetrantes que las partículas alfa y pueden atravesar algunos milímetros de tejido.
- Pueden ser detenidas por materiales más densos, como el aluminio, y su efecto en el cuerpo depende de la energía y tipo de partícula.

Debido a que hay dos tipos de decaimiento tenemos que: si el núcleo emite una β^- (electrones beta negativos)

$$_{Z}X^{A} \longrightarrow _{Z+1}Y^{A} + \beta^{-} + \overline{\nu}.$$
 (4)

Pero si emite una β^+ (positrón beta positivo)

$$_{Z}X^{A} \longrightarrow _{Z-1}Y^{A} + \beta^{+} + \nu.$$
 (5)

siendo ν un neutrino y $\overline{\nu}$ un anti-neutrino.

4.1.3. Radiación γ

Siendo esta radiación que solo se emite con fotones podemos calcular la energía radiación usando E=hf siendo, h la constante de Plank y f la frecuencia de la onda. Además sabemos que

- Los rayos gamma son radiación electromagnética de alta energía y alta frecuencia.
- Se producen durante procesos nucleares, como la desintegración radioactiva o la aniquilación de partículas.
- Son extremadamente penetrantes y pueden atravesar varios centímetros de tejido humano o incluso materiales densos.

4.1.4. Rayos X

- Los rayos X son radiación electromagnética de alta energía y alta frecuencia, similares a los rayos gamma pero de origen diferente.
- Se producen cuando electrones acelerados chocan con materiales densos.

Podemos calcular su energía de manera similar a los rayos γ pero con frecuencias y energías más bajas.

4.2. Radiación No Ionizante

La radiación no ionizante, por otro lado, carece de la energía suficiente para ionizar átomos o moléculas. Aunque esta radiación no tiene la capacidad de dañar directamente el ADN o las células, puede tener otros efectos biológicos y termales a niveles de exposición significativamente altos. Algunos ejemplos de radiación no ionizante incluyen las ondas de radio, microondas, luz visible, infrarroja y ultravioleta, así como las ondas de frecuencia extremadamente baja (ELF) emitidas por líneas eléctricas y aparatos electrónicos. Estos tipos de radiación no ionizante se utilizan en diversas aplicaciones tecnológicas, como las telecomunicaciones, el calentamiento de alimentos en hornos de microondas y en terapias de luz para ciertas condiciones médicas.

Es importante mencionar que, aunque la radiación no ionizante generalmente se considera menos dañina que la radiación ionizante, la exposición prolongada a ciertos tipos de radiación no ionizante, como la luz ultravioleta del sol o campos electromagnéticos de alta frecuencia, también puede presentar riesgos para la salud. En este sentido, se han establecido pautas y límites de exposición para proteger a las personas de los efectos adversos potenciales de ambas formas de radiación.

5. Tratamientos con radio-fármacos

Los radiofármacos, compuestos químicos que contienen un isótopo radiactivo unido a una molécula específica o un fármaco, son administrados al paciente para emitir radiación que se dirige a órganos o tejidos específicos. Esta técnica permite obtener imágenes funcionales detalladas y realizar terapias precisas al focalizar la radiación en áreas afectadas.

5.1. Metodología MIRD

La Metodología MIRD (Medical Internal Radiation Dose, por sus siglas en inglés) es un enfoque fundamental en el campo de la medicina nuclear que se utiliza para evaluar y cuantificar las dosis de radiación absorbidas por los órganos y tejidos del cuerpo durante la administración de radiofármacos. Esta metodología se ha convertido en un estándar de referencia para la evaluación y optimización de tratamientos terapéuticos y diagnósticos basados en la radiación.

En su origen, la Metodología MIRD se desarrolló en la década de 1960 por la Sociedad de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (SNMMI) con el objetivo de estandarizar la administración de radiofármacos y mejorar la seguridad de los procedimientos. Desde entonces, ha evolucionado y se ha convertido en una herramienta esencial en el diseño y análisis de estudios clínicos en medicina nuclear.

Una de las principales ventajas de la Metodología MIRD es su enfoque personalizado, ya que permite tener en cuenta las diferencias anatómicas y fisiológicas individuales de cada paciente. Esto es especialmente relevante en tratamientos terapéuticos con radiofármacos, donde es crucial lograr una dosis efectiva para el objetivo deseado mientras se minimiza la irradiación de tejidos sanos circundantes.

El proceso de aplicación de la Metodología MIRD implica el uso de modelos matemáticos y simulaciones computacionales avanzadas para calcular la dosis de radiación en diferentes órganos y tejidos. Además, se consideran diversos factores, como la cinética del radiofármaco, la actividad

administrada, el tipo de radiación emitida y la masa de los órganos, entre otros, para obtener una evaluación precisa y completa de la distribución de la dosis en el cuerpo del paciente.

El proceso matemático es como sigue [4]:

La dosis D de radiación en el órgano r_T debido a la exposición uniforme de radioactividad de la fuente r_s es

$$D(r_T, T_D) = \sum_{r_s} \tilde{A}(r_s, T_D) S(r_T \longleftarrow r_s)$$
(6)

donde $\tilde{A}(r_s, T_D)$ es la integral en el tiempo de dosificación de A 1, como $T_{1/2}^e$ es pequeña en comparación a T_D entonces $T_D \approx \infty$;

$$\tilde{A}(r_s, T_D) = \int_0^{T_D} A(r_s, t) dt \tag{7}$$

el factor S es la dosis absorbida por r_T por cada actividad en r_s , se calcula así:

$$S(r_T \longleftarrow r_s) = \frac{1}{M(r_T)} \sum_i E_i Y_i \phi(r_T \longleftarrow r_s, E_i)$$
(8)

Donde:

- E_i : Energía individual de cada transición nuclear (actividad).
- Y_i : Número i de transiciones nucleares por cada transformación nuclear (implica fusión o fisión).
- ϕ : Fracción de energía emitida por r_s absorbida por r_T .

De aquí es donde sale la capacidad de personalización de esta metdología, ya que el factor S sale de fantasmas computacionales o de CT (computer Tomography) y de MRI (Magnetic Resonance Imaging).

6. Modelos de paciente virtual

Los Computational Human Phantoms o Modelos de paciente virtual son modelos matemáticos y computacionales que representan la anatomía y características físicas de un ser humano promedio o específico. Estos modelos se utilizan en una variedad de campos, como la radiología, la medicina nuclear, la protección contra la radiación, la investigación en electromagnetismo y la simulación de exposición a campos electromagnéticos, entre otros.

La creación de estos phantoms involucra técnicas avanzadas de procesamiento de imágenes médicas y modelado computacional. Se basan en datos reales recopilados de escáneres médicos, estudios anatómicos y mediciones antropométricas para garantizar que sean representativos de la diversidad de tamaños y formas del cuerpo humano.

6.1. Fantasmas estilizados

Los Stylized Computational Phantoms o Fantasmas computacionales estilizados son una clase inicial de modelos computacionales que representan la anatomía humana de manera simplificada y estilizada. Los phantoms estilizados se crean utilizando modelos geométricos y aproximaciones simplificadas. Estos phantoms surgieron en las etapas iniciales de la investigación en protección contra la radiación y la simulación de exposición a campos electromagnéticos. En esos momentos, la tecnología para capturar y procesar datos de imágenes médicas en alta resolución no estaba tan desarrollada como lo está en la actualidad.

Los phantoms estilizados se caracterizan por representar los órganos y tejidos del cuerpo humano mediante formas geométricas simples, como esferas, cilindros o elipsoides. Cada órgano se asigna a una forma específica y se ajustan parámetros geométricos para representar de manera aproximada las dimensiones y ubicaciones relativas de los órganos en el cuerpo. Aunque estos modelos carecen de la precisión anatómica de los phantoms más avanzados, fueron fundamentales en el desarrollo temprano de la radiología y la protección contra la radiación. Permitieron realizar simulaciones y cálculos de dosis de radiación para diferentes exposiciones, lo que ayudó a establecer límites de seguridad y pautas para los procedimientos médicos.

Sin embargo, con los avances tecnológicos y la disponibilidad de datos médicos más detallados, los phantoms estilizados han sido reemplazados gradualmente por los phantoms de segunda y tercera generación, como los phantoms basados en datos poblacionales y los phantoms de pacientes específicos. Estos nuevos modelos proporcionan una mayor precisión y realismo anatómico, lo que resulta en simulaciones más precisas y aplicables en una amplia gama de situaciones médicas y de investigación.

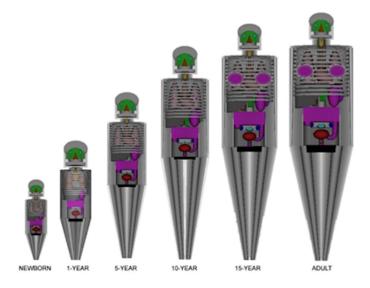


Figura 2: Modelo de paciente virtual estilizado para diferentes edades Tomado: [5]

6.2. Fantasmas voxelizados

Los Voxelized Phantoms o fantasmas voxelizados son una clase avanzada de modelos computacionales que representan la anatomía humana y otras estructuras biológicas utilizando una técnica conocida como "voxelización". Estos modelos se basan en datos volumétricos de imágenes médicas, como tomografías computarizadas (CT) o resonancias magnéticas (MRI), que se componen de pequeños elementos tridimensionales llamados "voxels".

Cada voxel representa un pequeño volumen de tejido o estructura en el cuerpo humano, lo que permite una representación mucho más precisa y detallada de la anatomía en comparación con los modelos estilizados mencionados anteriormente. Los Voxelized Phantoms capturan la variabilidad individual en la forma y tamaño de los órganos y tejidos, lo que los hace ideales para aplicaciones de dosificación y simulación que requieren una alta fidelidad anatómica.

El proceso de construcción de un Voxelized Phantom implica la adquisición de datos médicos de alta calidad, generalmente mediante técnicas de imágenes médicas avanzadas. Luego, estos datos se convierten en una matriz tridimensional de voxels, donde cada voxel lleva consigo información sobre el tipo de tejido presente y las características físicas relevantes.

La precisión de los Voxelized Phantoms permite una simulación más realista y precisa de la distribución de dosis de radiación en procedimientos médicos, terapia con radiación, investigaciones en protección contra la radiación, y en el estudio de la exposición a campos electromagnéticos, entre otros usos.

Además de la anatomía humana, los Voxelized Phantoms también se han desarrollado para representar modelos de animales y tejidos específicos, lo que amplía su utilidad en diferentes áreas de investigación.

Aunque los Voxelized Phantoms son más complejos y requieren un mayor poder de procesamiento en comparación con los modelos estilizados, su alta precisión y capacidad para capturar variaciones anatómicas individuales hacen que sean herramientas valiosas en la investigación y la práctica médica. Estos phantoms continúan evolucionando con la mejora de la tecnología de imágenes médicas y el aumento de la potencia informática, lo que promete un futuro aún más prometedor en la simulación y la comprensión de la interacción entre el cuerpo humano y diversas formas de radiación y energía.

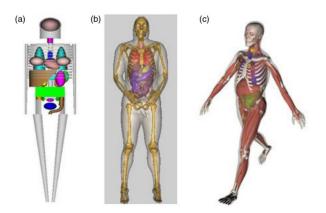


Figura 3: Tres generaciones de fantasmas computacionales (a) Fantasmas estilizado (b)Fantasmas voxelizados (c) Fantasmas de representación de límites .Tomado: [5]

7. Visualización

Además del tratamiento con radio-fármacos, que solo representa alrededor del 15 % del uso total [6], el fuerte está en la visualización de lo órganos estudiados y a partir de esta información diagnosticar y tener un mejor entendimiento del tratamiento a seguir. Las técnicas de visualización se dividen principalmente en:

- 1. Gammagrafía.
- 2. "Positron Emission Tomography" PET.
- 3. "Single-Photon Emission Computed Tomography" SPECT.

7.1. Gammagrafía

La gammagrafía es una técnica de medicina nuclear que utiliza radiofármacos para obtener imágenes detalladas de órganos y tejidos. El paciente recibe una pequeña cantidad de radiofármaco por vía intravenosa o ingestión oral, que emite radiación gamma. Una cámara gamma especial detecta esta radiación y crea imágenes funcionales del cuerpo en tiempo real. Las imágenes muestran la distribución del radiofármaco en los órganos, permitiendo a los médicos evaluar la función y detectar anomalías, como tumores, coágulos sanguíneos o inflamación, para un diagnóstico y tratamiento precisos.

7.2. PET

Se administra un radiofármaco con un isótopo radiactivo emisor de positrones al paciente. Los positrones emitidos se aniquilan con electrones dentro del cuerpo, generando dos fotones gamma opuestos. Una cámara PET especial detecta estos fotones y crea imágenes tridimensionales que

muestran la distribución del radiofármaco en el órgano o tejido. Las imágenes PET revelan información metabólica y ayudan a diagnosticar enfermedades como el cáncer, enfermedades cardíacas y neurológicas, y a evaluar la eficacia de tratamientos.

7.3. SPECT

Se administra un radiofármaco al paciente, que emite fotones gamma. Una cámara SPECT especial detecta estos fotones desde diferentes ángulos mientras rota alrededor del cuerpo. Luego, se utilizan algoritmos computacionales para crear imágenes detalladas que muestran la distribución del radiofármaco en el área de interés. SPECT se emplea para diagnosticar enfermedades cardíacas, neurológicas, óseas y guiar tratamientos y procedimientos médicos.

8. InRaDos v.2

Este programa, que es del que partimos para la construcción de la guía, es un software de dosimetría que combina el modelo MIRD y usando los modelos de paciente virtual para dar una respuesta rápida, precisa y además con múltiples opciones de los efectos de la dosis en distintas partes del cuerpo.

Después de descargarlo simplemente se corre archivo .exe, se escoge el radiofármaco que se vaya a utilizar y al lado se expone el modelo biocinético en el cual se hará la prueba. Luego se mostrarán los resultados obtenidos en una tabla, donde se verá la dosis que se suministrará a partir de la actividad dada en Bq.

9. Easy-Dose

9.1. Código replica

Ahora un pequeña explicación de que hace y como lo hace el código:

calculate-absorbed-dose: Esta función calcula la dosis absorbida en un órgano específico debido a la administración de un radiofármaco. La dosis absorbida es la cantidad de energía depositada por unidad de masa del órgano (en Gy o Gray).

Parámetros:

organ-activity: Actividad del órgano en Bq (Becquerel). Representa el número de decaimientos radiactivos por segundo en el órgano. source-activity: Actividad inicial del radiofármaco en Bq. Representa el número de decaimientos radiactivos por segundo en el momento de la administración. half-life: Semivida del radiofármaco en segundos. La semivida es el tiempo que tarda en decaer a la mitad del material radiactivo. time-elapsed: Tiempo transcurrido desde la administración del radiofármaco en segundos. decay-correction: Una bandera booleana para aplicar la corrección por decaimiento. Si se establece en True, corrige la actividad inicial por el decaimiento radiactivo. Por defecto, está configurada en True. Funcionamiento:

Si decay-correction es True, la función calcula el factor de decaimiento usando la fórmula decay-factor = np.exp(-np.log(2) * time-elapsed / half-life). Este factor tiene en cuenta la reducción

en la actividad inicial debido al decaimiento radiactivo con el tiempo. Luego, la actividad inicial del radiofármaco (source-activity) se multiplica por el factor de decaimiento para obtener la actividad corregida. La dosis absorbida se calcula dividiendo la actividad del órgano (organ-activity) entre la actividad corregida del radiofármaco multiplicada por la energía por decaimiento (1.602e-13 MeV, que es una constante). La función devuelve la dosis absorbida en Gy (Gray).

calculate-effective-dose: Esta función calcula la dosis efectiva debido a la administración de un radiofármaco. La dosis efectiva es una medida que tiene en cuenta las diferentes sensibilidades de varios órganos y tejidos a la exposición a la radiación. Se expresa en Sv (Sievert).

Parámetros:

organ-doses: Un diccionario que contiene las dosis absorbidas en Gy (Gray) para cada órgano. Las claves representan los nombres de los órganos, y los valores son las dosis absorbidas correspondientes. tissue-weights: Un diccionario que contiene los factores de ponderación de los tejidos. Las claves representan los nombres de los órganos, y los valores son los factores de ponderación correspondientes. Funcionamiento:

La función calcula la dosis efectiva sumando el producto de la dosis absorbida de cada órgano (obtenida a partir de organ-doses) y su correspondiente factor de ponderación de tejido (obtenido a partir de tissue-weights). El resultado es la dosis efectiva total expresada en Sv (Sievert). En general, estas dos funciones proporcionan una manera de estimar la dosis absorbida en un órgano específico y la dosis efectiva debido a la administración de un radiofármaco, teniendo en cuenta el decaimiento radiactivo y las sensibilidades de los tejidos. La dosis efectiva es una cantidad crítica para evaluar los posibles riesgos para la salud asociados con la exposición a la radiación ionizante.

10. Enlaces de interés

- Github de InRaDos v.2: https://github.com/farzinsafarnejad/InRaDoS-2
- Nuestro código Easy-Dose https://github.com/pCam1lo/medical_physics
- Software libre para dosimetría y construcción de imagen, proporcionado por el equipo de Quantitative Radiomolecular Imaging and Therapy (Qurit) https://www.bccrc.ca/dept/ io-programs/qurit/software

Referencias

- [1] Raymond A Serway and John W Jewett. *Physics for scientists and engineers with modern physics*. Wadsworth Publishing, Belmont, CA, 9 edition, January 2013.
- [2] Muhammed Maqbool, editor. An introduction to medical physics. Springer International Publishing, Cham, Switzerland, 1 edition, 2017.
- [3] Ervin B Podgorsak. Radiation physics for medical physicists. Springer, Berlin, Germany, 2 edition, 2010.
- [4] Alireza Sadre Momtaz and Farzin Safarnejad. The second version of InRaDoS, a free computer program for internal dosimetry. *J. Instrum.*, 17(12):T12003, 2022.
- [5] X. George Xu. An exponential growth of computational phantom research in radiation protection, imaging, and radiotherapy: a review of the fifty-year history. *Physics in Medicine and Biology*, 59(18):R233–302, 2014.
- [6] Arman Rahmim and Carlos Uribe. Nuclear medicine physics lecture series, 2021.