



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 2

Neiva, 18 de octubre del 2023

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN UNIVERSIDAD

SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Ana Lucia Pascuas Ortiz, con C.C. No. 1007674636

Linda Valentina Vargas Beltrán, con C.C. No. 1003804592

Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado titulado **ESTUDIO DE LOS FUNDAMENTOS FÍSICOS DE LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES** presentado y aprobado en el año 2023 como requisito para optar al título de Física;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

Vigilada Mineducación



**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
GESTIÓN DE BIBLIOTECAS**



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 2

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, “Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores” , los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE: Ana Lucía Pascuas Ortiz

Firma: _____

EL AUTOR/ESTUDIANTE: Linda Valentina Vargas Beltrán

Firma: _____

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: ESTUDIO DE LOS FUNDAMENTOS FÍSICOS DE LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Pascuas Ortiz Vargas Beltrán	Ana Lucía Linda Valentina

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Cañate Casseres	Pedro Mario

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Cañate Casseres	Pedro Mario

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Físico

FACULTAD: CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

PROGRAMA O POSGRADO: FÍSICA

CIUDAD: Neiva

AÑO DE PRESENTACIÓN: 2023

NÚMERO DE PÁGINAS: 69

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Diagramas Fotografías Grabaciones en discos Ilustraciones en general Grabados
Láminas Litografías Mapas Música impresa Planos Retratos Sin ilustraciones Tabl
o Cuadros



SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento:

MATERIAL ANEXO:

PREMIO O DISTINCIÓN (En caso de ser LAUREADAS o Meritoria):

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

<u>Español</u>	<u>Inglés</u>	<u>Español</u>	<u>Inglés</u>
1. <u>Antimateria</u>	<u>Antimatter</u>	6. <u>Partícula</u>	<u>Particle</u>
2. <u>Radiación gamma</u>	<u>Gamma radiation</u>	7. <u>Antipartícula</u>	<u>Antiparticle</u>
3. <u>TEP</u>	<u>PET</u>	8. <u>Desintegración</u>	<u>disintegration</u>
4. <u>Medicina nuclear</u>	<u>Nuclear medicine</u>	9. <u>Radionucleido</u>	<u>Radionuclide</u>
5. <u>Radiofarmaco</u>	<u>Radiopharmaco</u>	10. <u>Ciclotrón</u>	<u>Cyclotron</u>

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

El presente trabajo de grado tiene como objetivo el estudio del análisis de algunos aspectos de la física del PET, sus ventajas y desventajas al momento de aplicar dicha tecnología en el organismo humano, teniendo en cuenta que el PET a lo largo de los años ha presentado un avance para la detección de tumores malignos y enfermedades que no hacen referencia a la palabra oncología. Además, se estudió una alternativa al [18F]-FDG, trabajada en base a investigaciones Mexicanas del radiofármaco Galio 68 DOTA-NOC.

Por otra parte, en el Hospital de la Universidad Médica de Chung Sang se analizó la actividad inyectada de 3,32 MBq/kg de 18F-NaF a once voluntarios, se empleó el valor y gracias a la dosis media absorbida de los órganos como el hígado y riñón se calculó la dosis equivalente. Así mismo, se estudió la radiación gamma generada en el PET específicamente del radiofármaco Galio 68, y con base a investigaciones realizadas en la Universidad de Umea, se analizó la actividad radiactiva inyectada de 2MBq/kg de [68Ga]PSMA-11 en un paciente con peso promedio de 70 kg. A su vez, se realizó un estudio de los países que poseían la tecnología PET, y de los 196 países que se estudiaron, un total de 144 poseen esta tecnología, donde el continente con mayor porcentaje es el continente europeo.



ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

The objective of this degree work is to study the analysis of some aspects of PET physics, its advantages and disadvantages at the moment of applying this technology in the human organism, taking into account that PET over the years has presented an advance for the detection of malignant tumors and diseases that do not refer to the word oncology. In addition, an alternative to [18F]-FDG was studied, based on Mexican research on the radiopharmaceutical Gallium 68 DOTA-NOC.

On the other hand, at the Chung Sang Medical University Hospital, the injected activity of 3.32 MBq/kg of 18F-NaF to eleven volunteers was analyzed, the value was used and thanks to the average absorbed dose of organs such as the liver and kidney, the equivalent dose was calculated. Likewise, the gamma radiation generated in PET was studied specifically from the radiopharmaceutical Gallium 68, and based on research carried out at the University of Umea, the injected radioactive activity of 2MBq/kg of [68Ga]PSMA-11 was analyzed in a patient with an average weight of 70 kg. At the same time, a study was made of the countries with PET technology, and of the 196 countries studied, a total of 144 have this technology, where the continent with the highest percentage is the European continent.

APROBACION DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado:

Firma:

Nombre Jurado: DANIEL SUESCUN DIAZ

Firma: 

Nombre Jurado: JOSÉ MIGUEL CRISTANCHO FIERRO

Firma: 



**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
GESTIÓN DE BIBLIOTECAS**

DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO



ISO 27001 SA-CERES 45001 OLCER 807MS

CÓDIGO

AP-BIB-FO-07

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

4 de 4

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES
PROGRAMA DE FÍSICA



**Estudio de los Fundamentos Físicos de la Tomografía
por Emisión de Positrones**

Trabajo de Grado para optar al título de Físico(a)

Desarrollado por:

Ana Lucía Pascuas Ortiz

Código: 20182171946

Firma: 

Linda Valentina Vargas Beltrán

Código: 20182172246

Firma: 

Director: Pedro Mario Cañate Casseres

Firma:

Área: Física Médica y de Altas Energías

Neiva-Huila
18 de octubre de 2023

DEDICATORIA

El presente trabajo de grado deseo dedicarlo principalmente a mis padres, Linda Beltrán y Juan Manuel Vargas, por su amor y apoyo incondicional, por motivarme cada día a ser mejor persona y cumplir mis metas propuestas, y no dejar desenfocarme de mis propósitos. Igualmente se la dedico a mi hermana por su apoyo, y porque, por cosas de la vida las dos decidimos tomar el camino de las ciencias exactas, así que espero que todo lo que se proponga, lo cumpla. A toda mi familia, a mis tíos, tías, abuelitos, primos, por su presencia en mi vida y ayuda constante. A mis docentes y mentores, por su dedicación y enseñanza, la cual permitieron la realización de este trabajo y guiarme en el camino, especialmente al Doctor Pedro Cañate Caseres, por su ayuda constante, su dedicación con nosotras y el trabajo persistente. A mis compañeros y amigos, por sus conversaciones profundas y por esas palabras de aliento que me motivaban día a día. A mi compañera Ana Lucía Pascuas, por su ayuda continua durante la carrera y su aporte en la realización de la tesis.

Finalmente, me lo dedico a mi misma, porque este trabajo es una muestra que todo lo que soñamos y anhelamos con dedicación y amor, se puede cumplir.

Linda Valentina Vargas Beltrán

El siguiente trabajo va dedicado a mis padres Rubiela y Rigo quienes me forjaron a ser la persona que hoy en día soy, por su apoyo incondicional, a ellos les agradezco cada palabra y acto de aliento para seguir adelante. A mi hermano que ha sido mi cimiento y sostén para afrontar las situaciones que se nos presentan en la vida. A mi pequeña Lili quien hoy estaría feliz y con una gran sonrisa. A toda mi familia, mis primos, primas, mis tíos quienes han hecho parte de mi vida y me han brindado su cariño incondicional, a mis amigos, a la lindis, por su compañía, apoyo y amistad durante estos años, y a ti por tú apoyo, cariño y compromiso.

Al doctor Pedro Mario Cañate por su compromiso y apoyo durante todo este proceso y a todos mis docentes que hicieron parte de mi formación como física. Termino agradeciendo a todas las personas que me acompañaron y alguna vez me brindaron su apoyo, me siento orgullosa de mi formación y agradezco a la vida por permitirme estar acá.

Ana Lucía Pascuas Ortiz

AGRADECIMIENTOS

En todo el transcurso de la realización del proyecto, queremos agradecer de manera muy especial al doctor Pedro Mario Cañate, por todo el apoyo, paciencia y dedicación que nos brindó en todas las sesiones realizadas, por todas las correcciones, sugerencias y explicaciones, le agradecemos infinitamente por confiar en nuestro trabajo y hacer posible la realización del mismo.

Así mismo, queremos dar las gracias al programa de Física, y a los profesores, por la formación que nos brindó como futuras físicas, por inculcar ese ámbito investigativo y soñador. De igual manera, a nuestros evaluadores, Jose Miguel Cristancho y Daniel Suescún, por tomarse el tiempo de revisar nuestro trabajo y hacernos todas las correcciones pertinentes para lograr un buen resultado, ya que gracias a sus consejos, conocimientos y sabiduría hemos logrado importantes objetivos como la culminación del desarrollo de esta tesis y la obtención de nuestro título profesional.

Finalmente, queremos hacer un profundo agradecimiento a nuestros padres, que son pilares fundamentales en nuestro camino a seguir, quienes cada día nos inspiran a ser mejor persona y son quienes nos impulsan a seguir nuestros sueños. Simplemente gracias.

Caminante, son tus huellas
el camino y nada más;
Caminante, no hay camino,
se hace camino al andar.
Al andar se hace el camino,
y al volver la vista atrás
se ve la senda que nunca
se ha de volver a pisar.
Caminante no hay camino
sino estelas en la mar.

Antonio Machado

RESUMEN

El presente trabajo de grado tiene como objetivo el estudio del análisis de algunos aspectos de la física de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET, por sus siglas en inglés: positron emission tomography), sus ventajas y desventajas al momento de aplicar dicha tecnología en el organismo humano, teniendo en cuenta que la Tomografía por Emisión de Positrones a lo largo de los años ha presentado un avance determinante para la detección de tumores malignos y demás enfermedades que no hacen referencia a la palabra oncología. Para esto, se tiene en cuenta que esta tecnología se considera como multidisciplinario (ingeniería, física, química, programación, áreas de la salud), es decir que, inmersos en ella hay físicos, ingenieros de diferentes áreas, químicos y demás profesiones en la actualidad. Por otro lado, se pretende estudiar un nuevo tipo de desintegración como la doble desintegración beta con el fin de estudiar las posibilidades hacia el énfasis de un nuevo radiofármaco que pudiese ser usado en estudios oncológicos, de tal manera que, al realizar investigaciones, se atenua en que son pocos los isótopos que se desintegran en doble beta y, además de ello, sus tiempos de vida media es cuestión de cantidad de años. Un ejemplo de ellos es el calcio-48, el cual se desintegra con doble beta pero, su tiempo de vida media es de 4.3×10^{19} años

Uno de los radio núcleos que más se utiliza hoy en día para la detección de tumores que se encuentran en el organismo de manera cancerígena es el $[^{18}\text{F}]$ -flúor, considerándose así el más eficiente en la sección de oncología. Dicho radioisótopo, cuenta con un tiempo de semi-desintegración aproximadamente de diez minutos, desintegrándose a través de positrones con un porcentaje del 97 % y, mediante captura electrónica con el 3 %. Por otro lado, de manera particular, en el siguiente trabajo se mencionan el ciclotrón como un tipo de acelerador de partículas encargado de la producción mediante fuertes choques de los radiofármacos utilizados en la Tomografía por emisión de Positrones. Cabe resaltar que, en esta tecnología, no solo es usado el $[^{18}\text{F}]$ -flúor, a su vez, se usan los siguientes: ^{123}I , el cual tiene aplicación en el área de la tiroides, ^{15}O , ^{11}C , ^{13}N , entre los más comunes.

De tal manera, que se direccionó el objetivo principal y se estudió una alternativa al $[^{18}\text{F}]$ -FDG, por lo cual, se realizó una investigación del radiofármaco Galio 68 DOTA-NOC. Este alternativo actúa como un receptor de somatostatina, del cual sus análogos son empleados para el tratamiento de tumores neuroendocrinos de páncreas específicamente (donde las demás aplicaciones se encuentran en etapa experimental). Este radiofármaco posee un tiempo de vida de 68 minutos y busca su estabilidad mediante la desintegración beta más, con emisión de positrones al 88,88 % y captura electrónica con un porcentaje del 11,11 %. Además, este alternativo es producido mediante un generador, el cual incorpora un radionucleido padre, en este caso el Germanio 68, que en su desintegración origina el radionucleido hijo (Galio 68) que se obtiene mediante el proceso de elución.

Por otra parte, en el Hospital de la Universidad Médica de Chung Sang se analizó la actividad inyectada de 3,32 MBq/kg de ^{18}F -NaF a once voluntarios, utilizando un peso promedio de 70 kg, y dio como resultado 233 MBq. En el presente trabajo, se empleo este valor y gracias a la dosis media absorbida de los órganos como el hígado y riñón, se calculó la dosis equivalente, y tanto el hígado como el riñón posee una dosis de 4.1008 mSv.

Así mismo, se estudio la radiación gamma generada en el PET específicamente del radiofarmaco Galio 68, y con base a investigaciones realizadas en la Universidad de Umea, se analizó la actividad radiactiva inyectada de 2MBq/kg de ^{68}Ga PSMA-11 en un paciente con peso promedio de 70 kg y dio como resultado 140MBq. En el presente trabajo, haciendo uso de este valor y mediante la dosis media absorbida de los órganos a estudiar como el bazo, glándulas salivales, hígado y riñón, se logró calcular la dosis equivalente, la cual describe el efecto relativo de los distintos tipos de radiaciones ionizantes sobre los tejidos. Las dosis para estos órganos son. Las glándulas salivales poseen un 6,09 mSv, el bazo tiene una dosis de 4,886 mSv, el hígado de 4,452 mSv y el riñón de 29,68 mSv.

Además, se denota la realización de ecuaciones clásicas, debido al cálculo realizado para hallar la velocidad con la cual los protones bombardean el oxígeno 18 para la formación del fluor 18, teniendo en cuenta que la energía cinética de estos protones es de 18 MeV, y, al efectuar cálculos, se determina que el efecto relativista se aleja de este proceso en más de un 50 %, por ende, se caracterizan ecuaciones clásicas.

Así mismo, se elaboró una escala porcentual de los países que poseían la tecnología PET, y se determinó que de 196 países existentes a nivel mundial según la Organización de Naciones Unidas, el 26,43 % no poseen dicha tecnología, por otra parte el 21,93 % lo tiene el continente europeo, liderando el porcentaje a nivel mundial por continente que albergan mayor escaners PET. Entre esos países, Colombia esta incluido, ya que de 23 países que posee América, 21 de ellos dispone de este dispositivo de diagnostico. Enfatizando que en Colombia, ciudades como Bogotá, Bucaramanga, Barranquilla, Cali y Medellín gozan con la aplicación de la tecnología PET con el radiofarmaco más habitual, el ^{18}F -FDG.

ABSTRACT

The objective of this degree work is to study the analysis of some aspects of the physics of Positron Emission Tomography (PET), its advantages and disadvantages when applying this technology in the human body, taking into account that Positron Emission Tomography over the years has presented a decisive advance for the detection of malignant tumors and other diseases that do not refer to the word oncology. For this, it is taken into account that this technology is considered as multidisciplinary (engineering, physics, chemistry, programming, health areas), i.e., immersed in it there are physicists, engineers from different areas, chemists and other professions today. On the other hand, it is intended to study a new type of disintegration as the double beta disintegration in order to study the possibilities towards the emphasis of a new radiopharmaceutical that could be used in oncological studies, in such a way that, when doing research, it is attenuated in that there are few isotopes that disintegrate in double beta and, in addition to this, their half-life times are a matter of a number of years. An example of these is calcium-48, which disintegrates in double beta but has a half-life of 4.3×10^{19} years.

One of the radio nuclei most commonly used today for the detection of cancerous tumors found in the organism is [^{18}F]-fluorine, which is considered the most efficient in the oncology section. This radioisotope has a half disintegration time of approximately ten minutes, disintegrating through positrons with a percentage of 97 % and through electronic capture with 3 %. On the other hand, in particular, the following work mentions the cyclotron as a type of particle accelerator in charge of the production of radiopharmaceuticals used in Positron Emission Tomography by means of strong shocks. It is worth mentioning that, in this technology, not only the [^{18}F]-fluorine is used, but also the following ones: ^{123}I , which has application in the thyroid area, ^{15}O , ^{11}C , ^{13}N , among the most common ones.

Thus, the main objective was addressed and an alternative to [^{18}F]-FDG was studied, for which an investigation of the radiopharmaceutical Gallium 68 DOTA-NOC was carried out. This alternative acts as a somatostatin receptor, of which its analogues are used specifically for the treatment of pancreatic neuroendocrine tumors (where the other applications are in the experimental stage). This radiopharmaceutical has a lifetime of 68 minutes and seeks its stability by means of beta plus disintegration, with positron emission at 88.88 % and electronic capture at 11.11 %. In addition, this alternative is produced by means of a generator, which incorporates a parent radionuclide, in this case Germanium 68, which in its disintegration originates the daughter radionuclide (Gallium 68) which is obtained by means of the elution process.

On the other hand, at Chung Sang Medical University Hospital, the injected activity of 3.32 MBq/kg of ^{18}F -NaF was analyzed in eleven volunteers, using an average weight of 70 kg, and resulted in 233 MBq. In the present work, this value was used and thanks to the average absorbed dose of organs such as the liver and kidney, the equivalent dose was calculated, and both the liver and kidney have a dose of 4.1008 mSv.

Likewise, the gamma radiation generated in PET was studied, specifically from Gallium 68 radiopharmaceutical, and based on research carried out at the University of Umea, the injected radioactive activity of 2MBq/kg of [68Ga]PSMA-11 was analyzed in a patient with an average weight of 70 kg and the result was 140MBq. In the present work, using this value and by means of the average absorbed dose of the organs to be studied, such as the spleen, salivary glands, liver and kidney, it was possible to calculate the equivalent dose, which describes the relative effect of the different types of ionizing radiation on the tissues. The doses for these organs are. The salivary glands have a dose of 6.09 mSv, the spleen has a dose of 4.886 mSv, the liver of 4.452 mSv and the kidney of 29.68 mSv.

In addition, the realization of classical equations is denoted, due to the calculation performed to find the speed with which protons bombard oxygen 18 for the formation of fluorine 18, taking into account that the kinetic energy of these protons is 18 MeV, and, when performing calculations, it is determined that the relativistic effect is more than 50% away from this process, therefore, classical equations are characterized.

Likewise, a percentage scale of the countries that had PET technology was elaborated, and it was determined that out of 196 countries existing worldwide according to the United Nations Organization, 26.43% do not have such technology, on the other hand, 21.93% is in the European continent, leading the percentage worldwide by continent that have the most PET scanners. Among these countries, Colombia is included, since out of 23 countries in the Americas, 21 of them have this diagnostic device. Emphasizing that in Colombia, cities such as Bogota, Bucaramanga, Barranquilla, Cali and Medellin enjoy the application of PET technology with the most common radiopharmaceutical, the [¹⁸F]-FDG.

Índice General

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Conceptualización de estudios de la Tomografía por Emisión de Positrones . . .	1
1.2. Objetivos del Trabajo de Grado	4
1.2.1. Objetivo General	4
1.2.2. Objetivos Específicos	4
2. Métodos Teóricos de Solución	5
2.1. Tomografía computarizada - CT	5
2.2. Tomografía computarizada por emisión de fotón único - SPECT	6
2.3. Modelo estándar de partículas: Constituyentes de la materia	7
2.4. Prefacio de la Tomografía por Emisión de Positrones	8
2.5. Desintegración radiactiva	8
2.5.1. Estructura atómica	9
2.5.2. Radiación	9
2.5.3. Estabilidad nuclear	10
2.5.4. Desarrollo de la desintegración radiactiva	10
2.5.5. Cálculo de la radioactividad	12
2.5.6. Interacción partícula-materia	13
2.5.7. Interacción de los rayos gamma con la materia	15
2.5.8. Atenuación de los rayos gamma	16
2.6. Radiofarmacia	17
2.6.1. Radiofármacos para diagnóstico	17
2.7. Producción de radiofármacos	18
2.7.1. Ciclotrón	18
2.8. La física del escáner PET/CT	26
2.8.1. Detectores en el PET	27
2.9. Riesgos de la radiación para la salud	36
2.10. Dosis media absorbida	38
3. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	39
3.1. Aspectos teóricos de la tomografía por Emisión de Positrones	39
3.2. Consecuencias a cerca de la radiación generada en el proceso de aniquilación electrón-positrón	43
3.3. Aplicación del Fluor 18 al organismo humano: Datos experimentales	43
3.4. Estudio del alternativo al Flúor 18 [¹⁸ F] FDG: Galio 68 DOTA-NOC	45
3.5. Escala Porcentual del PET a nivel mundial	52
4. CONCLUSIONES	54

Índice de Figuras

1.1. Diagrama del procedimiento del PET.	3
2.1. a) Tecnología de la tomografía computarizada; b) Tomografía computarizada del abdomen. Nota: Tomado de Sera, T. (2021). Computed Tomography.	5
2.2. a) Tecnología de la tomografía computarizada por emisión de fotón único; b) Imagen cuantitativa del SPECT. Nota: Tomado de MedImaging (2022) [1].	6
2.3. Nota: Tomado de CPAN, 2010. El Modelo Estándar de la Física de Partículas, España.	7
2.4. Colisión electrón positrón. Nota: Tomado de Universidad tecnológica de Santiago (UTESA), 2022, Quora [2].	14
2.5. Representación gráfica del efecto fotoeléctrico. Nota: Elaboración propia, 2023.	15
2.6. Representación gráfica del efecto compton. Nota: Tomado de Física general, editorial Patria, 2011.	16
2.7. Esquema simplificado a cerca de la producción de pares Nota: Tomado de Trabajo de grado, universidad de Venezuela, Caracas, 2017	17
2.8. Ciclotrón. Nota: Tomado de Sitio de divulgacion tecnica y cientifica desde Quilmes Bs As Argentina, 2019.	19
2.9. Los iones positivos son acelerados repetidamente entre las dós y siguen una trayectoria circular perpendicular al campo magnético dentro del ciclotrón. Nota: Tomado del libro de Física Moderna de Virgilio Acosta.	20
2.10. El primer ciclotrón, construído por E.O.Lawrence y su estudiante graduado M. Stanley Livingston. La cámara de 4.5 plg. se colocó entre los polos de un imán de 4 plg. de diámetro, que producía un campo magnético de 1.3 Wb/m ² . Nota: Tomado del libro de Física Moderna de Virgilio Acosta.	22
2.11. Reacción para la preparación del radiofármaco [¹⁸ F]-FDG Nota: Tomado de La Radioquímica de la [¹⁸ F]-FDG:La Primera Experiencia en Mexico, López,A., Drucker,R., 2004. [3]	25
2.12. Estructura química del Galio 68 DOTA-NOC Nota: Tomado de 68Ga-labeled DOTA-Peptides and 68Ga-labeled Radiopharmaceuticals for Positron Emission Tomography: Current Status of Research, Clinical Applications, and Future Perspectives, ResearchGate, Julio, 2011. [4]	26
2.13. Esquema del proceso de captura de la tomografía por emisión de positrones. Nota: ¿En qué consiste la tomografía por emisión de positrones (PET)?, el tamiz, 2007. (Adaptado al español) [5].	27
2.14. Captación de fotones, anillo detector PET.	

Nota: (T19) Comparación SPECT - PET. Mayo, 2016.	30
2.15. Emisión de eventos en la imagen de la tomografía por emisión de positrones. Nota: Gammacamara, PET casa de salud. Hospital de casa de salud, servicio de Medicina Nuclear, 2020.	31
2.16. Esquema del método de la retroproyección. Nota:	32
2.17. Comparación de las secciones coronales de imágenes PET reconstruidas mediante el FBP (izquierda) y OSEM (derecha). Nota: The Physics of PET/CT scanners, Schmitz, Alessio and Kinahan. [6]	34
2.18. Imágenes PET del paciente a los 50 min de la administración de [68Ga]Ga-PSMA-11 en escala de grises. Nota: Tomado de [68Ga]Ga-iPSMA-Lys ³ -Bombesin: Biokinetics, dosimetry and first patient PET/CT imaging.	35
3.1. Construcción general de un radiofármaco. Nota: Radiofármacos: la radioterapia en la era moléculas. Tomado de: NIH. Ins- tituto Nacional del cáncer.	40
3.2. Resultados del modelo biocinético obtenidos a partir de la simulación MATLAB en forma de cuatro líneas continuas, así como el conjunto de datos normalizados en cuatro grupos de puntos. Nota: Tomado de: EVALUACIÓN BIOCINÉTICA Y DOSIMÉTRICA DEL FLÚOR 18. Adaptado al español.	44
3.3. Dosis de acumulación en el hígado del radiofármaco Fluor 18. Nota: Tomado de: Software Maple 18, elaboración propia.	45
3.4. Dosis de acumulación en el riñón del radiofármaco Fluor 18. Nota: Tomado de: Software Maple 18, elaboración propia.	46
3.5. Uso del radiofármaco Galio 68 alrededor de los años. Nota: Nivel porcentual de las publicaciones en estudio con Galio 68. Tomado de: ScienceDirect.	47
3.6. Cadena de desintegración radiactiva del Galio 68. Nota: Tomado de: Universidad Complutense de Madrid (2015).	48
3.7. Dosis de acumulación en las glándulas salivales del radiofármaco Galio 68. Nota: Tomado de: Dosimetría de radiación de [68Ga]PSMA-11 en pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo, 2019. Adaptación al español.	49
3.8. Dosis de acumulación en el bazo del radiofármaco Galio 68. Nota: Tomado de: Dosimetría de radiación de [68Ga]PSMA-11 en pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo, 2019. Adaptación al español.	50
3.9. Dosis de acumulación en el hígado del radiofármaco Galio 68. Nota: Tomado de: Dosimetría de radiación de [68Ga]PSMA-11 en pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo, 2019. Adaptación al español	50
3.10. Dosis de acumulación en el riñón del radiofármaco Galio 68. Nota: Tomado de: Dosimetría de radiación de [68Ga]PSMA-11 en pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo, 2019. Adaptación al español.	51
3.11. Escala porcentual a nivel mundial de los países que poseen el PET . Nota: Autoría propia	53

Capítulo 1

INTRODUCCIÓN

1.1. Conceptualización de estudios de la Tomografía por Emisión de Positrones

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica no invasiva que se permite visualizar procesos fisiológicos y bioquímicos in vivo. Es una técnica médica ocupada de producir imágenes en dos y tres dimensiones de todos los procesos funcionales del cuerpo humano. La información que proporcionan estas imágenes es de índole funcional, metabólica o bioquímica, diferentes y complementaria a la información morfológica, estructural o anatómica que suministran la mayoría de las técnicas de diagnóstico por imagen. Las principales aplicaciones del PET se da principalmente en el área cardiológica, oncológica y neumológica. Primordialmente son empleados para el diagnóstico del cáncer, enfermedades coronarias, enfermedad de Parkinson, Alzheimer, epilepsia y entre otras enfermedades.

Contextualizando lo anterior, los avances de la física han sido útiles en el mejoramiento de las condiciones de vida del ser humano; por ejemplo las telecomunicaciones, las cuales se han visto sustancialmente mejoradas gracias al entendimiento de la teoría electromagnética; el transporte, gracias a la comprensión de la mecánica y termodinámica; fuentes de energía, por ejemplo la energía solar, eólica, nuclear, entre otras, ya que se usan como fuente de energía renovable y limpia; la elaboración de mejores computadoras, por medio de la computación cuántica se ofrece avances en cuanto a potencia de procesamiento; y finalmente, en la medicina, haciendo uso de la electricidad entre otros fenómenos físicos, se observa su aplicación en varios factores como el electrocardiógrafo¹, ultrasonido, resonancia magnética (MRI), mamografía, entre otros más.

Enfatizando en la medicina, una aplicación actual de la física corresponde al uso de la física de partículas elementales, con el fin de generar radiación electromagnética (REM) de alta frecuencia² para ser empleados como posibles tratamientos o como detección en el ámbito médico. Uno de ellos los cuales se basa el enfoque de esta investigación es la radiación gamma³, la

¹Es el instrumento principal de la electrofisiología cardíaca y tiene una función relevante en el diagnóstico y el diagnóstico de las enfermedades cardiovasculares

²Un fotón asociado a REM de frecuencia ν transporta un quantum de energía dado por $\varepsilon = h\nu$, lo que implica que a mayor frecuencia ν , mayor energía ε

³Según el espectro electromagnético, la radiación gamma corresponde a frecuencias que van desde $10^{18} Hz$ a $10^{22} Hz$, y esto corresponde a REM de alta frecuencia.

cual se postuló como posible tratamiento o cura del cáncer por primera vez en 1910. Sin embargo, se concluyó que estas radiaciones eran altamente ionizantes y penetrantes, y se descartó el uso de esta como posible tratamiento [7].

En los años 50, se da inicio a las primeras aplicaciones de la radiación gamma como detección denotándose así las primeras imágenes con una gammagrafía lineal, el cual es un dispositivo mecánico que desplaza un detector de radiactividad de centelleo sólido con movimientos constantes en zigzag, programables, sobre la zona que se quiere explorar. Seguidamente, en 1957 se inventa la cámara gamma por Hal Anger [8], siendo este un dispositivo que permite obtener imágenes mediante la inyección endovenosa o inhalación de sustancias radiactivas en cantidades que sean inocuas para el organismo [9]. Lo que implicó que, la unión de las imágenes obtenidas a las computadoras para la obtención y comprensión, diera un gran impulso a los dispositivos actuales. No es hasta finales de los años 60 y a inicios de los 70, que aparecen en el mercado dispositivos como la espectroscopia por tomografía computarizada de emisión monofónica (SPECT), siendo esta una técnica de imagen que basa su principio en la detección de los fotones con energías comprendidas entre 59 y 364 (Kilo electrón voltios) keV, los cuales se producen como parte del proceso de desintegración radiactiva del núcleo atómico [10].

Por otro lado, en 1968 se desarrolla el primer modelo de Gamma Knife⁴ por Leksell y Larsson, y de igual manera esta máquina ha sufrido varios avances a lo largo de los años y los últimos refinamientos realizados en 1975 condujeron al modelo del Gamma Knife actual [11]. Finalmente, la aplicación más actual de la radiación gamma es el uso de esta como tratamiento del cáncer, y se conoce como terapia de radiación con fotones o radioterapia con rayo externo [12], este método utiliza haces de fotones para llegar al tumor, pero también puede causar daño al tejido sano alrededor del tumor. Los fotones que se utilizan en los tratamientos son generados en los aceleradores de partículas lineales.

Con el fin de evolucionar en dichos avances ya establecidos, alrededor de la década de los años 50 [13] se introdujo el concepto de tomografía por emisión y transmisión en la Universidad de Pensilvania [14] y 25 años más tarde, se trabajó en las técnicas de imágenes tomográficas en Washington, teniendo un gran avance en el desarrollo de la tomografía por emisión de positrones [15], pues a partir de allí, en el Hospital General de Massachusetts se estableció el uso de la radiación emitida en la aniquilación del par electrón-positrón para la obtención de imágenes médicas [16].

En 1961 se construyó el primer escáner PET de un solo plano, al cual se le apodó el reductor de cabeza⁵ [17]. Cabe resaltar que uno de los factores que más sumó importancia para la obtención de estas imágenes fue el desarrollo de radiofármacos. En particular, el desarrollo de 2-fluorodeoxi-D-glucosa (2FDG), esto se dio en el Laboratorio Nacional Brookhaven [18], es decir que este aspecto, es quizá el desarrollo más importante para la emisión de estas imágenes. Ya en el año de 1976 se implementó la aplicación de pruebas de radiofármaco a diferentes personas voluntarias, con el objetivo de examinar los posibles efectos secundarios de éste [19]. Más ade-

⁴Elemento usado para la reducción de tumores cerebrales mediante radiación de alta energía (radiación gamma)

⁵Llamado reductor de cabeza ya que las primeras imágenes obtenidas con este escáner fueron cerebrales. Dichas imágenes desempeñaban un papel importante en la búsqueda de concentraciones de sustancias radiactivas en el cerebro motivando a la construcción del bisturí gamma

1.1. CONCEPTUALIZACIÓN DE ESTUDIOS DE LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONE

lante se hizo el debido uso de escáneres tomográficos de positrones decaídos, para obtener dicho procedimiento moderno. Casi en los años 70, e incluso, unos años después, se dio información a cerca de todo este modo tomográfico computado [20]. Haciendo énfasis en la tomografía por emisión de positrones, iniciando el siglo XXI se determinó que ésta es una herramienta indispensable para el ámbito del diagnóstico por imágenes. En la actualidad hay equipos modernos para este tipo de procedimientos en donde se pueden realizar diferentes estudios tanto para el cerebro como para cualquier órgano del cuerpo humano e incluso, al estar cubiertos por múltiples anillos detectores, se facilita la realización de estudios en todo el cuerpo en un tiempo determinado.

David W. Townsend es considerado la persona quien construyó el primer equipo PET de anillo parcial rotatorio en 1998 y fue introducido para cuestiones médicas, este procedimiento tuvo sus inicios en el Medical Center perteneciente de la Universidad de Pittsburg en el estado de Pensilvania, Estados Unidos. El actual docente de medicina y radiología realizó este proyecto con el fin de obtener imágenes clínicas tanto de la tomografía por emisión de positrones como la computarizada (TAC). En este sentido, para llegar al resultado en cuanto a imageneología se trata. Por consiguiente, se tiene la metabolización de la sustancia la cual es marcada con un radionúclido que, al hacer la combinación de estas dos se da la formación del radiofármaco o trazador emisión de la información. Dicho trazador se va acumulando en el tejido donde se encuentre mayor actividad [21], de esa manera, se conoce una relación proporcional, pues entre mayor sea la actividad o agrandamiento celular mayor será la concentración de este y, la emisión de radiación emitente va a ser considerable de acuerdo a lo mencionado. A continuación, en la imagen 1.1, se posiciona graficamente el paso a paso para la producción de la imagen en la Tomografía por Emisión de Positrones.

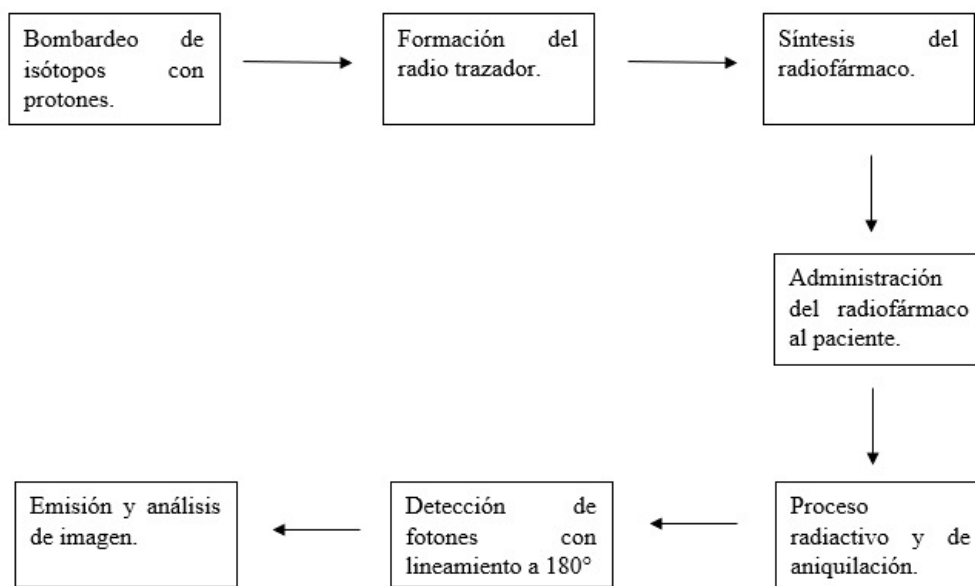


Figura 1.1: Diagrama del procedimiento del PET.

1.2. Objetivos del Trabajo de Grado

1.2.1. Objetivo General

Determinar las ventajas y desventajas del uso del PET en el organismo humano, además de esto, se busca estudiar una alternativa posterior al Flúor 18 (flúor-desoxi-glucosa-F18 o por sus siglas FDG), considerando análisis gráficos de la actividad inyectada en pacientes voluntarios para diferentes órganos del cuerpo humano.

1.2.2. Objetivos Específicos

- Realizar un estudio de los fundamentos teóricos en los cuales se basa el funcionamiento del PET con su respectivo análisis.
- Establecer si la radiación gamma generada en el proceso de aniquilación electrón-positrón en la Tomografía por Emisión de Positrones ocasiona consecuencias negativas en el organismo sobre el cual se realiza dicha exploración.
- Elaborar en escala porcentual la relación de los lugares donde se implementa la tecnología PET a nivel mundial.

Capítulo 2

Métodos Teóricos de Solución

2.1. Tomografía computarizada - CT

La tomografía computarizada es un método por el cual se realizan imágenes que muestra minuciosamente órganos del cuerpo, esto es posible mediante un haz de rayos X , los cuales se dirigen a la persona que se toma dicho examen, como se observa en la figura 2.1. De manera inmediata se emiten señales, que a su vez son procesadas mediante un ordenador que contiene determinada maquina generadora de rayos X para así poder emitir el resultado final, la imagen. La tomografía computarizada, utiliza una fuente de rayos X , la cual es completamente motorizada, girando así en mediaciones de determinada abertura de forma circular que se denominada gantry. El funcionamiento de dicha tomografía consiste en presencia de una fuente de rayos X , la cual cada vez que esta cumple una rotación, se realizan diferentes técnicas matemáticas para construir una imagen bidimensional que muestre el órgano examinado del paciente. Por otro



Figura 2.1: a) Tecnología de la tomografía computarizada; b) Tomografía computarizada del abdomen. Nota: Tomado de Sera, T. (2021). Computed Tomography.

lado, a lo largo del tiempo, surge la necesidad de encontrar nuevas alternativas que determinen actividades anómalas en un tejido u órgano del cuerpo, dando así paso a la tomografía por emisión de positrones, teniendo en cuenta que éste método, a pesar de cumplir las características ya mencionadas, da un diagnóstico certero y adelantado a cerca de el estadio temporal del cáncer. De acuerdo con esto, al implementar esta tecnología, se efectúa un avance favorable al área de la medicina nuclear, debido a que en este, se da el uso de un radiofármaco, el cual puede ser aplicado vía intravenosa o ingerido. Mediante esta técnica, se puede localizar un tu-

mor canceroso, ya que este es emite de átomos radiactivos que hacen útil la localización del tumor. Una de las ventajas de ejecutar esta aplicación se da a conocer en cuando a implementar el hecho de realizar una biopsia en su totalidad, puesto que con este método, se identifica con exactitud el tumor y si este ha hecho algún tipo de metastasis en el cuerpo humano. Adicional, en la actualidad, diferentes países del mundo han implementado esta técnica con variedad de radiofármacos en el ámbito médico y nuclear.

2.2. Tomografía computarizada por emisión de fotón único - SPECT

La tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT, por sus siglas en inglés: Single-Photon Emission Computed Tomography) es una técnica de imagen médica que se basa principalmente en los métodos usuales de imagen de medicina nuclear y reconstrucción tomográfica. Las imágenes reflejan información funcional sobre los pacientes similar a la obtenida con el PET. Sin embargo, el SPECT es de fotón unico, ya que la emisión gamma que detectan las gammacámaras emite un unico fotón a diferencia del PET, en el cual se detectan dos fotones procedentes de la aniquilación de los positrones. Tanto la SPECT como el PET proporcionan información basada en la concentración espacial de los radiofármacos inyectados.

Principalmente se le administra al paciente un fármaco marcado por componentes radiacti-

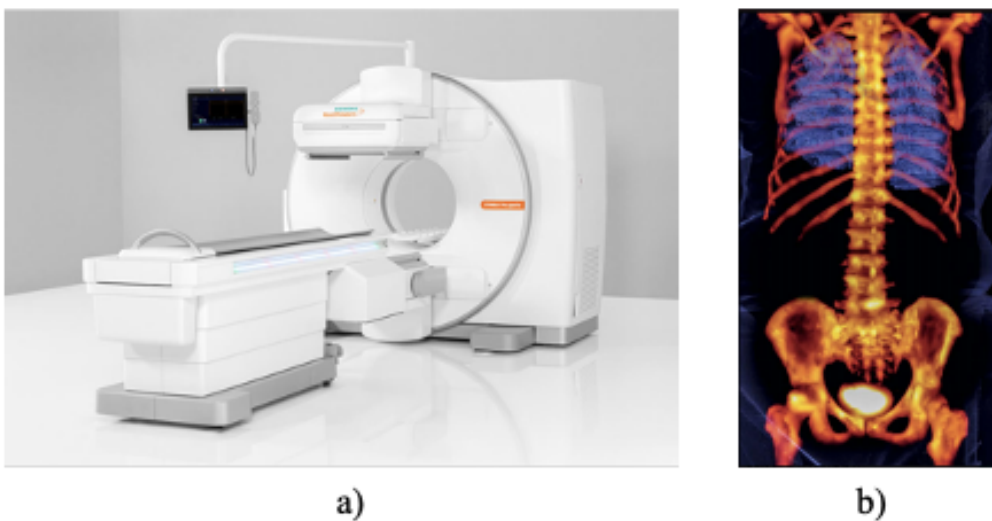


Figura 2.2: a) Tecnología de la tomografía computarizada por emisión de fotón único; b) Imagen cuantitativa del SPECT. Nota: Tomado de MedImaging (2022) [1].

vos (radiofármaco). Este es absorbido por diferentes órganos o tejidos del cuerpo, dependiendo las propiedades que posea el radiofármaco de biodistribución. En general, la mayoría de los radiofármacos empleados en medicina nuclear están marcados con radionucleidos emisores de fotones de rayos gamma. Generalmente, se usa un sistema de cámara de centelleo como dispositivo de obtención de imágenes, donde la cámara de centelleo consta de un colador de plomo que permite que los fotones que viajan en determinadas direcciones pasen a través de un centelleado de gran superficie (regularmente el cristal de NaI(Tl)), el cual convierte la energía de los fotones de rayos gamma en fotones de menor energía, que al mismo tiempo, son convertidos en señales

eléctricas por tubos fotomultiplicadores (PMT).

La SPECT captura imágenes bidimensionales convencionales de medicina nuclear obtenidas en diferentes vistas alrededor del paciente y proporciona una estimación de la distribución tridimensional de la radiactividad utilizando métodos de reconstrucción de imágenes a partir de muchas proyecciones. La SPECT se diferencia de la tomografía computarizada (TC) por rayos X en que la fuente de radiación se encuentra dentro del paciente en lugar de fuera de él. El objetivo principal de la SPECT es determinar con suma precisión la distribución tridimensional de la radiactividad resultante de la captación del radiofármaco en el interior del paciente. Esta tomografía requiere una instrumentación y unos métodos de reconstrucción de imágenes que se diferencian de los empleados en otras modalidades de imagen médica.

2.3. Modelo estándar de partículas: Constituyentes de la materia

El modelo estándar cosmológico establece que nuestro universo se encuentra conformado por tres tipos de materia los cuales son; materia bariónica , materia oscura y energía oscura. Por ende, se considera el modelo estándar de partículas (figura 2.3) como una conceptualización teórica de la física que estudia los principales constituyentes de la materia bariónica. Mediante este modelo, se da énfasis a la estructura fundamental de la materia bariónica y composición del universo mediante partículas elementales, siendo estas partículas indivisibles, es decir, que no están constituidas por otras partículas.

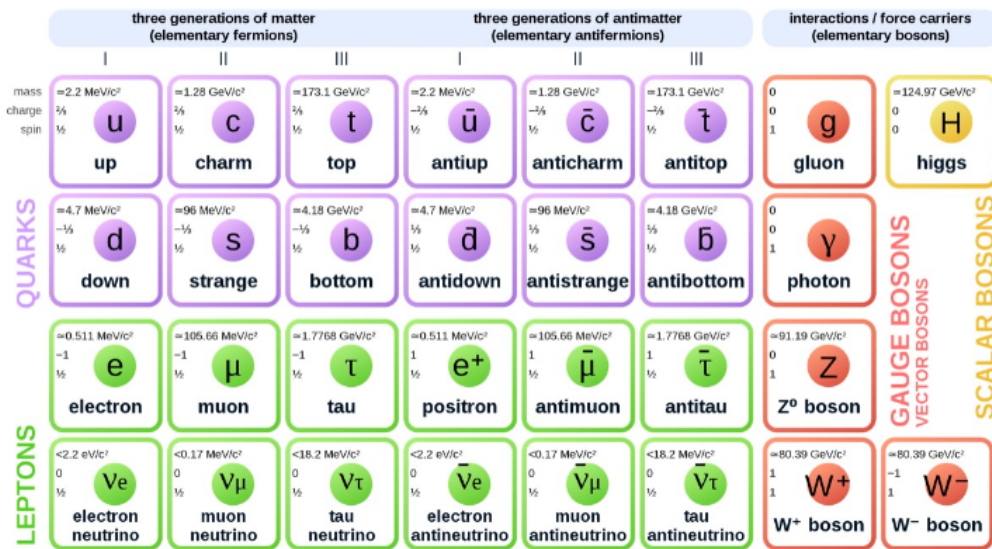


Figura 2.3: Nota: Tomado de CPAN, 2010. El Modelo Estándar de la Física de Partículas, España.

La clasificación del modelo estándar de partículas se da mediante tres generaciones portadoras de materia y, otras tres generaciones las cuales toman énfasis en la antimateria. De esta misma clasificación, se derivan dos grupos los cuales son los quarks y los leptones, cada uno de ellos consta de seis partículas o antipartículas. Se hace referencia a la primera generación en donde se enfatiza toda aquella materia estable de la cual está compuesta el universo. Como se estudia en la figura 2.3, estos seis quarks de la primera generación se presentan emparejados de la

siguiente manera: Quark up y quark down, quark charm y quark strange, quark top y quark bottom, siendo partículas elementales y una de las más pequeñas del universo. Seguido a esta clasificación, están los leptones, que se constituyen de forma similar a los quarks, donde existe el electrón y el neutrino del electrón, el muón y el neutrino del muón, y por último el tau y el neutrino del tau, donde electrón, muón y tau comparten igual carga -1 , y spin $1/2$, y sus antineutrinos no son portadores de carga, pero comparten el mismo spin $1/2$.

2.4. Prefacio de la Tomografía por Emisión de Positrones

En este capítulo se busca introducir los conceptos básicos que abarca la tecnología PET, desde la radiactividad, producción de radiofármacos hasta toda la instrumentación sobre escáneres PET/CT. Básicamente se busca presentar el proceso que va desde la producción del radioisótopo en el acelerador de partículas (ciclotrón), productividad del radiofármaco a emplear hasta la obtención de las imágenes tomográficas por el escáner.

Cabe resaltar que, una de las aplicaciones más importantes de la antimateria a la medicina es la Tomografía por emisión de positrones, la cual está diseñada para detectar la radiación electromagnética procedente de la reacción de la aniquilación de los positrones con los electrones de la materia.

Esta técnica produce imágenes tridimensionales del cuerpo humano, al igual que la técnica SPECT (single-photon emission computed tomography), las cuales constituyen la rama de las tecnologías de emisión. En estas técnicas se le inyecta al paciente una sustancia radiactiva, la cual es detectada posteriormente por el tomógrafo. Teniendo en cuenta que, el paciente es el emisor de la radiación, se logra obtener imágenes funcionales, que aportan información metabólica del paciente, a diferencia de otras técnicas conocidas como la Tomografía Computarizada (CT) o Resonancia Magnética (MRI), en las cuales se obtienen imágenes estructurales sobre la anatomía de la persona.

A la espera de unos minutos, dependiendo del tiempo de decaimiento del radiofármaco inyectado, se produce la desintegración radiactiva y seguidamente la aniquilación del positrón, posteriormente se capturan las imágenes en el escáner. Hoy en día los escáneres modernos son la tecnología dual o híbrida, los cuales permiten hacer los estudios de forma conjunta con los estudios del PET y CT.

2.5. Desintegración radiactiva

La desintegración radiactiva se presenta con la generación de protones y neutrones, los cuales son partículas que pueden ser derivadas a través de combinaciones de tres quarks respectivamente, siendo constituyentes de la composición del núcleo y manteniéndose netamente unidos por la interacción nuclear fuerte. Cabe aclarar que, comúnmente en la cotidianidad hay átomos muy estables, es decir, que existe una fuerza de equilibrio entre fuerzas actuantes, o dicho en otras palabras fuerzas atractivas que son mayores que la repulsiva. Por otro lado, hay algunos núcleos que tienen una combinación de protones y neutrones que arrojan como resultado una configuración no estable, ésto se le conoce como radiactivos. Los núcleos inestables o radiactivos se tienden a aproximar un poco a la configuración estable, por ende, son emitentes de ciertas partículas.

2.5.1. Estructura atómica

Como se mencionó anteriormente, la materia bariónica está formada por átomos, los cuales a su vez están integrados por un núcleo contenedor de nucleones, i.e , protones y neutrones, el cual está rodeado por una envoltura de electrones.

Los electrones y protones son partículas cargadas eléctricamente de igual magnitud, pero de signos contrarios, donde la carga del electrón es negativa y la del protón positiva. Dado que, en un átomo el número de protones es igual al número de electrones, esto produce que los átomos sean estructuras eléctricamente neutras. Seguido a esto, otro componente del núcleo atómico son los neutrones, dicha partícula subatómica es una partícula neutra la cual no cuenta con carga eléctrica. A continuación se presenta el valor numérico de cada uno de los componentes del átomo en cuanto a su carga y masa.

Partícula	Masa (kg)	Carga (C)
Electrón	9.1091×10^{-31}	-1.602×10^{-19}
Protón	1.6725×10^{-27}	1.602×10^{-19}
Neutrón	1.6750×10^{-27}	0

Tabla 2.1: Propiedades de las componentes del átomo.

De acuerdo con la nomenclatura estándar, el número de protones es representado con la letra Z , mientras el número de neutrones con la letra N y la suma de estos dos $A = Z + N$, es conocida como número de masa. A esa combinación que se realiza de protones y neutrones se le conoce como nucleidos, los cuales se encuentran en la naturaleza, siendo estables o inestables (radionucleidos). En la naturaleza, existen diferentes elementos los cuales portan el mismo número de protones, dichos elementos son conocidos como isótopos, visto de manera viceversa hay elementos que poseen el mismo número de masa, a estos se les conoce como isóbaros ($^{40}_{20}\text{Ca}$, $^{40}_{18}\text{Ar}$, $^{40}_{19}\text{K}$) y aquellos que contienen igual cantidad de neutrones son denominados isótonos ($^{13}_6\text{C}$, $^{12}_5\text{B}$, $^{14}_7\text{N}$).

2.5.2. Radiación

El fenómeno de la radiación es la propagación de la energía en forma de ondas electromagnéticas. Se conocen dos tipos de radiación: ionizante y no ionizante. La radiación ionizante es aquella que posee la energía suficiente para liberar electrones de un átomo, dejando el átomo cargado, mientras que la radiación no ionizante es aquella que no tiene energía suficiente para modificar la estructura del átomo, como es el caso de las ondas de radio, la luz visible o la radiación ultravioleta. En cambio, la radiación ionizante incluye el espectro electromagnético con longitudes de onda menores, aproximadamente de un nanómetro, entre estas están los rayos X o rayos gamma. Cuando se dispara un haz de electrones emitidos por un cátodo, sobre un blanco llamado ánodo, los cuales están contenidos en un tubo de vidrio en el que se ha hecho el vacío, se produce posteriormente un espectro de rayos X con diferentes energías. El espectro de rayos X depende únicamente del material que constituye el ánodo y de la energía de aceleración del haz de electrones. Por ende, los rayos X pueden ser generados artificialmente en el momento en

que se necesitan, siendo esto muy bueno en aplicaciones médicas e industriales. Cabe resaltar que, una vez los electrones colisionan, los rayos X se forman mediante dos procesos:

- Bremsstrahlung: Más conocida como radiación de frenado es una radiación electromagnética producida por la desaceleración de electrones por la influencia de núcleos pesados, la pérdida de energía, específicamente la energía cinética produce dicha radiación.
- Rayos X secundarios o fluorescentes: Si el electrón posee suficiente energía logrará sacar un electrón de su órbita, por lo tanto, los electrones de niveles más altos de energía llenan aquel vacío y se emiten rayos X en forma de fotones.

Los rayos gamma son radiaciones electromagnéticas con una frecuencia igual o mayor a 10^{20} Hz, y una longitud de onda igual o menor de 10^{-17} m. Los rayos X y gamma son indistinguibles después de ser emitidos por el átomo, difiriendo únicamente en el sitio desde el cual se originan.

2.5.3. Estabilidad nuclear

Un núcleo es estable (al ser mayor el número masico, mayor es la relación entre neutrones y protones en el núcleo) cuando existe una estabilidad entre las fuerzas que actúan o cuando las fuerzas atractivas son mayores que las repulsivas. Por ende, la interacción nuclear fuerte que experimenta tanto los neutrones como los protones son mayor a la fuerzas de repulsión eléctrica de los protones. En cambio, cuando un núcleo es inestable (radionucleido) posee un exceso de energía, lo cual debe experimentar una desintegración radiactiva, para volver a su estabilidad. Un radionucleido se desintegra de manera espontánea, emitiendo radiación, ya sea mediante la emisión de rayos gamma, neutrones u otras partículas de esos productos, transformándose en un nucleico diferente, ya sea estable o inestable. En caso tal que el nucleico producido sea inestable el proceso se repite, hasta que llegue a su estado de estabilidad.

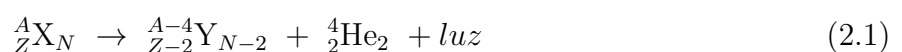
2.5.4. Desarrollo de la desintegración radiactiva

Para constituir el concepto de desintegración radiactiva se tiene los protones y neutrones, siendo partículas que pueden ser derivadas mediante combinaciones de tres quarks respectivamente, los cuales son constituyentes de la composición del núcleo y se mantienen netamente unidos por la interacción nuclear fuerte. Al hablar de desintegración, hay núcleos con combinación de protones y neutrones no estable, los cuales se tienden a aproximar a la configuración estable, siendo emitidos de ciertas partículas, a este proceso se le conoce como desintegración radiactiva, durante el cual hay conservación de carga eléctrica, de momento lineal, de energía y el número total de nucleones. A continuación se presentan los tipos de desintegración radiactiva

Desintegración Alfa

Las partículas α corresponden a núcleos de ${}^4_2\text{He}_2$. Estos núcleos están formados por dos protones y dos neutrones, los cuales provienen de la desintegración de elementos radiactivos. Para este tipo de desintegración, el elemento radiactivo de número atómico Z , emite una partícula α , su número Z disminuye en dos unidades, y el número másico A en cuatro unidades, produciéndose así un nuevo elemento situado en la tabla periódica.

De manera general, la desintegración alfa, se representa de la siguiente manera:



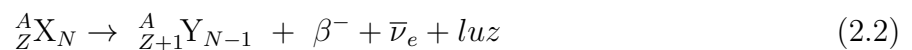
donde A_ZX_N representa el núcleo padre, y ${}^{A-4}_{Z-2}Y_{N-2}$ es el núcleo hijo procedente de la desintegración.

Desintegración Beta

Existe dos tipos de partículas β , la beta más y beta menos, siendo la beta menos un electrón y la beta más la antipartícula del electrón conocida como positrón. Estas son emitidas desde el núcleo del átomo durante la desintegración radiactiva. En este tipo de desintegración, se observa el proceso de dos maneras, como se describen a continuación:

Desintegración Beta menos

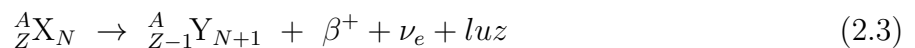
Este proceso ocurre cuando el núcleo del elemento radiactivo emite un electrón (β^-) y, en consecuencia, su número atómico aumenta en una unidad pero, el número másico no se altera. El elemento de innovación se encuentra el lugar $Z + 1$ en la tabla periódica. Matemáticamente, se representa de la siguiente manera:



Donde $\bar{\nu}_e$, es el antineutrino del electrón.

Desintegración Beta más

En este proceso, en contraste con el decaimiento β^- , se observa la producción de antimateria en donde se da la desintegración de un elemento radiactivo, emite otro núcleo junto con la emisión de un positrón (β^+), un neutrino, y una radiación emitida por la energía de enlace, la cual es la energía liberada en la formación del núcleo a partir de los nucleones libres, siendo esta el equivalente en energía del déficit de masa de la reacción. En esta desintegración, al momento del decaimiento, se conserva el número másico, sin embargo, el número de protones y neutrones resultantes presentan variación teniendo en cuenta que, se da la transformación de un protón en un neutrón y esta se representa matemáticamente de la siguiente manera:

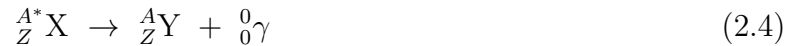


Es preciso enfatizar que este decaimiento viene regido por la interacción nuclear débil, actuante en partículas subatómicas (Quark, leptones). Se resalta que, el positrón es precisamente la primera antipartícula encontrada por Carl Anderson, siendo del electrón su antipartícula.

Desintegración Gamma

Las partículas γ , son fotones con alta energía ($6.62607 \times 10^{-14} \text{J}$) y de origen nuclear. Estos suelen ser emitidos junto con partículas α y β^\pm durante los procesos de desintegración radiactiva. La desintegración gamma acontece cuando se tiene un núcleo inestable o excitado (excitado en un contexto cuántico, es decir, el núcleo se encuentra en un estado cuántico distinto del estado base), el cuál posee un exceso de energía. Para que este núcleo pueda retornar al estado base, lo efectúa mediante la emisión de rayos γ . En este caso el núcleo del elemento radiactivo emite

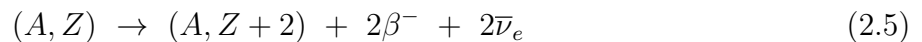
un fotón de alta energía, y tanto la masa como el número de protones del núcleo no cambian después de la desintegración, solamente ocurre un ajuste de los niveles de energía ocupados por los nucleones y dicho ajuste se da mediante la emisión de fotones de alta frecuencia. Cabe resaltar que, el átomo radiactivo se conserva igual pero con un estado de menor energía, y en este decaimiento y en las desintegraciones en general se da la conservación del momento lineal junto con el principio de conservación de masa-energía. Así mismo, este tipo de desintegración es regido por la interacción electromagnética, la cual actúa entre partículas con carga eléctrica. Este decaimiento, es definido de la siguiente forma:



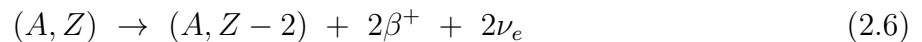
Nuevos tipos de desintegración

Doble desintegración beta

En este proceso, un isótopo inestable procedente de un núclido experimenta una desintegración radiactiva mediante dos procesos de desintegración beta simultáneos. En el caso de una doble desintegración beta menos ($\beta^-\beta^-$), el isótopo (A, Z) tiene dos unidades de número atómico más, donde un núcleo con un número par de protones y neutrones se transforma en otro, y emite dos electrones y dos antineutrinos, como se observa en la siguiente desintegración:



Donde $\bar{\nu}_e$ representa el antineutrino, y β^- es el electrón o partícula beta menos. En la doble desintegración beta más ($\beta^+\beta^+$), el isótopo posee dos unidades menos de número atómico, es decir, partiendo de un número par de protones y neutrones se desintegra en otro, emitiendo dos positrones y dos neutrinos, así:



Donde ν_e representa el neutrino, y β^+ es el positrón o partícula beta más.

Captura electrónica

Al hablar de captura electrónica, se hace referencia a un electrón, el cual se combina con un protón componente del núcleo dando paso a la formación de un neutrón y un neutrino electrónico. Dicho en otras palabras, se tiene un núcleo con alta cantidad numérica de protones el cual tiene la posibilidad de aumentar el número de neutrones haciendo posible una captura de electrones. La ecuación que describe este proceso es la siguiente:



donde, p representa el protón, e el electrón, n el neutrón y ν el neutrino.

2.5.5. Cálculo de la radioactividad

El decaimiento radiactivo o desintegración nuclear es un proceso por el cual un núcleo inestable decae en otro que puede ser estable o inestable emitiendo una partícula o radiación electromagnética. Existe una ley universal que establece el comportamiento estadístico para un gran conjunto de nucleidos, y matemáticamente se expresa así:

$$-\frac{dN}{dt} = \lambda N(t) \quad (2.8)$$

Donde N es el número de átomos del radionucleido y λ la constante de desintegración. Se define la actividad A como el número de átomos que se desintegra por unidad de tiempo, se la siguiente manera:

$$A(t) = \lambda N(t) \quad (2.9)$$

La unidad que se maneja para la actividad se conoce como *becquerel* (Bq) como la unidad del Sistema Internacional, 1Bq equivale a una desintegración nuclear por segundo, también se utiliza el *curie* (Ci), siendo 1 Ci = 3,7 x 10¹⁰ Bq. Integrando la ecuación anterior obtenemos la actividad para un tiempo t dado:

$$A = A_0 e^{-\lambda t} \quad (2.10)$$

Donde A_0 es la actividad en $t = 0$. Se define el período de semidesintegración (vida media) $T_{1/2}$ como el tiempo necesario para que el número de átomos radioactivos se reduzca a la mitad¹, es decir: $T_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda}$.

2.5.6. Interacción partícula-materia

Se conoce como materia a todo aquel objeto que cuenta con masa y que tiene un volumen determinado, es decir, que dicho objeto ocupe un lugar en el espacio. Por ende, cuando una partícula generalmente cargada entra en un proceso de interacción con la materia, de inmediato aparecen las fuerzas de Coulomb, a consecuencia de todo esto, se va generando pérdida de energía cinética hasta lograr la detención de la misma, esto depende del campo o del medio en el cual la partícula esté viajando. Existen varios tipos de colisiones que contribuyen a esta pérdida de energía, los cuales son:

Colisión Elástica

Al hablar de un choque o una colisión elástica, se hace referencia a un proceso en el cual cuando dos cuerpos chocan, su energía cinética tiende a ser conservada, lo que quiere decir que en este suceso, la partícula presenta desviación en su trayectoria cediendo así toda su energía en forma de energía cinética. Cabe resaltar que, a parte de que la energía cinética es conservada, su momento lineal también lo es.

Colisión inelástica

En este procedimiento, cuando se produce un choque inelástico, hay una conservación en cuanto al momento lineal del sistema, pero su energía cinética no es de manera conservativa, lo cual quiere decir que cuando una partícula obtiene este tipo de colisión, esta misma sufre una serie de deformaciones, modificando así su estructura y demás. En este proceso, dicha modificación de estructura electrónica produce ya sea excitación, disociación o ionización, conceptos que se explicarán en ítems siguientes.

¹Esto se puede ver si sustituimos $T_{1/2}$ en la ec. (2.10),

$$A(T_{1/2}) = A_0 e^{-\lambda T_{1/2}} = A_0 e^{-\lambda \frac{\ln 2}{\lambda}} = A_0 e^{-\ln 2} = A_0 e^{\ln(\frac{1}{2})} = \frac{A_0}{2} \quad (2.11)$$

Colisión radiativa

Este tipo de colisión se presenta cuando se tiene una partícula y esta presenta una tenue desviación al momento de realizar la interacción con los átomos presentes en el medio, cuando esa desviación ocurre se tiene un resultado emite de ondas electromagnética, la probabilidad de que esta colisión se de es en las proximidades del núcleo atómico.

Por otro lado, teniendo como base el concepto de materia y antimateria, se hace énfasis en el momento en que una partícula se encuentra con su antipartícula, pues en ese instante, ocurre un proceso de aniquilación entre sí, lo cual da paso a nuevas partículas mediante la transformación de la masa de ambas partículas en energía. Un ejemplo de ello, es cuando el electrón colisiona con el positrón y produce la aniquilación entre las dos partículas, convirtiendo así toda su masa en energía, siendo este el resultado a la creación de dos fotones de rayos gamma a bajas energías. Gracias a la conservación de la energía y el momento lineal, cada fotón posee una energía aproximada de 511 keV, dirigiéndose en direcciones opuestas, generalmente en un ángulo de 180 entre sí, como se observa en la figura 2.4. El proceso que indica la aniquilación de un electrón con su antipartícula se modela mediante la siguiente relación:



A continuación, se muestra dicha imagen en donde se evidencia el proceso mencionado anteriormente a cerca de la formación de fotones, pues se tiene en cuenta que la cantidad que se conserva en este proceso es la energía, aludiendo al hecho de que la energía que porta un fotón es igual a la relación de momento multiplicado por la velocidad de la luz, es decir:

$$E = \rho c \quad (2.13)$$

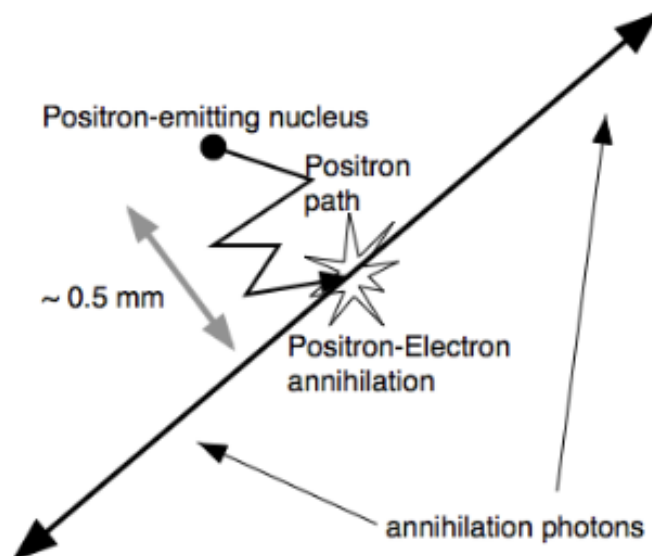


Figura 2.4: Colisión electrón positrón.

Nota: Tomado de Universidad tecnológica de Santiago (UTESA), 2022, Quora [2].

Cabe resaltar que, durante esa colisión que se presenta en la figura 2.4, la partícula tiene determinada velocidad y masa, esto depende en si esta estaba o no en reposo al momento del choque. Allí, se cumple el proceso de conservación de la energía, es decir que:

$$E = E' \quad (2.14)$$

Siendo E la energía presentada antes del choque y E' la energía después del choque, cumpliéndose así el principio de conservación de la energía, además de ello también se cumple el principio de conservación del momento.

2.5.7. Interacción de los rayos gamma con la materia

Los rayos gamma son un tipo de radiación electromagnética, constituida por fotones de alta energía, y producida por elementos radiactivos o procesos subatómicos como la aniquilación de un par positrón-electrón. Los rayos γ interactúan con la materia mediante tres mecanismos, uno de ellos es el efecto Compton, el efecto fotoeléctrico y la producción de pares.

Efecto Fotoeléctrico

El efecto fotoeléctrico se produce cuando se da lugar una interacción entre un fotón y un átomo, el cual es representado por uno de los electrones que están muy ligados a este.

El fotón es absorbido completamente por el átomo con el que interactúa respectivamente y su energía se transfiere completamente a un electrón atómico y como consecuencia a lo mencionado anteriormente, abandona el átomo con una energía igual a la diferencia entre la energía de enlace del electrón y la energía del fotón. Por ende, la consecuencia de una interacción fotoeléctrica es la emisión de electrones o fotoelectrones, ya que sucede gracias a la absorción total de la energía del fotón por el electrón ligado. Cabe resaltar que, el vacío producido es llenado por un electrón de una capa superior y provoca emisión de rayos X.

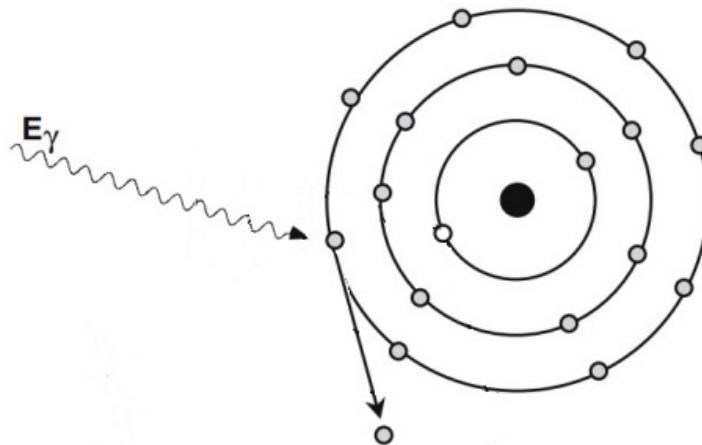


Figura 2.5: Representación gráfica del efecto fotoeléctrico. Nota: Elaboración propia, 2023.

Efecto Compton

El efecto Compton tiene lugar en la interacción de un fotón y un electrón débilmente ligado al átomo, donde el fotón entrega parte de su energía al colisionar con un electrón de una capa

externa de un átomo, es decir, electrones de valencia. Al chocar el fotón primario, el electrón resulta deflactado con un ángulo y con una energía determinada, mientras que el fotón primario sufre otra dispersión adversa y con una energía inferior a la del electrón. Esta energía que pierde el fotón pasa al electrón en forma de energía cinética. Como resultado de la colisión, el fotón es desviado de un trayectoria original y pierde parte de su energía.

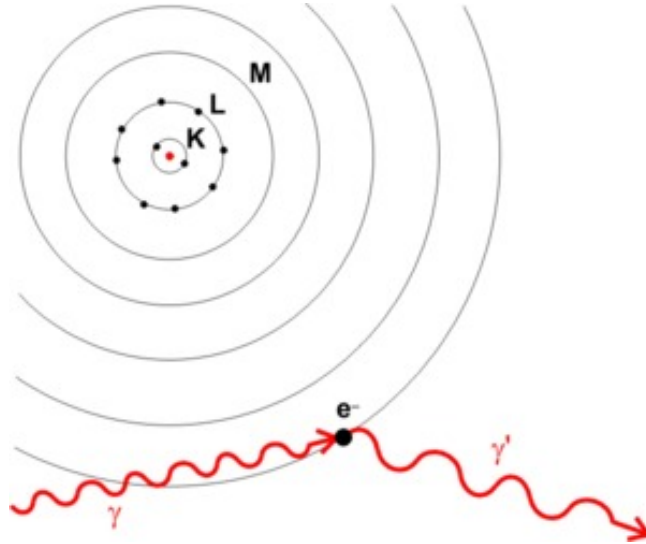


Figura 2.6: Representación gráfica del efecto compton.
Nota: Tomado de Física general, editorial Patria, 2011.

Producción de Pares

El efecto de producción de pares tiene lugar con fotones o rayos gamma de alta energía, y representa en sí un proceso de materialización de la energía en el sentido de la mecánica relativista. En este proceso ocurre la desaparición del fotón en el campo del núcleo, al interactuar entre sí, ocasionando la creación de un par positrón-electrón. El principio de la conservación de la energía se expresa de la siguiente forma:

$$hv = 2m_0c^2 + E_+ + E_- \quad (2.15)$$

donde E_+ y E_- representan las energías cinéticas del positrón y del electrón respectivamente. Cabe resaltar que, el positrón se aniquilará una vez haya perdido toda su energía cinética, tal como se mencionó anteriormente.

2.5.8. Atenuación de los rayos gamma

La atenuación de los rayos gamma con la materia depende de la energía de los fotones y del medio en el cual interactúan, por ende el coeficiente de atenuación lineal es la suma de las probabilidades de la interacción mediante los tres mecanismos mencionados anteriormente. Así, para un rayo gamma al pasar a través de la materia se define el coeficiente de atenuación lineal μ , así

$$\mu = \tau + \sigma + \kappa \quad (2.16)$$

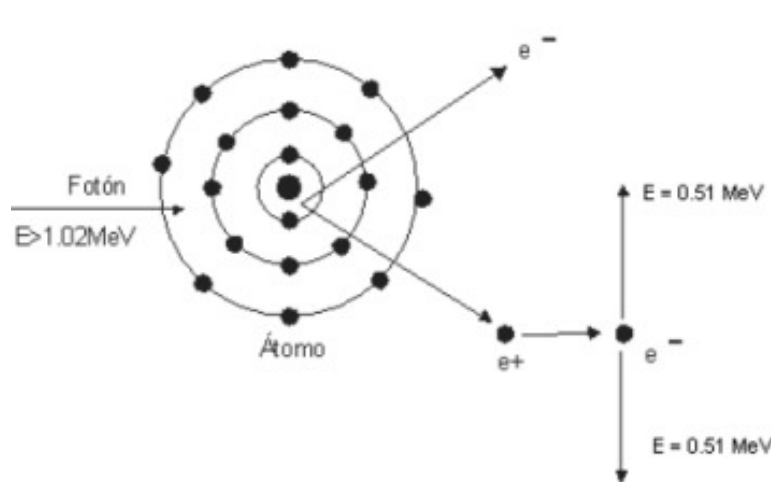


Figura 2.7: Esquema simplificado a cerca de la producción de pares

Nota: Tomado de Trabajo de grado, universidad de Venezuela, Caracas, 2017

Siendo τ el coeficiente debido al efecto fotoeléctrico, σ debido el efecto Compton y κ debido al efecto de la producción de pares.

El coeficiente lineal de atenuación (μ) decrece con la energía e incrementa con el número atómico y la densidad del material absorbente respectivamente, y posee dimensiones de inverso de longitud (m^{-1}). Por ende, para un material de largo x , si un fotón cualquiera con energía I_0 ingresa al mismo, la energía del fotón I_x que se transmitió se obtiene mediante la siguiente ecuación:

$$I_x = I_0 e^{-\mu x} \quad (2.17)$$

La atenuación de los rayos gamma es un factor importante en el estudio de la tomografía por emisión de positrones, lo cual se enfatizará más adelante.

2.6. Radiofarmacia

La radiofarmacia es la especialidad sanitaria que se encarga en estudiar aspectos farmacéuticos, químicos, bioquímicos, biológicos y físicos de los radiofármacos. Un radiofármaco es un radioisótopo adherido a moléculas biológicas que poseen la capacidad de actuar en órganos, tejidos o células específicas del cuerpo humano. Por ende, estos fármacos radiactivos son utilizados para fines diagnósticos y cada vez más para tratamiento de enfermedades.

Basicamente un radiofármaco se define como un ente compuesto por un radionucleido (isótopos radiactivos) y una molécula transportadora con buena capacidad de adhesión, a un tejido o de función específica de un órgano humano.

2.6.1. Radiofármacos para diagnóstico

Los radiofármacos con fines diagnósticos no presentan ninguna acción fármaco-terapéutica, ni efectos secundarios, y mucho menos reacciones adversas graves, solo actúan como trazadores, los cuales se adhieren en un tejido, órgano o sistema determinado, y permiten obtener imágenes

de forma no invasiva mediante el uso de técnicas de imagen, como es el caso de la tomografía computarizada de emisión de fotón unico (SPECT) o tomografía por emisión de positrones (PET). Las imágenes obtenidas no son solo morfológicas, sino funcionales y morfo-funcionales, de hecho también son moleculares. Estas imágenes proporcionan un estudio de procesos bioquímicos, el diagnostico precoz en patologías óseas, en cardiología, oncología, neurología, y así como es el caso de infecciones y nefrología.

A continuación se presentan los radionucleidos más utilizados en el PET con cada una de sus características importantes:

Radionucleido	$T_{1/2}$	Modo decaimiento	Emisión γ principal E keV
^{18}F	109,8 min	β^+ , CE	511
^{68}Ga	67,8 min	β^+ , CE	511
^{11}C	20,4 min	β^+	511
^{13}N	9,9min	β^+	511
^{15}O	122,2 s	β^+	511

Tabla 2.2: Principales características de los radionucleidos más utilizados en imagen:PET. Nota: Tomado de Desarrollo de un generador de Ge/Ga. [22]

2.7. Producción de radiofármacos

En la actualidad, los radiofármacos son productos utilizados a nivel medicinal, los cuales están formados por uno o más radionucleidos, definidos así como isótopos radioactivos. En la mayoría de sus casos, estos son utilizados como fines diagnósticos para la detección de un tumor u determinada enfermedad. Estos son inyectados en el organismo del paciente, en donde su finalidad es la obtención de una imagen molecular del órgano el cual se encuentra afectado. Hoy en día, se conocen alrededor de 100 o un poco más de radiofármacos utilizados para el estudio de diferentes áreas pero con el mismo fin. La preparación del radiofármaco se da de manera sutil en dos partes, la primera es una fracción radiactiva, es decir, núcleos de átomos inestables y, la segunda se trata de un radiactivo el cual es unido a la parte radiactiva del mismo con el fin de obtener un producto final, el radiofármaco. Cabe resaltar que, al usar una misma especie de núcleo, se puede emplear para la realización de distintos radiofármacos, es decir, la síntesis de radiofármacos, pues de un solo núcleo de fluor, sale más de un radiofármaco sintetizado.

Para la producción de un radiofármaco, es completamente necesario la presencia de un laboratorio que cuente con un ciclotrón. Un ciclotrón es definido como un acelerador de partículas el cual bombardea el núcleo de los átomos produciendo así transmutaciones nucleares.

2.7.1. Ciclotrón

Cuando se habla de ciclotrón, se hace referencia a un tipo de acelerador de partículas, el cual para su funcionamiento hace énfasis en el uso de campos electromagnéticos con el fin de que ocurra un desplazamiento de determinadas partículas a velocidades muy altas.

Funcionamiento del ciclotrón

Generalmente, un ciclotrón es utilizado para la producción de radioisótopos y así mismo, dar paso a la formación de un radiofármaco que, como se dijo anteriormente, son usados con fines médicos. Ahora bien, se predijo que, este tipo de acelerador de partículas impulsa estas mismas a altas velocidades. En otras palabras, las partículas cargadas que este impulsa son protones y, realizan una trayectoria circular. En el caso de la creación de radiofármacos, y teniendo la base del funcionamiento del ciclotrón, se tiene que para la producción de los mismos se bombardean isótopos que son estables (nucleidos que no son radioactivos) con protones. En este proceso lo que ocurre es que cuando el haz de protones choca o entra en contacto con los isótopos estables, se da en sí una reacción nuclear convirtiendo estos mismos a radioisótopos para ser usado en medicina.

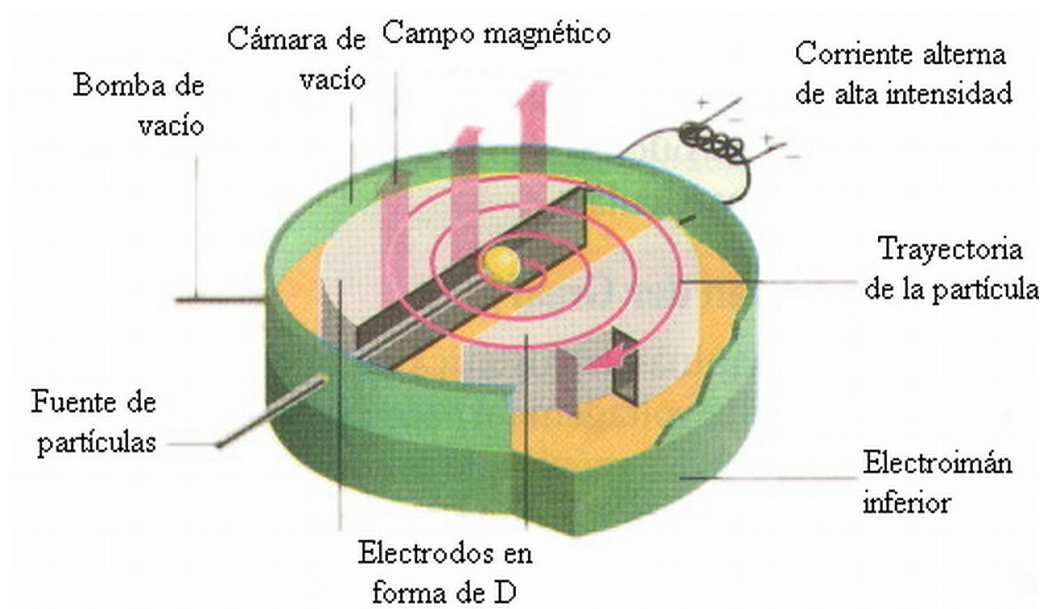


Figura 2.8: Ciclotrón.

Nota: Tomado de Sitio de divulgación técnica y científica desde Quilmes Bs As Argentina, 2019.

Para el correcto funcionamiento de un ciclotrón, este debe estar formado por un imán, el cual genera un campo magnético de polo norte a sur, siendo uniforme y perpendicular a la partícula, para así confinar el haz de la misma. Además del imán, el ciclotrón cuenta con electrodos huecos, los cuales tienen forma de D, estando conectados a un oscilador que tiene alto voltaje, cuando a estos electrodos se les alterna la carga, se consigue el aceleramiento de la partícula. Otro componente del ciclotrón es la fuente de iones y el sistema de extracción del haz, este permite mediante una placa con voltaje negativo, dirigir el haz de iones hacia el blanco. Los detectores cumplen la función de registrar toda la emisión de energía que emite el radiactivo. También hay un sistema de vacío, el cual evita que los iones acelerados choquen con átomos de gases residuales, pues al estos chocar, dejarían de ser producidos los neutrones. Por último y no menos importante para el funcionamiento del ciclotrón, está el sistema de refrigeración controlando que este esté en temperatura adecuada.

Física del Ciclotrón

Un ciclotrón se encuentra conformado por dos cámaras huecas de metal (figura 2.9) conocidas como "dés". Las dés, separadas a lo largo de su diámetro, están conectadas a una fuente de radio-frecuencia a una frecuencia de 10 Hz. Las dés se hallan colocadas en una cámara evacuada entre los polos de un poderoso imán, que suministra un campo magnético hasta de varios teslas.

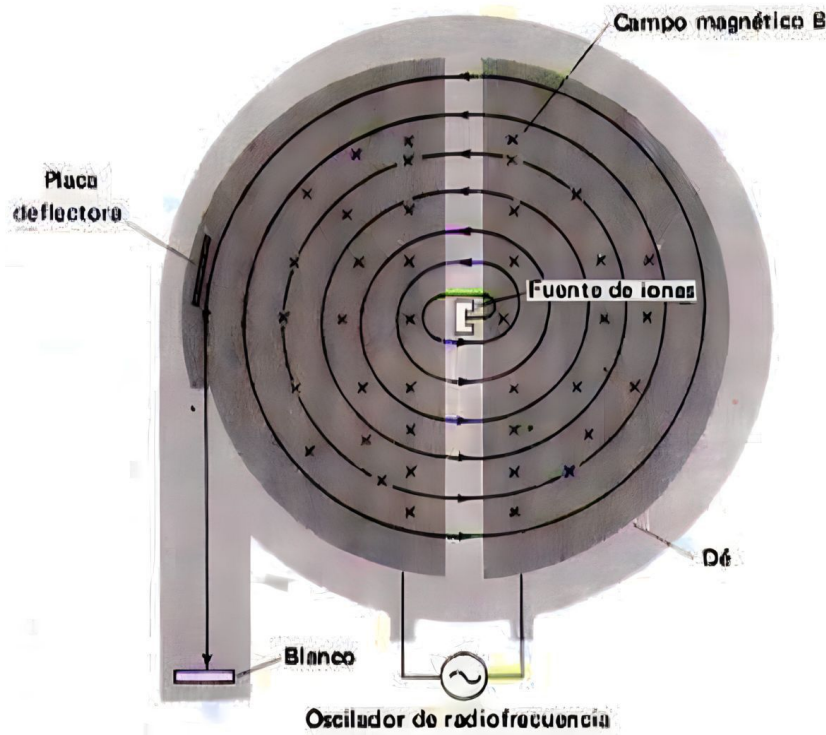


Figura 2.9: Los iones positivos son acelerados repetidamente entre las dés y siguen una trayectoria circular perpendicular al campo magnético dentro del ciclotrón.

Nota: Tomado del libro de Física Moderna de Virgilio Acosta.

La partícula cargada que será acelerada abandona una fuente S entre las dés con una velocidad \vec{v}_o (coplanar al plano de las dés). Bajo estas consideraciones, la fuerza que actúa sobre la partícula cargada es igual

$$\vec{F} = q\vec{v}_o \times \vec{B} \quad (2.18)$$

ya que \vec{B} es perpendicular a la velocidad \vec{v}_o

$$F = qv_oB \quad (2.19)$$

la cual es una ecuación que relaciona las magnitudes de los vectores; \vec{F} , \vec{v}_o y \vec{B} . Por definición de producto cruz, entonces en la ec. (2.18) la fuerza será perpendicular tanto a la velocidad como al campo magnético. Lo anterior implica que la partícula desarrollará una trayectoria circular con velocidad tangencial constante ya que la fuerza magnética en este caso es constante. Entonces, de la segunda ley de Newton, la magnitud de la fuerza magnética será igual a la magnitud de la fuerza centrípeta:

$$F = qv_oB = \frac{mv_o^2}{r_o} \quad (2.20)$$

donde m es la masa de la partícula.

La partícula describe una trayectoria semicircular de radio

$$r_0 = \frac{mv_0}{qB} \quad (2.21)$$

A medida que la partícula deja la dé, el campo eléctrico producido por la fuente de radiofrecuencia cambia de dirección. El campo está sincronizado para que justamente cuando la partícula abandone una dé, reciba un impulso y sea acelerada hacia la otra dé, donde, debido a que ahora tiene mayor velocidad, recorre una trayectoria de radio

$$r = \frac{mv}{qB} \quad (2.22)$$

que alcanza su máximo rayo, y la partícula es entonces desviada del ciclotrón hacia un blanco. Las partículas emergen del ciclotrón con energía equivalente a una caída a través de un potencial mucho mayor que el usado en el campo de radiofrecuencia, que los impulsaba.

La frecuencia de revolución de una partícula está dada por

$$f = \frac{v}{2\pi r} = \frac{mqB}{2\pi mv} = \left(\frac{q}{m}\right) \frac{B}{2\pi} \quad (2.23)$$

y es independiente del radio r y de la velocidad v . La máxima energía cinética de las partículas cuando dejan el ciclotrón es

$$K = \frac{1}{2}mv_{max}^2 = \frac{1}{2} \frac{q^2}{m^2} B^2 r_{max}^2 \quad (2.24)$$

El primero de los ciclotrones, una cámara de 4.5 plg. construida por Lawrence en 1930, se muestra en la figura 2.10.

El ciclotrón ha servido como inspiración para una amplia familia de aceleradores, diferentes en detalle pero todos los cuales emplean la interacción sincronizada entre un campo electromagnético de alta frecuencia y un haz de iones. Tales máquinas producen ahora haces de protones de decenas de billones de electrón volts ($1 \text{ GeV} = 10^9 \text{ eV}$). Un ciclotrón a ser instalada en Illonois, producirá haces de protones con una energía cercana a los 200 GeV. Debe notarse que la energía de reposo de los protones dada por la relación $E = mc^2$ es de 925 MeV, o poco menos que 1 GeV.

Síntesis de radiofármacos

De propiedades atómicas, físicas, químicas y biológicas, se realiza la conformación de un radio-trazador usados para fines médicos. Es de vital importancia entender que de un solo radiofarmaco se derivan subproductos de este mismo los cuales deben ser sintetizados en un laboratorio de producción de clase C, al igual que se realizan en celdas calientes de clase C.

Por ende, los radiofármacos deben estar marcados con isótopos emisores de positrones que permitan analizar y observar in vivo diferentes procesos fisiológicos o fisiopatológicos. De tal manera, el número de radiofármacos PET empleados hasta el momento es elevado, sin embargo, los más comunes son producidos a partir del Flúor-18 ($T_{1/2}=109.7\text{min}$), Galio-68 ($T_{1/2} =$

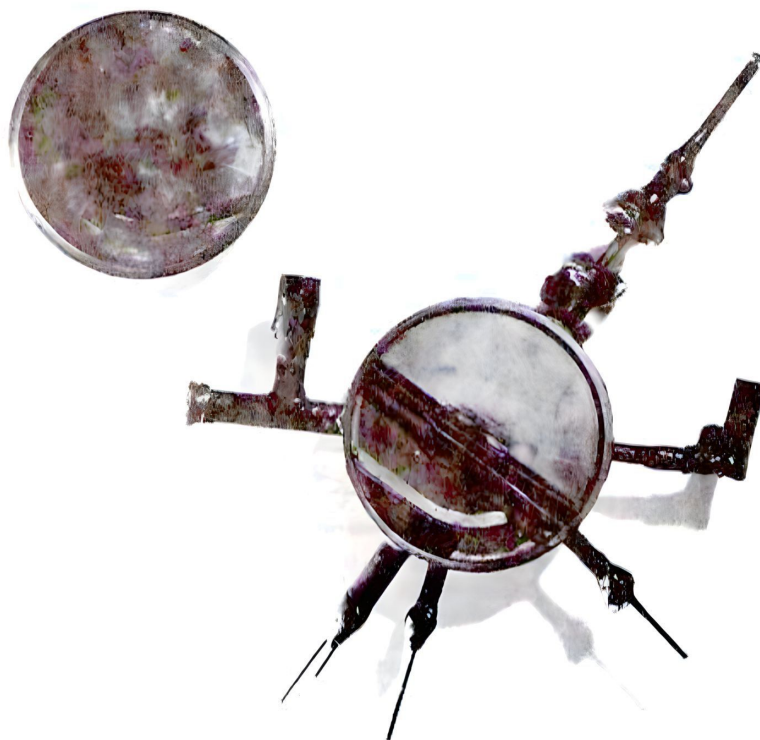


Figura 2.10: El primer ciclotrón, construido por E.O.Lawrence y su estudiante graduado M. Stanley Livingston. La cámara de 4.5 plg. se colocó entre los polos de un imán de 4 plg. de diámetro, que producía un campo magnético de 1.3 Wb/m^2 .

Nota: Tomado del libro de Física Moderna de Virgilio Acosta.

67.8 min), Carbono-11 ($T_{1/2} = 20.24\text{min}$), Nitrogeno-13 ($T_{1/2} = 10\text{min}$) y Oxígeno-15 ($T_{1/2} = 2\text{min}$). Cabe resaltar que, muchos de ellos presentan características para el estudio de múltiples patologías.

Por otro lado, el éxito de estos radionúclidos se debe en gran parte a que pertenecen a elementos biológicos nativos que permiten su incorporación a una gran cantidad de moléculas de interés biológico, de tal manera que no perturbe las propiedades químicas del radionúclido, y también al alto porcentaje de emisión de positrones, siendo mayor al 96 %. Por otro lado, debido a su tiempo de vida media corta, es necesario contar con un ciclotrón para la debida producción en sitio o en un lugar cercano a donde se realizan los estudios.

Los radiofármacos los cuales se hará un enfoque más detallado son los producidos a partir del Flúor-18 y el Galio-68.

■ Flúor 18 [^{18}F] FDG

Una de las sustancias más empleadas es el Flúor 18 (F) o flúor-desoxi-glucosa (FDG), la cual se produce una vez extraído el ^{18}F de la cámara objetivo del ciclotrón. La molécula de FDG, es una molécula de glucosa a la cual se le extrae un átomo de oxígeno y se le reemplaza por uno de flúor 18. Una vez el flúor 18 se desintegra, se incorpora inmediatamente a la desoxiglucosa por medio de una serie de reacciones químicas automatizadas previamente llevadas a cabo en una cámara caliente. Ulterior a esto, la FDG ya marcada,

es purificada y reconstituye en una solución que sea apta para ser inyectada al paciente. Una vez se proporcionó al paciente, la molécula de FDG se incorpora a las células siguiendo el mismo mecanismo de transporte que usa la glucosa normal, pero esta al estar en el interior de la célula no es metabolizada, mientras la glucosa normal si. Esto provoca que se acumule dentro de la célula, permitiendo la obtención de las imágenes estructurales del tumor. Esta carga de glucosa se implementa, ya que, las células o la zona que presenta anomalías, posee un desbalance en la absorción de la glucosa, y tiende a absorber mayor cantidad de ésta. Esto ocasiona que, a la hora de ingresar el radiofármaco al cuerpo, este llega a la zona afectada, absorbe la glucosa y el elemento radiactivo realiza el proceso de desintegración generando un positrón. Esto significa que, la existencia de un consumo elevado de glucosa, por parte de las células tumorales, es gracias a un aumento de su actividad metabólica permitiendo así la detección de procesos tumorales. Por otro lado, en condiciones normales existe un consumo elevado de glucosa por partes de las células del cerebro y del corazón específicamente, ya que se presenta una disminución de la captación de FDG por parte de sus células, permitiendo el diagnóstico de patologías relacionadas con dichos órganos.

Es importante tener en cuenta que, no todas las células tumorales consumen ^{18}F -FDG, lo cual signifique que, en ocasiones, se da lugar a falsos negativos. Normalmente estos falsos negativos se da en tumores malignos muy pequeños como el carcinoma de pulmón de células no pequeñas.

■ Estructura química del Flúor 18 [^{18}F] FDG

Para la producción del radiofarmaco Flúor 18 [^{18}F] FDG, se emplean dos etapas: (1) física de altas energías, donde se emplea el uso del ciclotrón y, (2) Química orgánica, la cual se encarga del estudio de sustancias y compuestos orgánicos.

Etapas 1: Física de altas energías: uso del Ciclotrón

Actualmente, el proceso de flúor 18 se trabaja en la industria radiofarmacéutica, el cual realiza su fabricación mediante el uso de un ciclotrón para el bombardeo de un blanco, es decir que, se bombardea con protones de alta energía aproximadamente de 18 MeV (de acuerdo con la ec. (2.24)) esto equivale a protones con $v_{max} = 58720055 \text{ m/s}^2$ al oxígeno 18, tal como se muestra en la siguiente reacción:

²Cálculo de la velocidad máxima con la cual los protones bombardean el ^{18}O para producir ^{18}F : Como bien se sabe, para obtener el flúor 18, el proceso se lleva a cabo en el ciclotrón, donde se bombardea con protones de alta energía el oxígeno 18. Dichos protones poseen una energía cinética de 18MeV, es decir, $2.8836 \times 10^{-12} \text{ J}$. Y para determinar la velocidad máxima con la cual los protones bombardean el ^{18}O , se hace uso de la ecuación 2.22.

Se despejó, y se obtuvo lo siguiente

$$v_{max} = \sqrt{\frac{2(2,8836 \times 10^{-12} \text{ J})}{1,6726 \times 10^{-27} \text{ kg}}} \quad (2.25)$$

$$v_{max} = 58720055 \text{ m/s} \quad (2.26)$$

Teniendo en cuenta que la rapidez (2.26) es menor al 20% de la velocidad de la luz en vacío, se concluye que los efectos relativistas pueden ser despreciados y por lo tanto es suficiente llegar a considerar un enfoque clásico para el cálculo de la velocidad de estos protones.



Al producirse el radionúclido, es descargado y atrapado en una resina de intercambio iónico como ^{18}F -fluoruro, esto es necesario para atrapar los iones de ^{18}F -fluoruro. El cartucho necesario para este propósito es QMA (Sep-Pak Light), el cual está acondicionado en la forma de CO_3^{2-} y captura hasta un 95 % del anión fluoruro producido.

Etapa 2: Proceso químico

El ^{18}F -flúor es extraído de dicho cartucho como $^{18}\text{F}^-$ -fluoruro mediante una disolución de carbonato de potasio.

El K^{18}F no es soluble en disolventes orgánicos comunes para la reacción del tipo SN_2 , haciendo referencia al proceso de sustitución nucleofílica bimolecular ³, por ende, se emplea un catalizador de transferencia de fase. El anión fluoruro, reacciona solo en condiciones que no contiene agua, lo cual en pequeñas cantidades de esta misma generan un campo de hidratación alrededor del anión fluoruro, disminuyendo la reactividad.

Siempre que el proceso de dilución del $^{18}\text{F}^-$ -fluoruro se lleva a cabo, se presenta una disminución de la actividad asociada al ^{18}F -flúor registrada en el activímetro. Ya que aproximadamente un 2 % de la actividad total se queda como remanente en el QMA y un 98 % del ^{18}F -flúor se emplea para la radiosíntesis del radiofármaco.

Una vez que el complejo del ^{18}F -flúor es formado se somete al proceso de sustitución nucleofílica, y a condiciones de reacción. Cabe resaltar que, la molécula precursora, las cuales son aquellas cuya transformación química resulta en la aparición de otras moléculas distintas, deben tener un buen grupo saliente en la posición en la cual el radioisótopo es deseado que se localice al término de la reacción. Por ende, se emplea la 1,3,4,6-tetra-*O*-acetil-2-*O*-trifluorometanosulfonilo- β -D-manopiranososa (triflato de manosa). El triflato de manosa se disuelve en acetonitrilo anhidro y se reacciona con el complejo fluorado $(\text{K}/\text{K}222)^+ / ^{18}\text{F}^-$, el cual fue generado anteriormente, el ion $(\text{K}/\text{K}222)^+ / ^{18}\text{F}^-$ desplaza al grupo del triflato del carbón-2 del triflato de manosa, rompiendo así un enlace carbon-oxígeno y generando un nuevo enlace carbón- ^{18}F -Flúor ($\text{C} - ^{18}\text{F}$). Este desplazamiento ocurre, mediante una sustitución nucleofílica bimolecular (SN_2), la cual permite que la configuración del carbono-2 sea la adecuada para la formación de la glucosa. Debido a la configuración, no se produce la 2-desoxi-2- ^{18}F -flúor-1,3,4,6-tetra-*O*-acetil- β -D-manosa en la síntesis. En este proceso, el triflato de manosa reacciona con un anión $^{18}\text{F}^-$ -fluoruro para producir un compuesto ^{18}F -fluorado. Una pequeña porción del triflato de manosa forma subproductos, incluyendo pequeñas porciones de polímeros de azúcar, los cuales serán purificados ulteriormente.

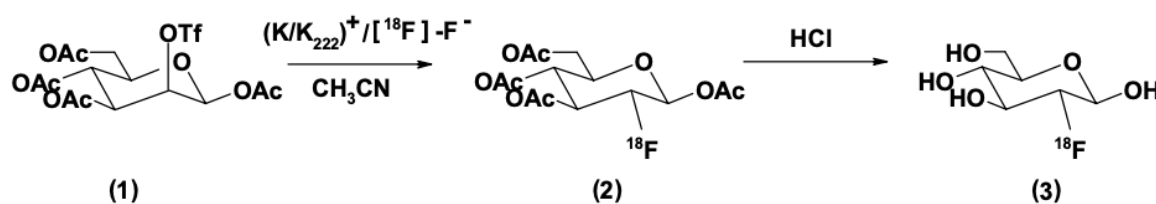


Figura 2.11: Reacción para la preparación del radiofármaco $[^{18}\text{F}]$ -FDG
 Nota: Tomado de La Radioquímica de la $[^{18}\text{F}]$ -FDG: La Primera Experiencia en Mexico, López, A., Drucker, R., 2004. [3]

Galio 68 [^{68}Ga]

En la actualidad el radiofármaco Galio 68 es un isótopo emisor de positrones, el cual ha sido de múltiple ayuda para la detección de tumores neuroendocrinos, generalmente de próstata, este es utilizado con el fin de realizar un marcaje radioactivo y llegar a una conclusión (imagen) de la zona afectada. Uno de los derivados más importantes del Galio 68 es el dotatoc Galio 68, aunque existen más síntesis de este, entre los que resalta el DOTATE, o el DOTANOC. Estos tres nombrados anteriormente, han sido lo más utilizados debido a que tienen más eficacia para la detección de tumores que han realizado metástasis en el organismo humano, pues estos son considerados como tumores primarios. Este tipo de radiofármaco es un análogo a la somatostatina, pues en este sentido, el radiofármaco es unido a receptores de somatostatina en donde marca los niveles tumorales con el fin de realizar una conclusión de manera eficiente. La vida media del Galio-68 oscila entre los 67 a 68 minutos, manifestándose como un tiempo de vida media relativamente corto constituyendo en sí ventajas al momento de realizar su dosimetría. Debido a que el $[^{68}\text{Ga}]$ posee un 88 % de emisiones las cuales son mayoritarias de positrones, contando así con una energía máxima de 1899 KeV, este depende de una protección radiológica adecuada y adaptada, pues su porcentaje de captura electrónica es del 12 % y, también se considera que, es emisor de radiación gamma con un 3,5 %. Es decir que, sus equipos a trabajar deben contener determinado porcentaje de plomo de acuerdo a la actividad de este mismo a usar, por lo general, se da entre 40mm o 60mm. En la actualidad, se sabe que sería un equipo de gran tamaño, por ende, la tecnología para el uso de este ha ido evolucionando, desarrollando gamas de celdas calientes con el fin del uso de este.

Estructura química del Galio 68 [^{68}Ga]: Una alternativa al $[^{18}\text{F}]$ FDG

El radiofármaco a trabajar como alternativa al Flúor 18 $[^{18}\text{F}]$ FDG, se conoce como Galio 68 DOTA-NOC octreotide [DOTA0-1NaI3], siendo este un radiofármaco el cual es análogo a la somatostatina⁴. Al ser un análogo de la somatostatina, es utilizado en la tomografía por emisión de positrones para la emisión de imágenes de tumores neuroendocrinos, así mismo como

³Es un tipo de sustitución nucleofílica, donde un par de electrones libres de un nucleófilo embiste un centro electrofílico y se pega a él, arrojando otro grupo llamado grupo saliente.

⁴Somatostatina: Esta es una hormona denominada como polipéptida la cual cuenta con 14 aminoácidos que, principalmente es identificada en el tracto digestivo y en el hipotálamo.

para la detección de expansión u metástasis de estos mismo en el organismo de la persona. A continuación, se muestra la estructura química que compone esta síntesis de radiofármaco:

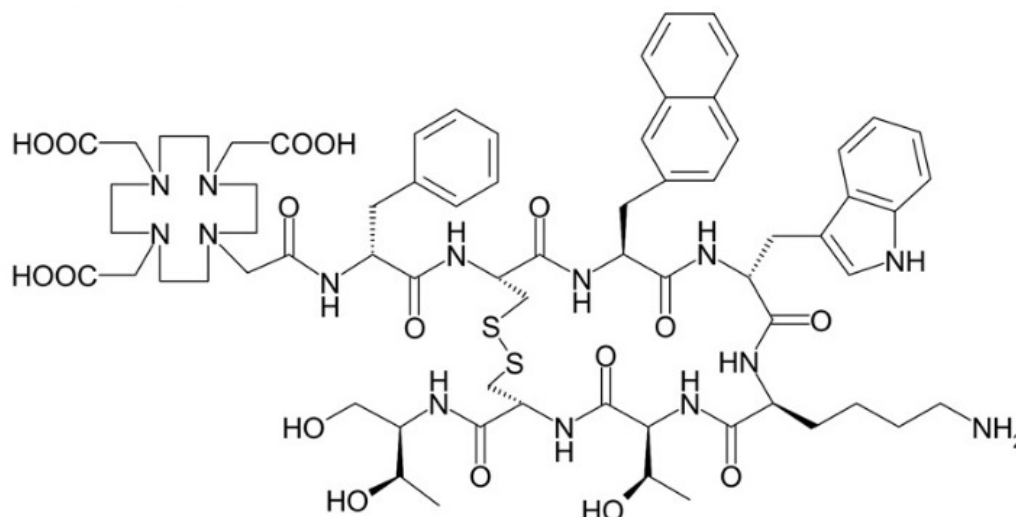


Figura 2.12: Estructura química del Galio 68 DOTA-NOC

Nota: Tomado de *68Ga-labeled DOTA-Peptides and 68Ga-labeled Radiopharmaceuticals for Positron Emission Tomography: Current Status of Research, Clinical Applications, and Future Perspectives*, ResearchGate, Julio, 2011. [4]

La palabra NOC, es la determinante para el análogo de la somatostatina, presentando así gran afinidad del receptor de esta misma en subtipos 2, 3 y 5, pues mediante estudios que se han presentado, se ha demostrado que a mayor presencia de estos subtipos, mejor será la visualización de dichos tumores, es decir, que el tumor afectado posee grandes cantidades de somatostatina, pero esto solo es válido para tumores neuroendocrinos, en la mayoría del resto de órganos, se presentan bajos niveles. Esta síntesis de radiofármaco, está unido de manera predominante a SSTR2, el cual es conocido como una proteína receptora de la somatostatina de tipo 2, presentando así gran afinidad con esta, al igual que por la receptora de somatostatina de tipo 3 y 5, es decir SSTR3 y SSTR5 respectivamente. Adicional, rodeando este compuesto químico, está lo que se conoce en química orgánica como ácidos carboxílicos, los cuales poseen un grupo carboxilo unido a un alquilo.

2.8. La física del escáner PET/CT

En áreas de medicina nuclear, la tomografía por emisión de positrones es un tipo de estudio que se da por medio de imágenes de determinado órgano afectado del cuerpo [23]. En este sentido, la tomografía por emisión de positrones, como su nombre lo indica estudia la reacción producida por la aniquilación electrón positrón en cuanto a materia. En este proceso, los fotones producidos por dichas aniquilaciones portan una energía aproximada de 511 KeV, para que estos fotones sean detectados por el anillo que conforma dicho escáner para la liberación de su imagen o conclusión, estos deben estar exactamente alineados, en sentidos opuestos a 180°, de no ser así, la imagen no sería emitida. Cabe resaltar que, la aniquilación se de manera antiparalela, por ende, la conservación del momento seguirá, resaltando que, la aniquilación debe ocurrir en reposo. Donde los rayos gamma generados en la aniquilación son convertidos

en pulsos eléctricos.

Este tipo de examen, se realiza con el fin de identificar diferentes enfermedades, entre ellas el cáncer, enfermedades cardíacas u trastornos cerebrales.

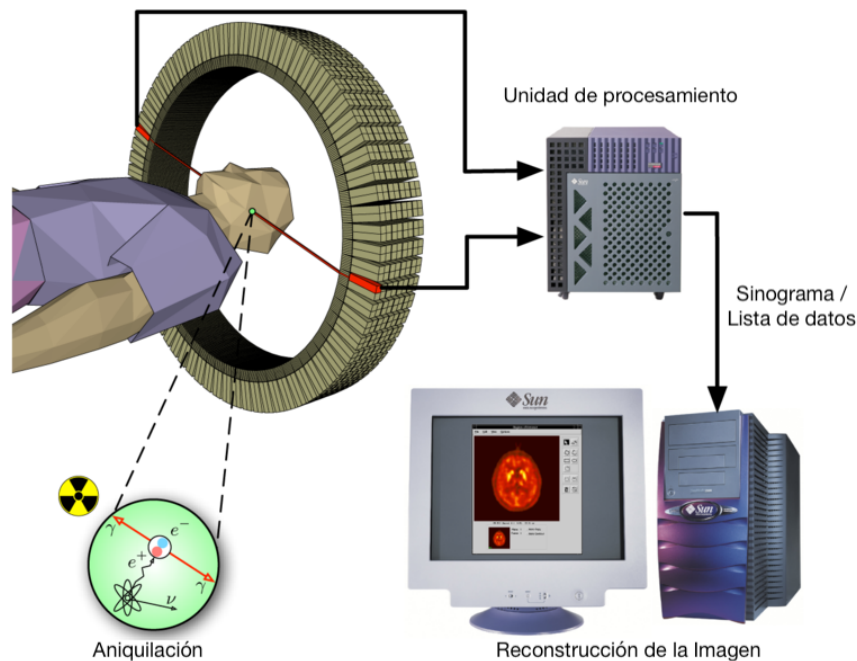


Figura 2.13: Esquema del proceso de captura de la tomografía por emisión de positrones.

Nota: ¿En qué consiste la tomografía por emisión de positrones (PET)?, el tamiz, 2007.

(Adaptado al español) [5].

Para realizar dicho examen, se introduce a la persona a quien se realiza la exploración al detector, teniendo en cuenta que este tiene anillos, los cuales son netamente capaces de detectar el impacto de fotones los cuales tiene un rango energético considerable. Al ocurrir la desintegración de átomos inestables, se emiten los positrones en el interior de la célula, chocando así con un electrón ocurriendo una desintegración de fotones altamente energéticos a lo cual alude que mediante en el anillo detector, se procesa toda la información, es decir que, a medida de que los átomos inestables realizan su proceso de desintegración, hay más cantidad de positrones emitidos y, al haber más presencia de positrones, se genera mayor sustancia absorbida por dicha célula.

2.8.1. Detectores en el PET

El funcionamiento de los detectores en general se basa principalmente en la interacción de la radiación con la materia al atravesar el detector. Particularmente, los detectores convierten toda la energía depositada por la radiación en una señal eléctrica [24], donde la integral de la señal es directamente proporcional a la energía depositada por la radiación.

Los primeros equipos PET hacían uso de detectores individuales, los cuales consistían en un centelleado acoplado a un tubo fotomultiplicador, donde los detectores individuales formaban uno o varios anillos alrededor del sujeto. Hoy en día, los escáneres PET usan cristales de centelleo sólidos para detectar la radiación. Estos detectores en específico poseen la propiedad

de emitir flashes de luz después de absorber los rayos gamma. Los fotones de luz se convierten en pulsos eléctricos gracias al funcionamiento del tubo fotomultiplicador, como el que fue mencionado anteriormente. Los pulsos son posteriormente amplificados por un amplificador lineal, y ordenados por un analizador de pulsos para ser registrados como cuentas o eventos respectivamente.

Adquisición de datos

Al momento de realizar la detección de fotones por parte del anillo detector, se quiere medir la energía total que se deposita en el fotón cuando atraviesa este mismo. Para hacer posible este procedimiento, se hace uso de detectores de centelleo, acoplándose cristales de estos mismos pero orgánicos, este tipo de cristal tiende a fluorescer cuando es impactado por radiación ionizante. En otras palabras, son emisores de luz inmediata tras la interacción con fotones altamente energéticos que cuenta con una energía de 511 KeV. Cabe resaltar que ese fotón de aniquilación, interactúa a tal punto que crea cantidad de decenas de fotones que cuentan con una longitud de onda visibles en determinado centelleo, de allí se tiene que el número de fotones que se produce en el cristal es proporcional a la energía depositada en el fotón de aniquilación.

Detectores de Centelleo

Los detectores de centelleo se basan principalmente en la producción de luz de centelleo gracias a la interacción de la radiación con el detector. Una vez la radiación interacciona con la materia se produce ionizaciones o excitaciones, y cuando los átomos pasan de estar excitados a no excitados se desprende una cantidad de energía en forma de energía térmica o mediante de vibraciones moleculares (líquidos y gases) o de la red (cristales). En aquellos materiales centelleares, dicha energía se desprende en forma de luz visible [25].

Las características de detectores centelleadores ideales son las siguientes:

1. Deben convertir la energía cinética de las partículas cargadas en luz visible con alta eficiencia.
2. La cantidad de luz producida debe ser directamente proporcional a la cantidad de energía almacenada por la radiación dentro de un amplio rango de energía.
3. El material debe ser transparente a la longitud de onda de la luz que es emitida.
4. El tiempo de decaimiento de la luminiscencia producida debe ser corto, para así permitir que se generen pulsos rápidos.
5. El índice de refracción debe ser próximo al del vidrio para que se ajuste de forma eficiente al fotomultiplicador.

Los materiales de centelleo que se emplean en Medicina Nuclear son de dos tipos: Los orgánicos y los inorgánicos. En el PET se suelen emplear centelleares inorgánicos con una elevada densidad y un número atómico alto, ya que así se tiene un mayor poder de frenado y una probabilidad mayor de que se provoque el efecto fotoeléctrico. De esta manera, se busca:

- **Alto poder de frenado:** El cristal debe tener una eficiencia alta para frenar los fotones de 511 KeV. Por ende, debe tener una longitud de atenuación pequeña, usando materiales densos y con alto número atómico. Cabe resaltar que, en esta propiedad se describe la

inversa de la distancia media que recorren los fotones antes de que estos mismos depositen su energía en el cristal, por ende, se determina que dicha distancia es dependiente de la densidad y del número atómico por el cual esté definido el cristal. A menor distancia, hay mayor eficacia de detección por parte del cristal y las interacciones entre fotones serán mayores con el fin de obtener una imagen adecuada.

- **Buena producción de luz:** Cuando la energía es almacenada en el cristal de centelleo, al tener una producción de luz alta producirá una mayor señal, lo cual mejorará la precisión de los tubos fotomultiplicadores y permitirá proporcionar una mejor resolución de energía al sistema. Ya que al tener una mejor resolución de energía, es posible que se rechace de forma eficiente eventos que vengan de desvíos por el efecto Compton. Por otro lado, al tener una buena resolución energética se tienen pequeñas fluctuaciones de esta misma, por ende la relación entre varianza energética y energía serán muy pequeñas. El hecho de que esta sea muy pequeña, es una gran ventaja ya que va a permitir distinguir a aquellos fotones que mediante Compton se han dispersado antes de ser medidos.
- **Constante de decaimiento:** En este instante, la constante describe todo en cuanto al tiempo del centelleo en el cristal. Una constante de decaimiento corta es manejable, puesto que esta permite el conteo de altas tasas de fotones. Por ende, es de suma importancia que los cristales posean un período corto de decaimiento de centelleo, ya que es posible el uso de ventanas de coincidencia angostas reduciendo así la tasa de conteo aleatorio.
- **Eficiente resolución de energía intrínseca:** Está es afectada por la falta de homogeneidad en la estructura del cristal del detector, ocasionando variaciones aleatorias en la producción de luz en el cristal. Por otro lado, se habla de salida de luz en este procedimiento, aludiendo al número de fotones de centelleo, los cuales son producidos por cada foton incidente, es de resaltar que, esta salida de luz debe ser alta, ya que con esto, la resolución espacial y energética será óptima.

A continuación se presentan los detectores de centelleo más usados en el PET con sus respectivas propiedades:

Propiedad	NaI(Tl)	BGO	LSO	LYSO	GSO	BaF ₂
Densidad (g/cm^3)	3.67	7.13	7.4	7.1	6.71	4.89
Número atómico efectivo (Z)	50.6	74.2	65.5	65	58.6	52.2
Tiempo de decaimiento (ns)	230	300	40	42	60	0.6
Luminiscencia(fotones/KeV)	38	6	29	36	10	2
Coef. de atenuación lineal (μ)(cm^{-1})	0.35	0.96	0.87	0.39	0.70	0.44
Resolución de energía*	6.6	10.2	10	12.5	4.6	4.3
Resolución de energía intrínseca*	5.8	3.1	9.1	10	4.6	4.3

Tabla 2.3: *(% a 511KeV), Características de algunos cristales de centelleo empleados en el PET. Fuente

Al inicio se usaron cristales de Yoduro de Sodio o NaI(Tl), sin embargo poseían un poder de frenado bajo y un tiempo de decaimiento demasiado largo, y fueron descartados. Los detectores

de material germano de bismuto o BGO son los más empleados en el PET por su alto poder de frenado, pero su eficiencia de centelleo es relativamente baja, y posee un índice de refracción bajo, lo que provoca una dificultad a la eficiente recolección de la luz. Los cristales Ortosilicato de Lutecio o LSO y LYSO poseen alto poder de frenado y bajo tiempo de decaimiento, pero teniendo en cuenta sus propiedades intrínsecas, su resolución de energía es más baja en comparación a los otros cristales. El Silicato de Gadolinio o GSO, poseen menos luminiscencia y poder de frenado que los LSO, pero al tener mejor resolución de energía hace que tenga una gran estabilidad frente a la radiación y esto hace que sean usados en algunos PET comerciales, sin embargo son muy frágiles [26]. Por otro lado, los cristales de BaF_2 poseen un tiempo de decaimiento más bajo pero casi no son usados por dificultades técnicas.

Proceso de emisión de la imagen PET

La imagen resultante de la tomografía por emisión de positrones se presenta con el fin de percibir y absorber en su totalidad la emisión electromagnética la cual es perteneciente al resultado que ocurre con la aniquilación de los positrones, siendo estos productos del radionucleido proporcionado, junto con los electrones presentes en el organismo. Pues si bien se sabe, al efectuarse la aniquilación entre estos dos, se produce la captación de dos fotones los cuales se desplazan en la misma dirección pero en sentidos opuestos, formando un ángulo de 180° para adecuada lectura al momento de ser detectada por los cristales de centelleo. A continuación, se muestra determinada figura en donde se observa graficamente el proceso de emisión de la conclusión a nivel de la tomografía por emisión de positrones.

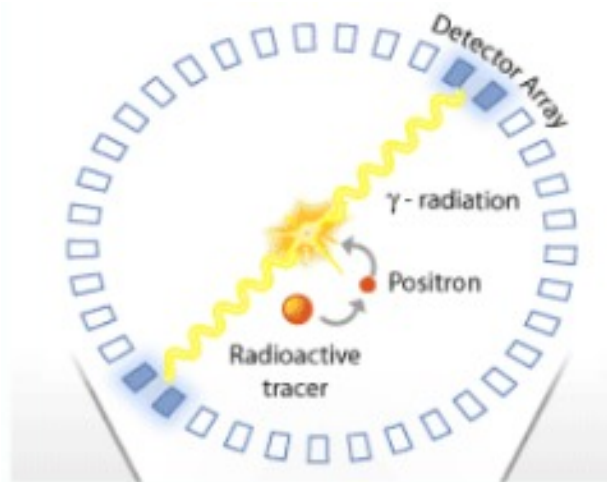


Figura 2.14: Captación de fotones, anillo detector PET.

Nota: (T19) Comparación SPECT - PET. Mayo, 2016.

La imagen 2.14 muestra una colimación física⁵, en donde muestra el proceso que se realiza en el anillo detector cuando capta los dos fotones generados por la aniquilación. Para lograr la correcta generación de la imagen se deben tener en cuenta elementos que son fundamentales y que caracterizan a todos los procedimientos que tienen en común un tomógrafo, los cuales son:

- Fotomultiplicadores: Un tubo fotomultiplicador es un sistema mediante el cual registran un evento, es decir, en este caso la toma del recibimiento de un fotón visible, dicho en

⁵Colimador: Aparato en forma de rendijas que se utiliza con el fin de homogeneizar diferentes trayectorias que se han emitido desde un aparato como un conjunto de rayos.

otras palabras, estos alteran pulsos de luz emitidos por fotones y los transforman en pulsos de corrientes procurando no encajar demasiado ruido a la señal.

- Cristal de centelleo: Este dispositivo es el encargado de realizar el número de mediciones, detectando así la energía de los fotones, es decir, la radiación gamma, la cual es proveniente del paciente luego de producirse la aniquilación entrante al cristal.
- Acoplador óptico: En este sentido, el acoplador óptico cumple la función de realizar un cambio en cuanto al índice de refracción del cristal, los cuales están fabricados de diferentes tipos de materiales, nombrados en la tabla 2.3, al hacer ese cambio, junto con el fotomultiplicador, se evitan reflexiones.
- Preamplificadores: Estos dispositivos son aquellos que adicionan la señal eléctrica de salida que han proporcionado los fotomultiplicadores.

Por otro lado, se denota que el proceso descrito anteriormente, se usa para la emisión de imágenes de todos los procedimientos que requieren emisión de rayos X , hasta la inyección de un radioactivo vía intravenosa como es el caso del PET, la única diferencia entre todos estos y el PET, es que en este, se hace uso de la colimación electrónica. Este proceso, es la base de la generación de la imagen mediante la colimación electrónica⁶. En este procedimiento, cumpliendo las leyes de la física, se debe efectuar dos leyes básicas de esta misma. La primera es el principio de conservación del momento lineal y la conservación de la energía, pues al cumplirse esto, se determina con plena exactitud tanto dirección como energía de los fotones que salen luego del proceso de aniquilación positrón-electrón. Además, en este procedimiento de emisión de la imagen, hay una línea de respuesta, pues si bien se sabe, para que está lectura sea la adecuada, los fotones deben viajar en la misma dirección pero en sentidos opuestos, por ende ellos forman un ángulo de 180° al momento del choque con el detector, dicha línea que se forma es denominada como aquella que une a los detectores opuestos, los cuales son los netamente implicados en la aniquilación, a esta línea se le conoce como Línea de Respuesta (LOR), esta viene intrínsecamente ligada con la interacción positrón-materia, es decir, con la producción de fotones, los cuales se trabajan electrónicamente, a diferencia de otros aparatos que están bajo el uso de la colimación extrínseca, siendo de baja eficiencia a comparación de la electrónica y la sensibilidad.

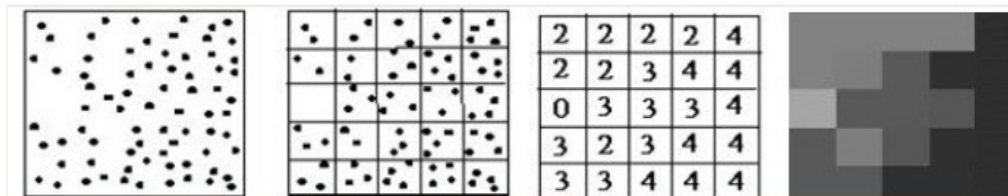


Figura 2.15: Emisión de eventos en la imagen de la tomografía por emisión de positrones.
Nota: Gammacamara, PET casa de salud. Hospital de casa de salud, servicio de Medicina Nuclear, 2020.

La imagen 2.15 identifica el proceso de emisión de una imagen haciendo uso de todos los elementos mencionados anteriormente, allí se identifica el número de eventos realizando particiones

⁶La colimación electrónica que se proporciona en el PET es aquella que efectúa y proporciona valores que son netamente aceptables en cuanto a la resolución de la imagen con niveles de sensibilidad excelentes.

cuadradas en donde cada número de eventos, a nivel de ingeniería se identifica con un color diferente, entre mayor sea el número de eventos, la intensificación del color será más alta, formando así una relación proporcional.

Reconstrucción de la Imagen

Una vez adquiridos los datos PET en sinogramas y sus debidas correcciones por atenuación, la etapa posterior a esto en la cadena de procesamiento PET es la reconstrucción de una estimación aproximada de la distribución del trazador in vivo. El procedimiento de reconstrucción de la imagen es el paso más complejo desde el punto de vista matemático. Donde los dos métodos más comunes son la retroproyección filtrada (FBP), siendo este un método bien establecido, y Maximización de expectativas de subconjuntos ordenados (OSEM), el cual es un enfoque iterativo más reciente que permite un modelo más preciso del proceso de adquisición del PET.

1. Método de retroproyección filtrada (FBP)

Los enfoques habituales para las reconstrucción de la imágenes a partir de datos PET y SPECT se basan en el método de FBP. El FBP es una técnica matemática basada en un modelo idealizado de datos PET y SPECT que suele ignorar muchas características y aspectos significativos de los datos reales. Inicialmente de modo general, se tiene un número finito de proyecciones de un objeto que posee fuentes radiactivas, donde las proyecciones de dichas fuentes se representan en intervalos de 45 grados en los lados de un octágono [27]. Como se observa en la figura 2.16, se ilustra gráficamente la idea básica de la retroproyección, la cual consiste en retroceder las proyecciones a través de la imagen para obtener una aproximación original, en este caso a medida que se aumentan los ángulos se va acercando a la idea original, mediante el muestreo angular.

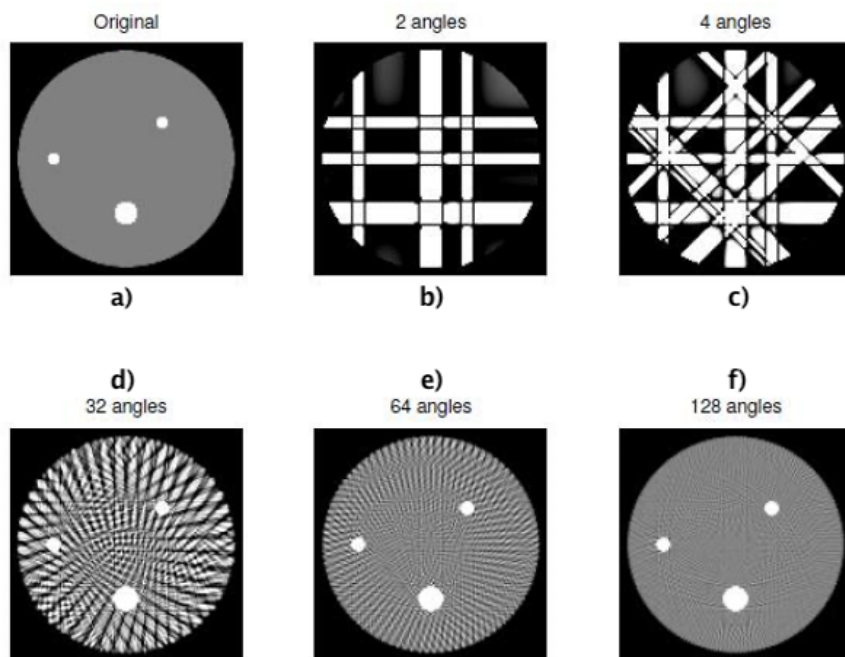


Figura 2.16: Esquema del método de la retroproyección. Nota:

En la figura 2.16, a) representa la imagen original a la cual se debe llegar una aproximación mediante las proyecciones, teniendo en cuenta que los puntos blancos son la zona en donde se da la emisión radiactiva; en la b) se ilustra dos ángulos, donde estos se deben a la representación gráfica de dos líneas salientes desde los puntos donde se emite los fotones, en este caso una línea es horizontal y la otra vertical (formando como una estrella), tomando como referencia que los fotones salen dispersados a un ángulo de 180° , lo cual son capturados por los detectores; en la c) representa cuatro ángulos, donde se visualiza cuatro líneas, es decir, que ocurrió cuatro aniquilaciones de positrones y electrones donde se genero ocho fotones, los cuales salieron dispersados y eventualmente detectados, en este caso el artefacto se conoce como “efecto estrella”; en la d) se ilustran un total de 32 ángulos, indicando que hubo un total de 32 aniquilaciones, lo cual permitió detectar mayor cantidad de fotones e ir proyectando mejor la imagen; en la e) se presentó 64 ángulos, y se logra observar que a medida que se aumentan las proyecciones o las mediciones angulares se va formando la imagen; y finalmente en la f), se presencia 128 ángulos, logrando así una imagen muy detallada y similar a la original (a), donde al incrementar el número de proyecciones se reduce el efecto estrella.

Las proyecciones interactuarán constructivamente en las regiones, las cuales corresponden a las fuentes emisoras de la imagen inicial. Cabe resaltar que para mitigar el desenfoque y el ruido que se produce en algunas partes de la imagen reconstruida se emplea un filtro de rampa, el cual actúa sobre todo el margen de frecuencias. Ya que como bien se sabe, el ruido se hace notar más en las frecuencias altas, puesto que éstas son el punto débil de los equipos formadores de imagen. De esta manera la combinación de retroproyección y filtro de rampa se conoce como retroproyección filtrada.

Concretamente, FBP asume que la cantidad de eventos de rayos gamma detectados que viajan a lo largo de una dirección específica se aproxima a una integral de distribución del radiotrazador a lo largo de dicha línea, es decir, la proyección paralela $p(x_r, \phi)$. Donde las proyecciones se expresan como la transformada de Radon del objeto que se va a reconstruir, así:

$$p(x_r, \phi) = R(f) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) \delta(x \cos \phi + y \sin \phi - x_r) dx dy \quad (2.28)$$

Definiendo $f(x, y)$ como la distribución del radiotrazador dentro del corte del cuerpo definido por el plano xy . Siendo la proyección paralela, la integral de línea de $f(x, y)$ a lo largo del eje y_r cuando se ve con un ángulo ϕ . La ecuación 2.24 es la integral lineal a lo largo de una línea (un haz de tomografía) con un ángulo respecto al eje y y a una distancia x_r del origen. [27]

Cabe resaltar que, el FBP no tiene en cuenta factores como el ruido, la atenuación, la dispersión y el desenfoque. Sin embargo, en la práctica se logran obtener resultados subóptimos utilizando el FBP. Aunque es importante tener en cuenta que, el ruido es un factor importante a trabajar, puesto que este puede distorsionar, y esto se consigue en el FBP suavizando las proyecciones antes de la reconstrucción o suavizando la imagen tiempo después.

2. Maximización de expectativas de subconjuntos ordenados (OSEM)

El método de maximización de expectativas de subconjuntos ordenados (OSEM) es un algoritmo que se emplea para la reconstrucción de imágenes en la tomografía por emisión de positrones. En este método, los datos se dividen inicialmente en subconjuntos y posterior a esto se analizan consecutivamente durante iteraciones. Esto significa que, al ser mayor el número de subconjuntos, mayor es la precisión cualitativa de las imágenes, es decir, que aumentan los valores de captación normalizados (SUVs⁷) de las lesiones ávidas de trazador. Sin embargo, el ruido de fondo también incrementa con cada iteración, lo que dificulta el análisis visual de las imágenes, específicamente cuando se habla de lesiones pequeñas. Por lo tanto, para conservar en equilibrio factores como la calidad de la imagen y el número de subconjuntos, el proceso de iteración se detiene antes de la convergencia completa de la imagen, una vez se halla un número limitado de iteraciones. Esto conduce así a una calidad de imagen subóptima, independientemente de los filtros empleados de postreconstrucción.

La siguiente figura, muestra una comparación visual de las imágenes mediante el método FBP y OSEM, reconstruidas a partir del sinograma del mismo paciente.

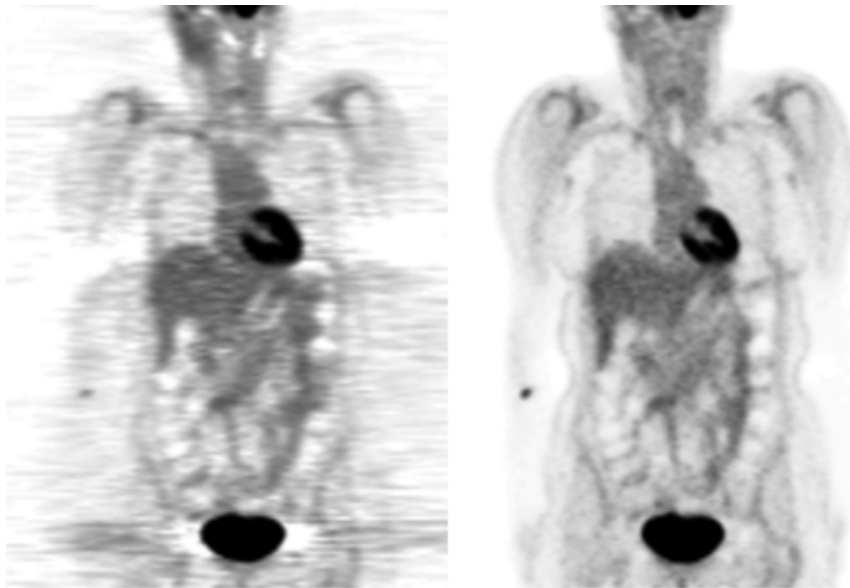


Figura 2.17: Comparación de las secciones coronales de imágenes PET reconstruidas mediante el FBP (izquierda) y OSEM (derecha). Nota: *The Physics of PET/CT scanners*, Schmitz, Alessio and Kinahan. [6]

En la figura 2.17 se observa que mediante el método FBP muestra artefactos de rayas característicos y parece mucho más ruidosa que la imagen OSEM.

Teniendo en cuenta lo anterior, la modelización del ruido en los conjuntos de datos genera conjuntos de ecuaciones mucho más complejos que sólo pueden solucionarse de manera iterativa, como el algoritmo de maximización de expectativas (EM). Este es un proceso demasiado lento y extenso para las necesidades clínicas, por ende, se implementó los métodos iterativos

⁷El valor de captación estándar o SUV (Standardized Uptake Value, por sus siglas en inglés), es el método más utilizado para la evaluación y caracterización de lesiones en estudios del 18F-FDG.

con la aceleración de subconjuntos ordenados del algoritmo EM. Esto implica que, en muchos centros de PET, OSEM es el método de reconstrucción más utilizado y elegido.

Escala de grises

Las imágenes obtenidas en medicina nuclear se caracterizan, en general, por su complejidad y dificultad de interpretación, ya que poseen varios factores como la superposición de diferentes estructuras y órganos, la propia complejidad y variabilidad de los mismos, otros mecanismos simultáneos de interacción de agentes físicos, y niveles de ruido de fondo ligados a los detectores y procedimientos de medida. Por ende, el análisis de las imágenes biomédicas es esencial, tanto para la investigación en ciencias de la salud como en la generación de diagnósticos.

Cuando una imagen analógica es convertida en digital, es fragmentada en una matriz formada

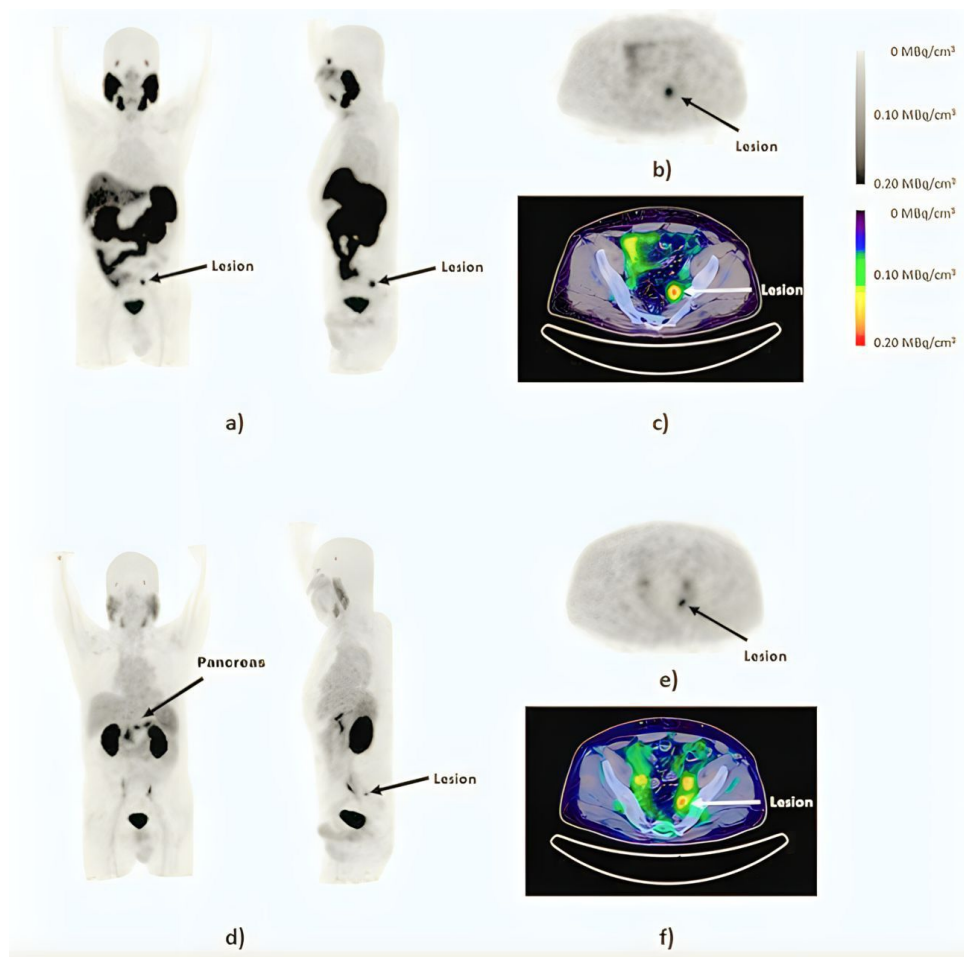


Figura 2.18: Imágenes PET del paciente a los 50 min de la administración de $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-PSMA-11}$ en escala de grises.

Nota: Tomado de $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-iPSMA-Lys}^3\text{-Bombesin}$: Biokinetics, dosimetry and first patient PET/CT imaging.

por píxeles. Cada píxel de la matriz ocupará un valor numérico binario y un valor numérico entero, el cual corresponde a la densidad media de tono de gris de esa posición en la imagen analógica. De esta manera el paso de una imagen analógica a imagen digital se da en dos pasos respectivamente, una es digitalización de las coordenadas espaciales, el cual hace referencia

al muestreo, siendo este una subdivisión de la imagen analógica en porciones, centrandose en imágenes 2D, estudiando particiones que envuelven polígonos regulares como triángulos, cuadrados y hexágonos. El otro paso es la digitalización de la amplitud, específicamente los niveles de grises, haciendo referencia la cuantificación. La cuantificación es el proceso de discretización del color, donde la salida de los sensores sensibles a la intensidad de luz es una amplitud dentro de una escala de color, dicha salida puede ser de único valor, ya sea binaria o escala de grises, o puede ser un vector con tres valores por polígono (RGB) que corresponde a la intensidad de color rojo (R), verde (G) y azul(B).

2.9. Riesgos de la radiación para la salud

Es importante aclarar que las radiaciones nucleares tales como los rayos gamma, las partículas alfa, partículas beta y los neutrones pueden causar daños al cuerpo humano.

Los efectos dañinos de las radiaciones nucleares se deben a la ionización o a la excitación de los átomos en las células vivas mediante el Efecto Compton, o el efecto fotoeléctrico entre otros. Algunos componentes de las células son destruidos por la ionización, afectando así su funcionamiento. Unos ejemplos de los daños que ocurren son el rompimiento de los cromosomas, la inflamación del núcleo de una célula o de toda la célula en si, los cambios en la permeabilidad de las membranas celulares, y en el mayor de los casos la destrucción total de las células.

Generalmente, el reemplazo normal de las células se ve impedido por la incapacidad de las células para reproducirse después de estar expuestas a las radiaciones ionizantes. Las células que están mas propensas a sufrir esta incapacidad son las de la médula de los huesos, las glándulas linfáticas, la piel de los labios y los intestinos, los órganos reproductores, los folículos del cabello, y la piel, en general todo tipo celular que tenga un periodo de división pequeño. Los tejidos del hígado y del riñón son moderadamente sensibles a estos efectos, mientras que los tejidos de los nervios, del cerebro, e incluso de los músculos son menos sensibles a estos factores. Es importante tener en cuenta que, varias radiaciones son adormidas en diferentes proporciones, aquí se emplea el *rad* como unidad de dosis de radiación absorbida para estandarizar las mediciones de exposición. Por ende, un *rad* se define como la dosis absorbida de cualquier radiación nuclear que resulta en la absorción de 0.01J de energía por kilogramo de material absorbente. Cabe destacar que, la dosis absorbida requerida para producir un cierto efecto puede ser diferente para varios tipos de radiación, siendo expresada por la efectividad biológica relativa (*EBR*) de la radiación nuclear. La *EBR* es la razón de la dosis absorbida en rayos gamma que producirá el mismo efecto. Por otro lado, la unidad de dosis para los efectos biológicos es el *rem*, el cual es equivalente humano del roentgen. Así mismo, 1Sv es igual a 100 *rem*, donde un sievert Sv es la unidad que mide la dosis de radiación. [28]

Cabe resaltar que, la Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP) fijó una serie de recomendaciones en 1956, donde estableció que la dosis anual de radiación para los trabajadores es de 50 mSv y para el publico en general 5 mSv. Donde se reconoce y se tiene en cuenta que, hay una gran posibilidad de los efectos estocásticos y que, se debería hacer todo el esfuerzo para reducir las exposiciones a todos los tipos de radiación ionizante al nivel más bajo posible (ICRP, 1955). De hecho, el límite de dosis anual, establecido en 1956, el cual fue de 50 mSv para los trabajadores se mantuvo hasta 1990, donde dicha cifra se redujo hasta los 20 mSv en promedio por año basado en la revisión del riesgo de los efectos estocásticos estimados del estudio durante toda la vida de los sobrevivientes de los bombardeos atómicos de Hiroshima y

Rango Efecto	1-2 Sv	2-6 Sv	6-10Sv	10-50 Sv	Más de 50 Sv
Incidencia de vomito	1 Sv: 5 % 2 Sv: 50 %	3 Sv: 100 %	100 %	100 %	100 %
Tiempo que tarda en presentarse	3 hr	2 hr	1 hr	30 min	30 min
Órgano Afectado	Tejido hematopoyético	Tejido hematopoyético	Tejido hematopoyético	Gastrointestinal	Nervioso Central
Signos Característicos	Leucopenia Moderada	Leucopenia severa; púrpura; hemorragia; infección		Diarrea; fiebre	Convulsiones; temblores; ataxia
Periodo crítico después de la exposición	—	4-6 semanas	4-6 semanas	5-14 días	1-48 hr
Terapia	descanso; vigilancia	Transfusiones de sangre; antibióticos	Posible trasplante de médula ósea	Mantener el balance electrolítico	sedativos
Pronóstico	Excelente	Bueno	cauteloso	Sin esperanza	Sin esperanza
Período de convalecencia	Varias semanas	1-12 meses	largo	—	—
Incidencia de muerte	ninguna	0-80 %	80-100 %	90-100 %	90-100 %
La muerte ocurre en	—	2 meses	2 meses	2 semanas	2 días
Causas de la muerte	—	hemorragia; infección	hemorragia; infección	colapso circulatorio	falla respiratoria

Tabla 2.4: Resumen de los efectos corporales de dosis agudas de radiación ionizantes. [29]

Nagasaki. Y por otro lado, el límite de dosis anual para los miembros del público pasó de estar en 5 mSv a 1 mSv en promedio por año en “la declaración de París” de la Comisión.

Teniendo en cuenta lo anterior, se realizaron una serie de estudios y se estableció que la exposición a 100 mSv al año es de menor nivel, lo cual implica que, el riesgo a padecer cáncer es muy poco probable. Sin embargo, un acumulativo de 1000 mSv (1 Sievert) podría llegar a causar un cáncer letal varios años después en cinco personas de cada cien expuestas. Puesto que, grandes dosis de radiación o radiación aguda dañan el sistema nervioso central, los glóbulos rojos y blancos, comprometiendo así el sistema inmunológico y dejando al paciente sin defensas y vulnerable ante cualquier infección.

Por ejemplo, con una dosis de 1000 mSv los síntomas que llega a padecer el paciente son náuseas, vómitos y hemorragia, pero no la muerte en un tiempo cercano, mientras que con una dosis de 5 Sieverts tendría una incidencia de muerte entre el 0 al 80 % y se daría por infección y hemorragia.

2.10. Dosis media absorbida

Al hacer referencia a la dosis media absorbida, se denota que esta es aquella que especifica la cantidad total de radiación que absorbe una persona, en este estudio, la cantidad de radiación absorbida por órgano. Para evaluar la cantidad de radiación absorbida por cada órgano, se tiene la siguiente ecuación:

$$D(r_T, T_D) = \sum_{r_s} N(r_s, T_D) DF(r_T \leftarrow r_s) \quad (2.29)$$

En este sentido, el término $D(r_T, T_D)$ es la representación de la dosis absorbida la cual trasciende desde una región fuente, denotada como r_s , hacia una región diana que está determinada como r_T . En la sección de resultados se determina N , denotado como el número de desintegraciones, por ende, el término $N(r_s, T_D)$ presente en la ecuación, va a determinar el número de desintegraciones las cuales ocurren en la región fuente durante un periodo de integración de dosis, a esto se le conoce como T_D . Finalmente, el último término descriptivo de la ecuación se denota como $DF(r_T \leftarrow r_s)$ que describe la dosis absorbida en la región diana por desintegración en la región fuente, de lo cual se determina mediante tablas por órganos estudiado. Cabe resaltar que, cuando se habla de la dosis absorbida en la región diana, hace énfasis a medios computacionales con el código determinado como OLINDA, dicho programa contiene diferentes versiones, los cuales cuentan con el mismo objetivo cada uno de ellos, es decir, adjuntando datos de desintegración y modelos biocinéticos. Es de aclarar que, en este proceso de estudio, se analizaron determinados valores con la versión 1.1 de este mismo.

Capítulo 3

RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Haciendo referencia al objetivo general del presente trabajo, donde se busca hacer énfasis en nuevos tipos de desintegración como el doble beta más, el cual se explicó en el capítulo 2 de modelos teóricos, esto con el fin de buscar proponer un alternativo al flúor 18. Se investigó detalladamente este nuevo tipo de desintegración, sin embargo, al ser uno de los procesos más “raros” de la naturaleza, la información sobre el mismo es escasa, a su vez, este tipo de decaimiento posee vidas medias del orden de aproximadamente 10^{20} años o más [30], lo cual no cumple con uno de los requisitos de los radiofarmacos, ya que la vida media es demasiado largo. Por otro lado, al proponer un análogo, se es necesario, no solo la rama disciplinaria de la física, si no, de la biología, química, entre otras. Por ende, se considera multidisciplinaria, y se es necesario de estas otras disciplinas para lograrlo.

Teniendo en cuenta lo anterior, se decidió estudiar uno de los radiofarmacos más recientes en la industria de la medicina nuclear, y es el Galio 68, el cual, sigue en estudios, y no se emplea aún en hospitales y demás.

3.1. Aspectos teóricos de la tomografía por Emisión de Positrones

Con base a la información proporcionada, se tiene que a lo largo de los años, la tecnología PET ha contribuido de manera favorable a la realización de nuevos estudios en cuanto a la identificación de diferentes enfermedades, no solo cancerígenas, sino a nivel cardíaco y cerebrales. Además de esto, en la actualidad, se tiene una combinación que se denomina PET/CT, refiriéndose así a la técnica usada en el diagnóstico de imagen que consiste en una combinación de la tomografía por emisión de positrones junto con la computarizada, permitiendo así tener imágenes con mayor afinidad, es decir mas detalladas de los órganos del cuerpo humano. De la misma manera, se determina que este procedimiento se denomina como no invasivo, proporcionando mayor comodidad al paciente y, en muchos casos, la imagen es tan precisa, que no es necesario realizar una biopsia en determinado órgano.

Radiactivos

Al hablar de radiactivos, se hace énfasis en que este juega un papel importante en la tomografía por emisión de positrones, ya que es parte fundamental para el funcionamiento de procedimiento, representando así determinada sustancia emititente de radiación la cual contiene inestabilidad, es decir que su energía atómica conserva netamente ileso el núcleo de este mismo, determinando así que la partícula no obtiene el equilibrio con la energía eléctrica que se necesita para devidar ésta.

Con esto, se da paso al tema de radiofármacos, los cuales han hecho posible grandes avances en la medicina nuclear.

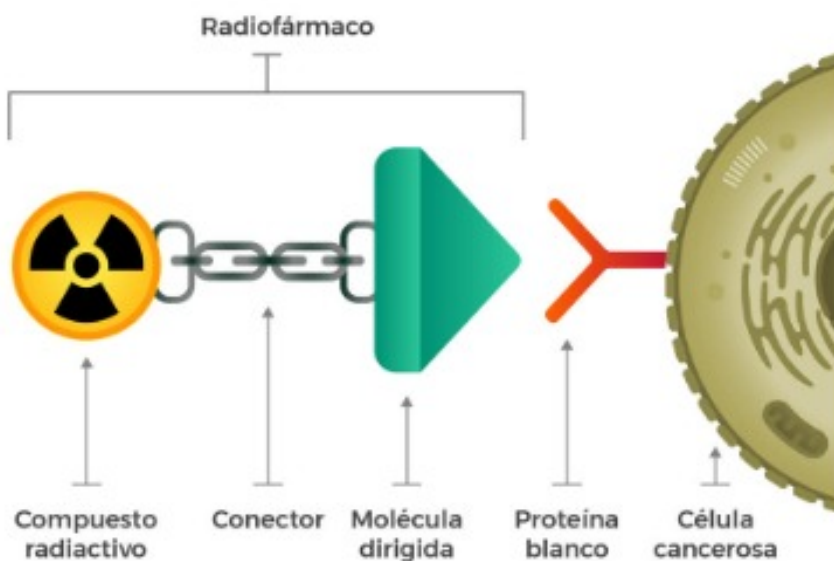


Figura 3.1: Construcción general de un radiofármaco.

Nota: Radiofármacos: la radioterapia en la era moléculas. Tomado de: NIH. Instituto Nacional del cáncer.

Hoy en día, los radiofármacos tienen una ventaja especial en el mundo de la medicina nuclear, pues si bien se sabe, uno de los tratamientos más comunes para el cáncer es la radioterapia externa, que si bien es una herramienta muy útil para la ayuda de su erradicación, también contiene sus riesgos, ya que para llegar al tumor afectado debe pasar por un tejido completamente sano, causando daños indeseados. Por ende, con la creación de estos, surge la radioterapia interna (conocida como braquiterapia), es decir un nuevo tipo de radioterapia que se administra de forma directa realizando cierta especificación en células que son cancerosas, disminuyendo así aquellos efectos secundarios que produce el tipo de radioterapia ya mencionada. El radiofármaco está estructurado por un compuesto radiactivo, el cual mediante un conector se encuentra unido a una molécula dirigida, siendo el compuesto principal para el tratamiento con terapia dirigida para el cáncer. Por otro lado, al hacer uso de estos, se cuentan con aspectos positivos, en primer lugar porque debido a sus características, tiene localización eficaz del tumor cancerígeno, además de que los radionuclidos tienen alta transferencia de energía lineal, lo que compete a la destrucción eficaz de células que son muy resistentes a la radiación. Al mismo tiempo, así como hay presencia de ventajas, también se caracterizan las desventajas de este mismo, pues si bien se sabe, el radiofármaco tiene determinada vida media la cual es limitada, el cual, al cumplir dicho tiempo, este se vuelve completamente inerte y ya no tendrá ningún efecto en el paciente,

3.1. ASPECTOS TEÓRICOS DE LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES⁴¹

dicha cuestión es poco favorable para la administración del mismo, debido al procesamiento que este posee, incluyendo el transporte. Además, el radiofármaco se va desintegrando a medida que va emitiendo energía y, a partir de ese recorrido se puede ocasionar absorciones que no son deseadas por diferentes órganos.

Relación señal ruido

Una de las ventajas principales de hacer uso de éste procedimiento es el incremento que va a tener la relación señal ruido, ¹ pues si bien es cierto, se tiene un objetivo y es la construcción de una imagen de calidad, por lo tanto en cuanto mayor sea esta, mejor será la calidad de la misma. Además, la relación señal ruido, está altamente relacionada con la sensibilidad del escáner, tiempo de adquisición y la actividad inyectada, por ende y de acuerdo con esto, en la actualidad siempre ha sido motivo de preocupación la exposición del organismo humano frente a la radiación, con la tecnología PET, se tiene un incremento en la relación señal ruido que, con lo descrito anteriormente, cuando hay actividad administrada baja, el valor de SRS aumentará, lo que produce una reducción aproximada de la dosis de radiactividad y, al tener menor actividad, habrá una reducción de pérdida de conteo a cerca del tiempo muerto, es decir que, una vez se produjo el paso de radiación, el anillo detector no susceptible al paso de radiación nuevamente hasta que el campo eléctrico tome valor iniciales nuevamente, considerándose así de tipo favorable, pues con esto, se mejora la calidad de la imagen.

Detección de lesiones leves

Al aplicar la tecnología PET en el organismo humano, se deben tener en cuenta las características de este mismo, esto con el fin de poder detectar otro tipo de tumor que se encuentre en el cuerpo. Una de las características es que se debe tener una buena resolución espacial, sensibilidad ultraalta y un rango de escaneo largo, de esta manera, se puede localizar tumores de baja densidad y que hayan hecho algún tipo de metástasis, de no contar con las implicaciones necesarias, difícilmente se podrá realizar dicha detección. Además, el hecho de cumplir con estas características, implica que no solo se da la detecciones de tumores malignos, por el contrario, al cumplir esto, también puede ser útil para la detección de lesiones que son benignas, proporcionando así un mejor análisis y recolección de datos.

Disminución del tiempo en la formación de la imagen

El hecho de que la emisión de la imagen sea más eficaz a comparación de otras tecnologías, es una ventaja que se posiciona en este sentido, puesto que, esto se asocia con otro pro que viene siendo la adquisición ultrarrápida para la corrección del movimiento, ya que gracias a esto, con solo una respiración se puede procesar la imagen. Además, teniendo en cuenta esta ventaja se reducen los denominados artefactos por movimientos respiratorios. Por ende, con esto, se permite el uso de ecuaciones que se usan para poder corregir el procesamiento de determinada señal, en regiones de movimiento, con esto, se mejora la cuantificación y objetivos en la imagen de esta tecnología. Cuando se enfatiza en esto, se habla de un transcurso de los valores de una onda sinusoidal, los cuales con esto, se convierten en valores decimales discretos, estos corresponden a las diferentes variaciones que experimentan los voltajes que la señal analógica posee.

¹La relación señal-ruido RSR es aquella que describe la calidad de la señal de la imagen.

Por otro lado, cuando se habla de radiación, o dosis radiactiva, se tiene en cuenta que siempre habrá riesgos, pero en este caso, en este tipo de exámenes siempre se cuenta con una dosis de radiación, la cual cuenta con una exposición a la radiación considerablemente baja, por ende, la tomografía por emisión de positrones posee algunos aspectos no tan favorables como es el caso que no siempre detectará los cánceres pequeños, ni tampoco todos los tipos, por ende, se puede pasar en alto información de vital importancia. Así mismo factores importantes que presentan inconvenientes en los estudios PET son la escasa definición anatómica y la presencia de falsos positivos como la inflamación aguda o la infección, y también falsos negativos como la micrometástasis², tumores poco celulares como los mucinosos³ o los necróticos⁴ y en pacientes con hiperglucemia.

Hay un caso en particular y es el linfoma de Hodgkin⁵ (LH), el cual es una de las neoplasias malignas mejor remediadas en oncología de adultos, con una supervivencia libre de enfermedad superior al 80% a los cinco años. Teniendo en cuenta el riesgo de neoplasias malignas secundarias y otras secuelas, uno de los principales objetivos en el tratamiento de pacientes que padezcan LH, incluso los que se encuentran avanzados, es la reducción de la toxicidad. Y un posible enfoque para lograr dicho objetivo es omitir o reducir esencialmente el número de pacientes que reciben radioterapia adicional como tratamiento. Ya que, estudios recientes sugirieron que el PET con [18F]-fluorodeoxiglucosa (FDG) podría discriminar entre tejido activo e inactivo en el LH, lo cual indica un alto valor predictivo negativo (VPN) de la FDG-PET en esta neoplasia maligna.

Una de las desventajas que se presentan en el PET/CT hace parte a la dosis de radiación emitida por parte de esta tecnología, debido a que aquí se aplica la radiación de fondo, teniendo en cuenta que al hablar de este término se hace énfasis a toda aquella radiación emitida por diferentes fuentes, así como también los materiales radiactivos, cabe que, una de las fuentes más comunes es el gas radón que se encuentra en los alrededores y, que varía por países, se denota esto debido a que los niveles de radón varían, de hecho, en los hogares de todas las partes del mundo, al igual que, lo aceptable por año que una persona puede recibir de radiación por esta referencia de fondo aproximadamente de 2 mSv. Esta referencia se da, debido a que los diferentes equipos que se usan para la realización de imágenes emiten una radiación en diferentes medidas, por ejemplo, al realizarse una mamografía, la exposición a la radiación es de 0.4 mSv, mientras que radiografías computarizadas, ya sea de abdomen o de otro órgano, este tipo de tecnología tiene una exposición a la radiación aproximada de 10 mSv. Con esto, se tiene que, al realizarse un examen por tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada, se presenta gran desventaja puesto que esto pasa los niveles de radiación de fondo que fueron mencionados anteriormente, es decir que la exposición en esta tecnología abarca alrededor de los 25 mSv, lo que en promedio equivaldría a años de exposición de radiación de fondo. Por este motivo, se tiene en cuenta que el PET es utilizado para realizar seguimiento a cerca de un estadio tumoral, detección y demás. De acuerdo con esto, se tiene que la emisión de imágenes por parte de la tomografía por emisión de positrones no se debe realizar de manera continua,

²Número pequeño de células cancerosas que se han diseminado desde el tumor primario a otras partes del cuerpo, siendo muy escasas como para que una prueba de detección o diagnóstico las encuentre.

³Tipo de cáncer que inicia en las células que revisten ciertos órganos internos y que producen mucina (componente principal del moco).

⁴

⁵Es un tipo de cáncer que afecta el sistema linfático, que es parte del sistema inmunitario del cuerpo que se encarga de combatir los gérmenes.

3.2. CONSECUENCIAS A CERCA DE LA RADIACIÓN GENERADA EN EL PROCESO DE ANIQUILACIÓN

generalmente se recomienda que una vez la persona haya superado el tratamiento que abarcó para combatir el cáncer, no se realice dicho procedimiento hasta después de 1 mes.

3.2. Consecuencias a cerca de la radiación generada en el proceso de aniquilación electrón-positrón

Teniendo en cuenta la sesión 2.8 que determina los riesgos que presenta esta tecnología para la salud del organismo humano, se determina los resultados arrojados debido a la acumulación de radiación en cada órgano. Si bien se menciona, a partir de diferentes estudios se determinó que la exposición a la radiación ocasiona consecuencias negativas a la salud, dando así datos numéricos exactos. En este sentido, se trabaja a partir de efectos inevitables (efectos deterministas) haciendo énfasis a valores elevados de radiación, en donde se presentan variaciones de esta misma, dichas transformaciones en sus valores pueden traer consecuencias desde enrojecimiento, hasta consecuencias más graves como la muerte en determinado tiempo dependiendo del valor de acumulación. Según esto, mediante análisis realizado de las diferentes sesiones, se tiene que la probabilidad de padecer cáncer a partir de la exposición anual de 100 mSv de radiación se presenta un porcentaje considerable del mismo. Incluso, al llegar esta acumulación al total de 1 Sievert empiezan a aparecer riesgos supremamente mayores para el padecimiento de cáncer u otras enfermedades. Teniendo en cuenta esto, se hace énfasis a diferentes valores obtenidos determinados como dosis equivalentes de cada órgano, denotando que la acumulación más alta presentada fue de 29,68 mSv, que si bien presenta riesgos, no es lo suficientemente letal para la determinación de una mutación en el organismo humano, ni la reaparición de tumores cancerígenos, ya que según el resumen de los efectos corporales de dosis agudas de radiación ionizante, esta cifra no determina un efecto perjudicial en la salud. Por otro lado, considerando que de acuerdo a la aplicación de Galio 68 que, en este caso fue de 140 MBq, los valores de dosis absorbida, no superan, ni llegan a los 1000 mSv, por ende, no es que se considere inofensiva dicha tecnología pero, por el momento no habría riesgo.

3.3. Aplicación del Fluor 18 al organismo humano: Datos experimentales

Los datos experimentales que se muestran en las tablas 3.1 y 3.2, los cuales se emplearon para realizar nuestros estudios y respectivos análisis, se basaron en un estudio realizado en el departamento de medicina nuclear, específicamente en la República China, situando en la sección del Hospital de la Universidad Médica de Chung Sang, en donde se estudió la concentración en cuanto al tiempo de acumulación de Flúor 18 en diferentes órganos, utilizando el modelo biocinético. Se realizó un estudio a once voluntarios sanos donde se sometieron a la exploración ósea PET/CT con ^{18}F mediante el PET/CT Philips Gemini GXL [31]. En este caso, en el presente trabajo, se presentan las gráficas referentes de la actividad inyectada de este mismo en función del tiempo, con la particularidad de análisis de dos órganos los cuales son: Riñón e hígado. Así mismo, se calculó el número de desintegraciones realizando un ajuste monoexponencial.

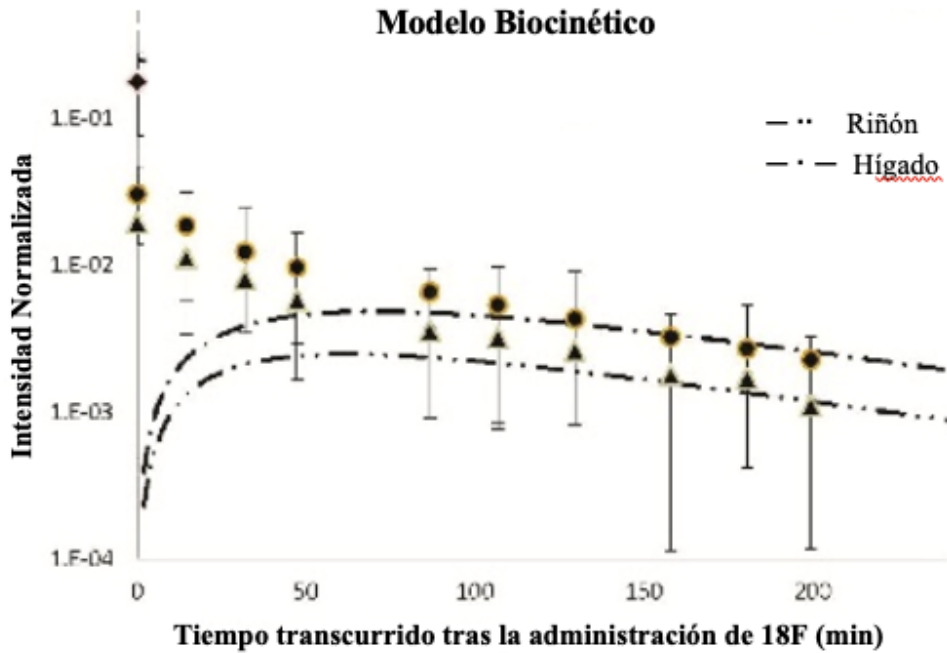


Figura 3.2: Resultados del modelo biocinético obtenidos a partir de la simulación MATLAB en forma de cuatro líneas continuas, así como el conjunto de datos normalizados en cuatro grupos de puntos.

Nota: Tomado de: EVALUACIÓN BIOCINÉTICA Y DOSIMÉTRICA DEL FLÚOR 18.
Adaptado al español.

De este modo, el modelo biocinético de la actividad inyectada del hígado y del riñón, se representa en la figura 3.2. Esto expone el aumento de la actividad orgánica en distintos puntos temporales tras la inyección de $^{18}\text{F-NaF}$.

De acuerdo a lo descrito anteriormente, se muestra la gráfica de los dos órganos estudiados en este estudio con su respectivo cálculo de determinación del número de desintegraciones.

Al determinar el número de desintegraciones para el hígado, se tiene:

$$N_{Higado} = \int_0^{\infty} (0,0367e^{-1,4905t}) dt \quad (3.1)$$

$$N_{Higado} = 0,0246 \quad (3.2)$$

Así mismo, la figura 3.3 representa la dosis de acumulación del riñón de acuerdo al radiofármaco aplicado que fue el Flúor 18.

Esto con su respectivo número de desintegraciones:

$$N_{Riñon} = \int_0^{\infty} (0,0165e^{-0,8599t}) dt \quad (3.3)$$

$$N_{Riñon} = 0,0189 \quad (3.4)$$

En este estudio la cantidad que se es inyectada del $^{18}\text{F-NaF}$ a una persona promedio con peso de 70 kg, es de 3,32 MBq/kg. Por lo tanto, la actividad radiactiva que se le proporciona al

3.4. ESTUDIO DEL ALTERNATIVO AL FLÚOR 18 [^{18}F] FDG: GALIO 68 DOTA-NOC 45

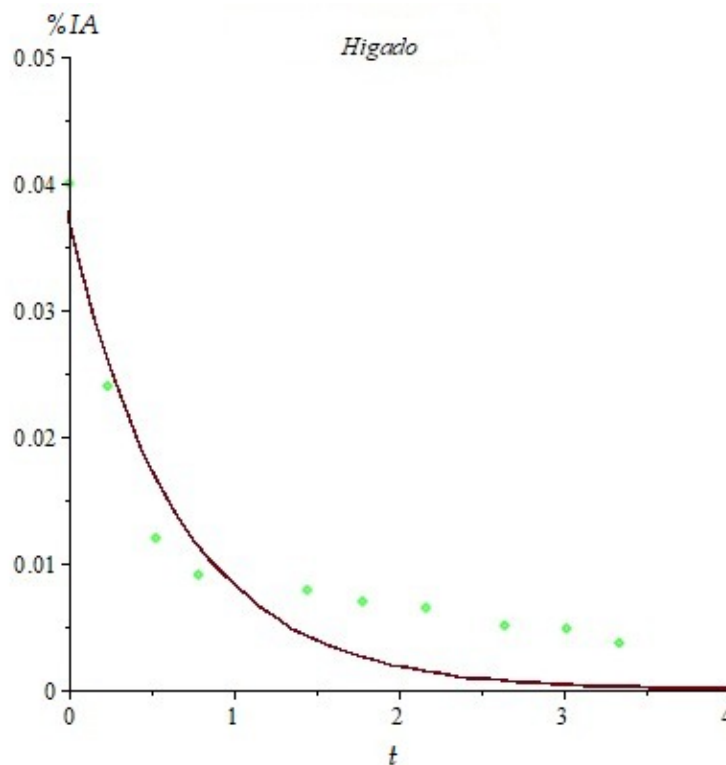


Figura 3.3: Dosis de acumulación en el hígado del radiofármaco Fluor 18.
Nota: Tomado de: Software Maple 18, elaboración propia.

paciente del flúor 18 es de 233 MBq. De esta manera, para determinar la dosis equivalente de cada órgano, es necesario tener en cuenta la dosis media absorbida, y en este estudio se maneja una dosis interna administrada de 0.00176 cSv/MBq (1cSv = 100 rem) para el hígado y el riñón. Cabe resaltar que, la dosis equivalente es el producto entre la actividad radiactiva inyectada y la dosis interna administrada, donde la dosis interna hace referencia a la energía que se suministra por la radiación a la unidad de masa del tejido que se va a estudiar.

$$\text{Dosis Equivalente} = 233MBq \times 0,00176cSv/MBq \quad (3.5)$$

Por ende, tanto el hígado como el riñón poseen una dosis equivalente de 0.41008 cSv, es decir, 4.1008 mSv. Lo cual, es una cifra que está alejada a la dosis de 50 mSv, por ende, esto no conlleva un daño al paciente, siendo esta una dosis inofensiva.

3.4. Estudio del alternativo al Flúor 18 [^{18}F] FDG: Galio 68 DOTA-NOC

A lo largo de los años, la necesidad por implementar nuevas tecnologías que contribuyan al mejoramiento de la salud del ser humano, ha mejorado notoriamente, haciendo énfasis en el área oncológica. En el presente trabajo, se realizó un estudio a cerca de la implementación del radiofármaco Galio 68 DOTA-NOC, el cual ha sido utilizado en la tecnología PET. Por

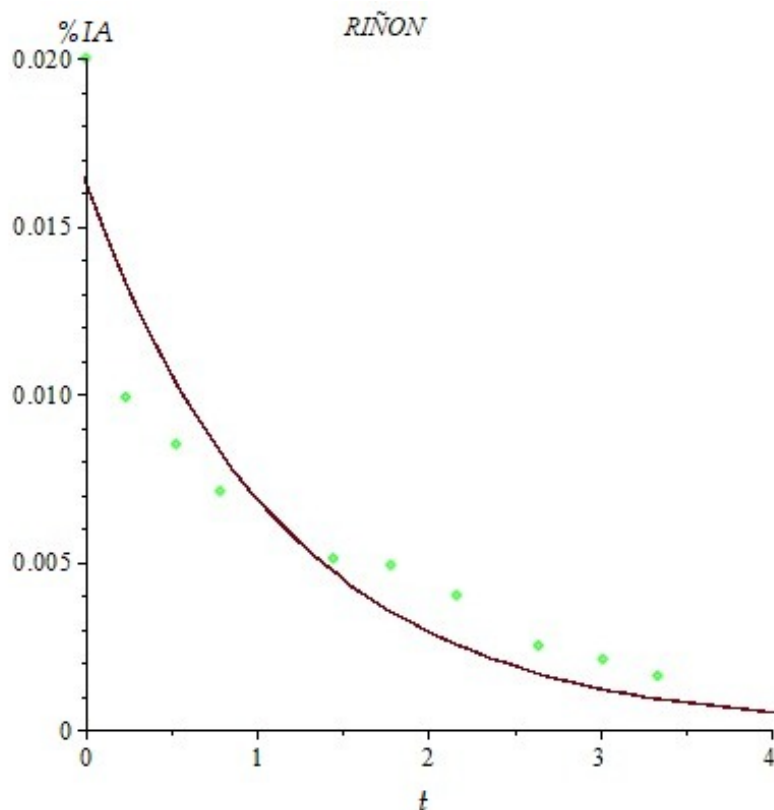


Figura 3.4: Dosis de acumulación en el riñón del radiofármaco Fluor 18.

Nota: Tomado de: Software Maple 18, elaboración propia.

ende, en el PET, el Galio 68 actúa como un receptor de somatostatina que, en su mayoría, los análogos de esta, son usados para el tratamiento de tumores neuroendocrinos de páncreas. Hoy en día, se conoce un crecimiento de manera exponencial en donde muestra la evolución de dicho radiofármaco desde los años de 1950 hasta alrededor del 2010 a 2015, la siguiente imagen proporciona un ejemplo de ello:

Por otro lado, se tiene en cuenta que el Galio 68 cuenta con diferentes propiedades físico-nucleares características del mismo. Una de ellas describe su tiempo de vida media designado en 68 minutos, alcanzando su estabilidad a través de la emisión de positrones con un porcentaje del 88.88 % y, con captura electrónica que, alcanza un porcentaje del 11.11 %. Con esto, el Galio 68 alcanza su estabilidad hasta convertirse en Zinc de número másico 68, el cual es un elemento estable. El diagrama de la desintegración radiactiva del Galio 68 se presenta a continuación en la figura 3.5:

Sin embargo, un posible inconveniente de usar el Galio 68 en el PET es la conocida pérdida de resolución intrínseca, haciendo referencia a la pérdida de la resolución del detector. Y este fenómeno ocurre, ya que la reacción de aniquilación del positrón-electrón ocurre a cierta distancia de donde se produce el acto de desintegración positrónica, la cual es dependiente de la energía de los positrones, por ende, las imágenes obtenidas del procedimiento pierden resolución. Cabe resaltar que, el Galio 68 es uno de los radionucleidos producidos en generador⁶ con una pérdida de resolución intrínseca de 2,4mm, indicando que, es uno de los radionucleidos con

⁶Sistema que incorpora un radionucleido padre que en su desintegración origina un radionucleido hijo, el cual se obtiene mediante un proceso de elución.

3.4. ESTUDIO DEL ALTERNATIVO AL FLÚOR 18 [^{18}F] FDG: GALIO 68 DOTA-NOC47

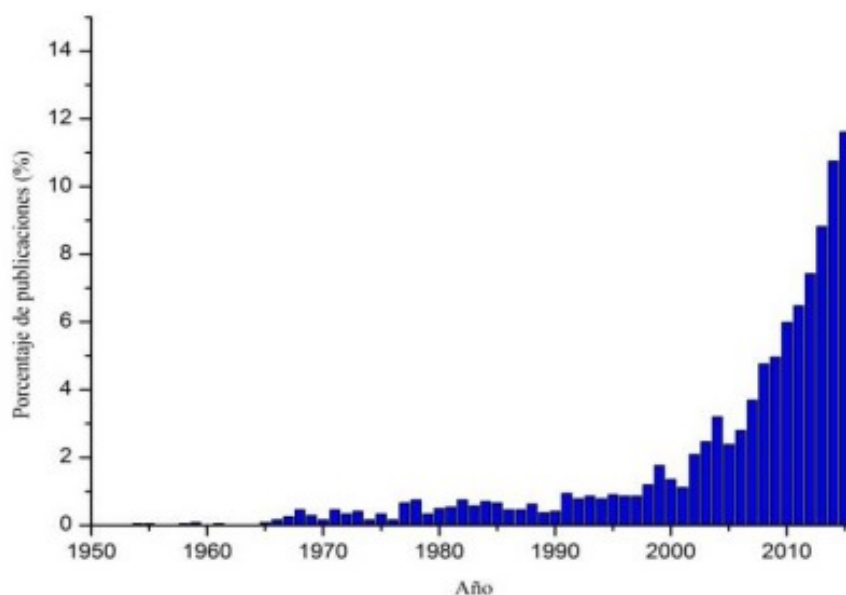


Figura 3.5: Uso del radiofármaco Galio 68 alrededor de los años.

Nota: Nivel porcentual de las publicaciones en estudio con Galio 68. Tomado de: ScienceDirect.

valor más bajo en comparación con los demás, como es el caso del Rubidio 82 con una pérdida de resolución intrínseca del 4,7mm o el Indio 110 con un valor del 3,0 mm. No obstante, hoy en día existen una variedad de Softwares que solventan dicho fenómeno.

Recalcando así mismo, que el Galio 68 es el producto de la desintegración radiactiva del Germanio 68 (figura 3.5), el cual es el radionucleido padre, y posee un tiempo de vida media de $270,95 \pm 0,26$ días. Esto permite la producción del Galio 68 durante un periodo de tiempo razonablemente largo. Teniendo en cuenta que, el Galio 68 puede ser producido a través de un sistema generador de radionucleidos, a diferencia de los radionucleidos empleados en el PET habitualmente como son el ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{64}Cu y ^{124}I , los cuales son producidos mediante un dispositivo acelerador de partículas, conocido como el ciclotrón.

Por ende, con el fin del cumplimiento del objetivo principal a cerca del estudio de una alternativa al [^{18}F] FDG, se realizó un estudio a cerca de la aplicación de Galio 68 en donde se basó en la dosimetría de radiación de Galio 68 en pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo, en el cual la observación principal de esta investigación se fundamentó en la determinación de la dosis efectiva y, la dosis acumulada en los diferentes órganos de inyección de este mismo radiofármaco. Esto, haciendo uso de la Tomografía por Emisión de Positrones/Tomografía computarizada (PET/CT) para la obtención de imágenes de tumores acerca de cáncer de próstata.

Se realizó una investigación por parte de la Universidad de Umeå en Suecia, con el fin de estudiar la dosimetría de radiación de [^{68}Ga]PSMA-11, el cual se emplea para el estudio del cáncer de próstata con incremento de la expresión del antígeno prosaico específico de membrana (prostate-specific membrane antigen, PSMA). Este estudio se concentró en averiguar la dosis de absorción efectiva y la dosis en órganos tras una inyección de este radionucleido [32] Inicialmente, se incluyeron seis pacientes con cáncer de próstata, y a cada uno de ellos se

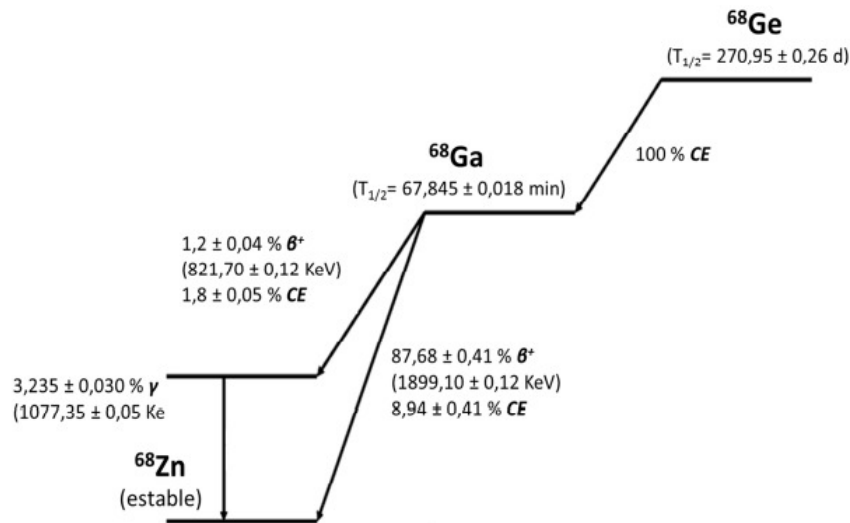


Figura 3.6: Cadena de desintegración radiactiva del Galio 68.
Nota: Tomado de: Universidad Complutense de Madrid (2015).

le inyectó mediante vía intravenosa 2MBq/kg de ^{68}Ga]PSMA-11. La respectiva exploración PET/TC se dio acabo en el Hospital Universitario de Umeå, en cuatro sesiones. La primera sesión, se enfocó en representar la distribución rápida del trazador, y consistió en tres exploraciones de la cabeza al muslo que iniciaron a los 0, 10 y 20 minutos después de la inyección, y seguidamente se dio inicio a una exploración de todo el cuerpo aproximadamente a los 30 minutos después de la inyección. Las tres sesiones restantes fueron de la cabeza a los pies, iniciando a los 90 min, 180 min y 255 min tras la inyección. Una vez obtenidas la imágenes PET, se reconstruyeron haciendo uso de la implementación del escáner de la reconstrucción 3D iterativa de maximización de expectativas de subconjuntos ordenados (OSEM).

En dicha investigación, un físico medico y un radiólogo delinearon los volúmenes de interés de cada órgano mediante RayStation (RaySerch Laboratories, Estocolmo, Suecia). Mediante el software MICE Toolkit (Medical Interactive Creative Environment), se calculó la mediana de la concentración de la actividad del volumen de interés y de esta manera, se calculó la fracción de la actividad inyectada para cada sesión de la obtención de la imágenes.

La absorción como tal se ajustó a una función biexponencial del tiempo después de la inyección haciendo uso del software SAAM II (The Epsilon Group, Charlottesville, VA, EE.UU.). Esta función es esencial para hallar el coeficiente de actividad integrada en el tiempo, es decir, el número total de decaimientos por la actividad administrada.

Ahora bien, el cálculo de la dosis efectiva lo realizaron de acuerdo con la Publicación 103 de la CIPR (Comisión Internacional de Protección Radiológica).

Se estudio que el ^{68}Ga]PSMA-11 inyectado mediante vía intravenosa se acumula en los riñones un 7 % aproximadamente, el hígado un 15 %, el bazo un 2 % y las glándulas salivales un 0.5 %. Por otro lado y teniendo en cuenta que, al momento de administrar el radiofármaco, este no se dirige unicamente a un órgano en específico, o al órgano que se requiere estudiar. Al momento de inyectar este, suele aparecer un término conocido como espacio de distribución, identificándose así que este mismo puede marcar un órgano un tejido o demás. Aquello que delimita este

3.4. ESTUDIO DEL ALTERNATIVO AL FLÚOR 18 [¹⁸F] FDG: GALIO 68 DOTA-NOC49

espacio de distribución, está determinado mediante mecanismos conocidos como sustratos no específicos y sustratos específicos. En este caso, se presenta un proceso conocido como radiomarcación, es decir que, se presenta la unión de dichos átomos o estructuras a la molécula. Esto se presenta de diferentes métodos, y en este estudio, el método que se constituyó fue la utilización de agentes quelantes bifuncionales.

De esta manera, para determinar el modelo biocinético de la actividad sanguínea de cada órgano, se graficó el porcentaje de la actividad inyectada respecto al tiempo, mostrando así el aumento de la actividad orgánica en diferentes puntos temporales tras la inyección de [68Ga]PSMA-11. Cabe aclarar que estos estudios fueron realizados por la Universidad de Umea, donde los datos se tomaron de manera experimental a seis pacientes. De esta manera, los resultados se sintetizaron en gráficos, donde se graficó el porcentaje de la actividad inyectada en función del tiempo. Las gráficas representan la planificación del tratamiento como la acumulación de dichas dosis en los diferentes órganos, tales como: Glandulas Salivales, bazo, hígado y riñon.

Teniendo en cuenta, la función biexponencial o monoexponencial de cada gráfica se realizó el cálculo del número de desintegraciones N mediante la integral que va desde cero a infinito de la función. A continuación se presenta de manera experimental lo realizado:

En el caso de las glandulas salivales, se presenta una función biexponencial según el modelo biocinético, la cual está integrada desde cero hasta infinito, calculando así el número de desintegraciones. Para este caso se tiene un ajuste exponencial en base a datos experimentales. El número de desintegraciones denominado como N, viene dado por la integral desde a cero a

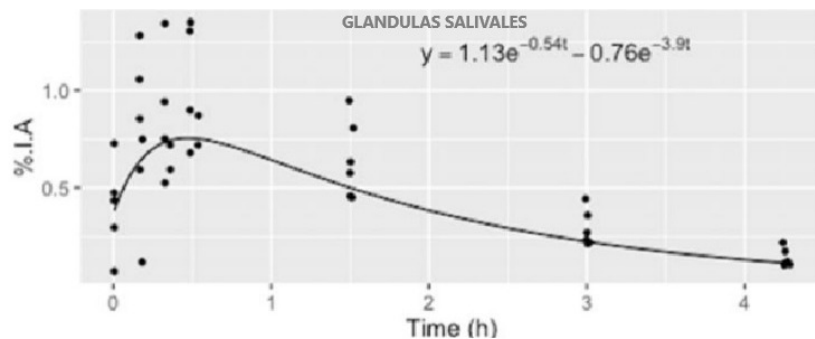


Figura 3.7: Dosis de acumulación en las glandulas salivales del radiofármaco Galio 68.

Nota: Tomado de: Dosimetría de radiación de [68Ga]PSMA-11 en pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo, 2019. Adaptación al español.

infinito de la función biexponencial arrojada en el software de Maple 18 de la siguiente manera:

$$N_{GlandulasSalivales} = \int_0^{\infty} (1,13e^{-0,54t} - 0,76e^{-3,9t}) dt \quad (3.6)$$

Dando como resultado:

$$N_{GlandulasSalivales} = 1,8977 \quad (3.7)$$

Para el bazo, se denota una función biexponencial de la actividad inyectada en base a los datos experimentales de la tabla 3.4, dando como resultado un ajuste exponencial decreciente. Esto indica la dosis de acumulación en el órgano del radiofármaco Galio 68 (figura 3.7).

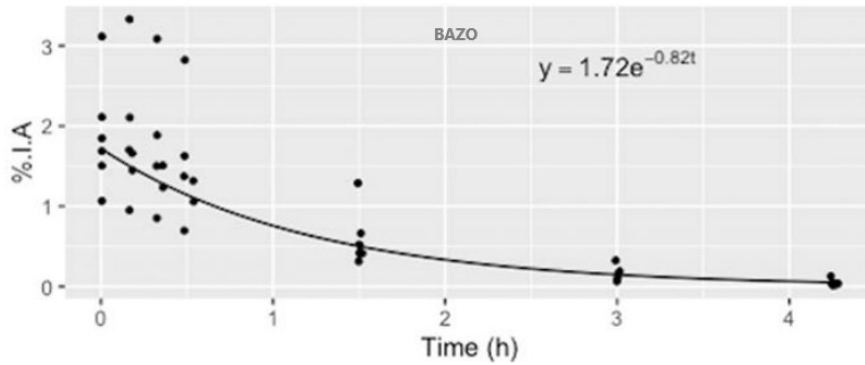


Figura 3.8: Dosis de acumulación en el bazo del radiofármaco Galio 68.

Nota: Tomado de: Dosimetría de radiación de $[^{68}\text{Ga}]\text{PSMA-11}$ en pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo, 2019. Adaptación al español.

En base al modelo biocinético biexponencial, se integró de cero a infinito y se calculó N. Por consiguiente, N viene dado por:

$$N_{\text{bazo}} = \int_0^{\infty} (1,72e^{-0,82t})dt \quad (3.8)$$

Y,

$$N_{\text{bazo}} = 2,0975 \quad (3.9)$$

En el hígado:

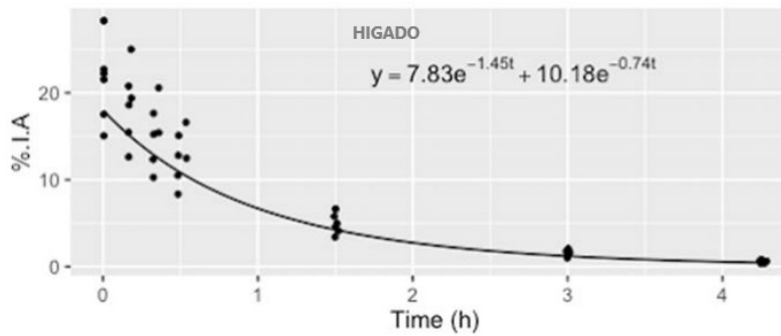


Figura 3.9: Dosis de acumulación en el hígado del radiofármaco Galio 68.

Nota: Tomado de: Dosimetría de radiación de $[^{68}\text{Ga}]\text{PSMA-11}$ en pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo, 2019. Adaptación al español

Teniendo el método para hallar N.

$$N_{\text{higado}} = \int_0^{\infty} (7,83e^{-1,45t} + 10,18e^{-0,47t})dt \quad (3.10)$$

Y, el valor de N:

$$N_{\text{higado}} = 26,7439 \quad (3.11)$$

3.4. ESTUDIO DEL ALTERNATIVO AL FLÚOR 18 [^{18}F] FDG: GALIO 68 DOTA-NOC51

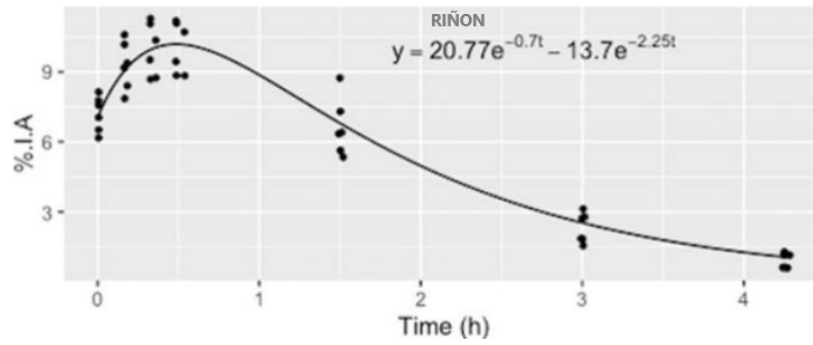


Figura 3.10: Dosis de acumulación en el riñón del radiofármaco Galio 68.

Nota: Tomado de: Dosimetría de radiación de $[^{68}\text{Ga}]\text{PSMA-11}$ en pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo, 2019. Adaptación al español.

Para el riñón:

Para observa el número de desintegraciones, se tiene:

$$N_{\text{Riñon}} = \int_0^{\infty} (20,77e^{-0,7t} - 13,7e^{-2,25t})dt \quad (3.12)$$

Y, el valor de N:

$$N_{\text{Riñon}} = 23,5825 \quad (3.13)$$

Teniendo en cuenta la cantidad que se inyecta del $[^{68}\text{Ga}]\text{PSMA-11}$, el cual es 2MBq/kg, donde se toma como el peso promedio de una persona 70kg, por ende, la actividad radiactiva que se proporciona al paciente del galio 68 es de 140 MBq. Ahora bien, cada órgano posee una dosis media absorbida, la cual fue calculada mediante la ecuación 2.17, donde se tiene en cuenta el número de desintegraciones y la dosis absorbida en la región diana por desintegración en la región fuente (datos extraídos mediante el código OLINDA); esta dosis esta anexada en la tabla 3.1, la cual se tomó del documento $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-iPSMA-Lys3 -Bombesin}$: Biokinetics, dosimetry and first patient PET/CT imaging.

Órgano	Dosis media Absorbida (mSv/MBq)
Glandulas Salivales	4.35×10^{-2}
Bazo	3.49×10^{-2}
Higado	3.18×10^{-2}
Riñon	2.12×10^{-1}

Tabla 3.1: Dosis medias absorbidas de $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-iPSMA-BN}$.

Para calcular la dosis equivalente de cada órgano del radiofármaco, se hace uso de la actividad radiactiva inyectada, la cual fue de 140 MBq y se multiplica por la dosis media absorbida correspondiente a cada órgano, la cual hace referencia a la energía suministrada por la radiación a la unidad de masa del tejido biológico a estudiar.

$$\text{Dosis Equivalente} = 140\text{MBq} \times \text{Dosis media absorbida} \quad (3.14)$$

Por ende, se tiene que las glándulas salivales poseen una dosis equivalente de 6.09 mSv, el bazo una dosis de 4.89 mSv, el hígado de 4.45 mSv y el riñón con la dosis más alta de 29.68 mSv. De tal manera que, se tiene que la dosis absorbida en conjunto de los órganos está establecida con un rango de 45.11 mSv, dicho valor está tenuemente cercano a los 50 mSv, valor en el cual una persona está expuesta en años.

Esto es alarmante, ya que, los 50 mSv es una valor de radiación la cual una persona puede llegar a tolerar anualmente, y según este estudio, si el paciente se somete a este examen donde se evaluara las glándulas salivales, bazo, hígado y riñón en conjunto, la dosis equivalente de radiación es de 45.11 mSv.

3.5. Escala Porcentual del PET a nivel mundial

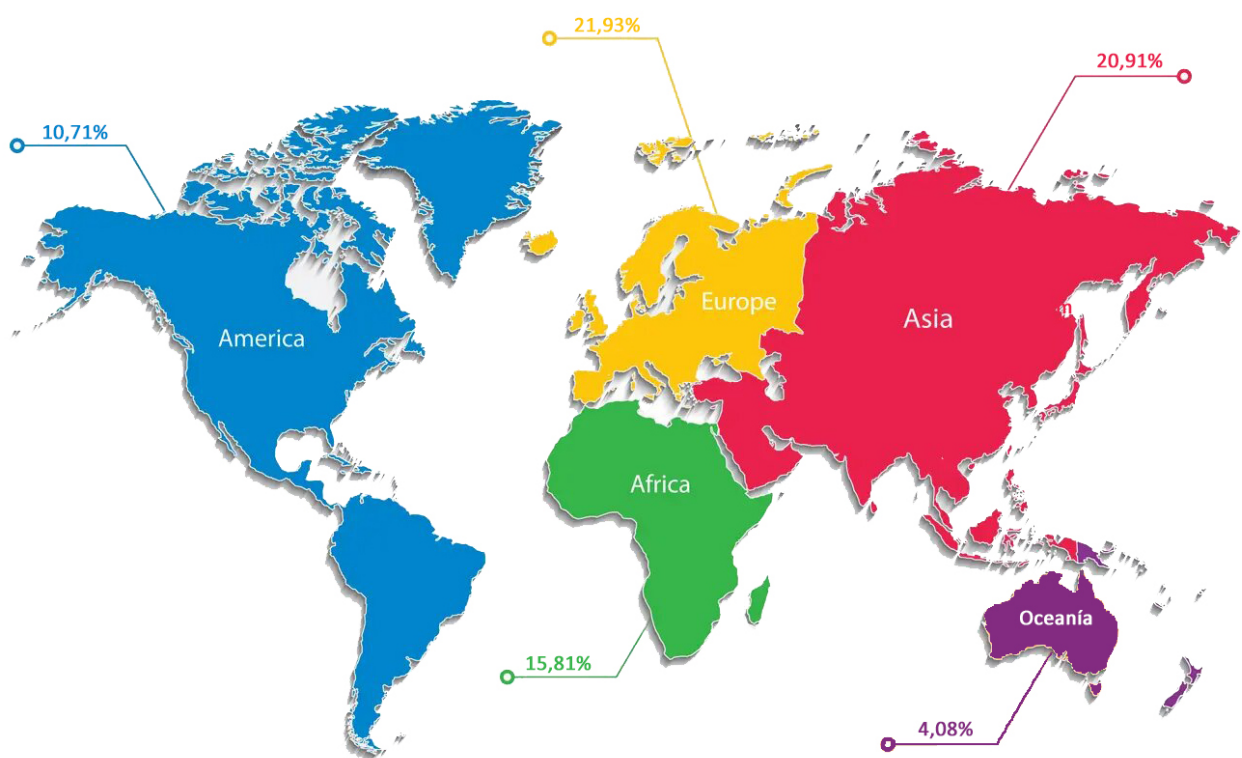
Según la Organización de las Naciones Unidas (ONU), actualmente están declarados 196 países a nivel mundial. Sobre este dato, se realizó un estudio detallado donde se investigó los países que poseen la tecnología PET, enfocándose principalmente en cada continente. Para determinar el valor porcentual de cada continente, se tomó el 100 % como la totalidad de los países a nivel mundial.

En el continente asiático se registró un total de 49 países, de los cuales 41 de ellos poseen la tecnología PET; en Oceanía hay un total de 22 países, de los cuales 8 poseen dicha tecnología; en el continente europeo se registraron 52 países, teniendo esta técnica 43 de ellos contiene la tecnología; así mismo en Africa, se registraron 50 países, de los cuales 31 poseen dicho procedimiento; y finalmente, en America se registraron 23 países de los cuales 21 poseen esta tecnología.

Teniendo en cuenta esta información, se estructuró un mapa con una escala porcentual como el que se observa en la figura 3.10. En Asia, unos de los países que poseen el PET son Japón, Dubai, Arabia Saudita, Afganistán, China, Siria, Rusia, Singapur, entre otros. En Oceanía, algunos países que poseen esta técnica de detección son Nueva Zelanda, Australia, Tonga, Papúa Nueva Guinea, Samoa, Guam, entre otros. En Europa, unos países que poseen dicha tecnología, son Alemania, Italia, Reino Unido, Francia, Ucrania, Suiza, entre otros. En el continente africano, el PET se encuentra en Sudafrica, Nigeria, Marruecos, Senegal, Tanzania, y algunos más. Y finalmente en America, unos países son Estados Unidos, Canadá, México, Colombia, Brazil, Guatamala, Costa Rica, Puerto Rico, Panamá, entre otros.

Partiendo de la información anterior, Oceanía posee el 4,08 % de la totalidad de países que tienen el PET, le sigue el continente americano con el 10,71 %, posteriormente el continente africano con el 15,81 %, seguidamente Asia con el 20,91 % y finalmente Europa con el mayor porcentaje a nivel mundial de 21,93 %. Para completar el 100 % de los países, el 26,53 % de los países no poseen el PET. Donde:

Asia posee el 4,08 % del 26,53 % de los países que no poseen esta tecnología nuclear, Oceanía posee el 7,14 %, mientras Europa el 4,59 %, por otro lado, Africa el 9,69 %, y finalmente, America tiene solo el 1,02 % del porcentaje.



Porcentaje Total de los países que no poseen PET a nivel mundial

● 26,53%

Figura 3.11: Escala porcentual a nivel mundial de los países que poseen el PET .

Nota: Autoria propia

Capítulo 4

CONCLUSIONES

Hoy en día se tiene previsto con más frecuencia la exposición a la radiación ionizante, ya sea por cualquier medio de los conocidos en el capítulo 2. Pues si bien se sabe, para este tipo de interacción influye mucho material, tipo de energía y partícula de interacción, por ende, las interacciones presentadas en este estudio se llevaron a cabo mediante electrón positrón, produciendo una energía de aniquilación aproximadamente de 511 KeV y situándola en un caso clínico, es decir, con el uso de la Tomografía por Emisión de Positrones PET. Es de gran importancia aclarar que, para este campo de trabajo, se cuenta con recomendaciones las cuales son utilizadas con el fin de prevenir riesgos en la salud del ser humano, es decir que la comisión internacional de protección radiológica busca restringir el uso inadecuado de las dosis de esta misma.

Cabe resaltar que, cuando se emplea radiación, el riesgo de una dosis excesiva se puede reducir considerablemente con métodos de trabajo apropiados y buenos hábitos. Ya que el manejo inadecuado de esta misma puede ocasionar accidentes serios, por lo tanto, radiaciones pueden tener efectos a largo plazo, y esto llega a ocasionar temores irracionales o un rechazo de su empleo. Sin embargo, es posible convivir con ella con la máxima seguridad. Teniendo en cuenta que, procesos o estudios que hacen uso de radiación ionizante han permitido tener un avance en la medicina nuclear. Claramente, dichos procedimientos deben realizarse con el menor rango posible de radiación, puesto que el paciente no quede expuesto a daños como se expresa en la tabla 2.4.

Por otro lado, al desarrollar el objetivo general del proyecto respecto a los nuevos tipos de desintegración de generación de antimateria como la doble desintegración beta, se concluyó que es un tipo de desintegración el cual posee muy poca información, donde los pocos núcleos conocidos que decaen en $\beta\beta$ poseen una vida media de 10^{20} años o más, por ende, proponer un análogo con dicha desintegración sería errado. Así mismo, la proposición de un posible alternativo al flúor 18 hace parte de un trabajo multidisciplinario, el cual se desempeñan varias áreas como la física, biología, química, entre otras; por ende, se decidió estudiar el Galio 68.

La tecnología PET ha contribuido favorablemente a la industria de la medicina, ya que es una herramienta eficaz para la detección de enfermedades cancerígenas, tumores cerebrales, entre otros; de una forma no invasiva. Este dispositivo proporciona una imagen precisa de la zona afectada, mediante la captura de fotones, sin embargo al hablar de un tipo de radiación ionizante, la emisión de rayos gamma hace parte dentro de los rangos donde si bien no afecta

en su totalidad al paciente, hay una brecha determinante en que pueda sufrir a una afectación, puesto que ha sido expuesto a años de radiación, sin embargo, en este estudio del Galio 68 arrojó un valor de 45.11 mSv. De tal manera que, como se mencionó, la dosis máxima expuesta de radiación hacia el organismo humano se presenta a partir de los 50 mSv en unidades de esta misma, en donde se considera que con valores inferiores a este, si bien hay consecuencias, no se consideran letales para la aparición de un cáncer. Por tal motivo, en este caso que se analizó dicho estudio con el Galio 68 a cuatro voluntarios, en donde al momento de realizar el cálculo acumulativo por dichos órganos, se considera presente el riesgo de aparición de síntomas que puedan deteriorar el organismo, y el paciente en este estudio del Galio 68-iPSMA-BN casi alcanza dicho valor. Cabe resaltar que, este radiofarmaco aún está sometido a estudios y no fue posible realizar la comprobación de dicho valor, por ende, en base a los resultados obtenidos, el radiofarmaco Galio 68-iPSMA-BN no es favorable para el ser humano, ya que somete al paciente a una alta radiación en un solo examen, y teniendo en cuenta que la radiación es acumulable, la radiación externa que recibe el cuerpo puede afectar aún más el rendimiento del paciente, y al pasar el tiempo generar consecuencias negativas en la salud.

De acuerdo a determinadas gráficas las cuales se adjuntaron en el análisis de resultados se presentan regiones en donde hubo mayor penetración residual del radiofármaco aplicado, adjuntado así mismo las tablas de la actividad inyectada, en donde dichos puntos fueron previstos a partir del desarrollador online desmos, con localización de la imagen presentada en los estudios y ajuste de la escala. Con esto, se determinan diferentes datos y se arroja la función biexponencial, con lo cual se determinó el número de desintegraciones N , mediante la integral en el tiempo desde cero hasta infinito de dicha función hallada de manera experimental, teniendo en cuenta que N está predicho por el número de átomos de un radionucleido en determinado instante de tiempo t , considerando que cada función biexponencial o monoexponencial está compuesta por la ley de desintegración radioactiva, la cual proporciona la actividad, denotada como A , a lo cual va a ser alusión al número total de núcleos que tienden a desaparecer en determinado tiempo, y como consecuencia se tiene que tanto la constante radiactiva, como la actividad y el número de núcleos presentan una relación directamente proporcional. Dicho procedimiento se realizó tanto al flúor 18 como al Galio 68, en base a los estudios que realizaron diferentes investigadores con dichos radiofarmacos, donde en la Universidad de Chung Sang se proporcionó una actividad radiactiva 233MBq del flúor 18, y en la Universidad de Umea se aplicó una actividad radiactiva de 140MBq. Claramente se aplicó una actividad radiactiva mayor por parte del 18F, sin embargo, al calcular el número de desintegraciones que ocurre en el tejido al pasar el tiempo, dio como resultado que en los órganos en los cuales se aplicó el 18F fue menor que los del 68Ga, por ende, al determinar la dosis equivalente en cada uno de los órganos con los diferentes radiofármacos, se analizó y el 18F-NaF tuvo una dosis equivalente más reducida en comparación con el Galio 68-iPSMA-BN. Lo cual indica que, la radiación que emite el 18F-NaF es menor que la del Galio 68, a pesar que, la actividad inyectada fue mayor. Por ende, el flúor 18 es más inofensivo, en cuanto a niveles de radiación se habla.

En la actualidad, el uso de la tecnología PET se presenta de manera ascendente, teniendo en cuenta que ya la mayoría de los países a nivel continental cuentan con la aplicación del mismo. En la sección de resultados se presentan un componente gráfico en donde describe de forma porcentual la cantidad de países que poseen este mismo, clasificándose de manera positiva, pues se ha venido estudiando la efectividad de dicha tecnología para la localización de tumores, de

tal manera que exhibe en tal caso, el hecho de recurrir a una biopsia. Así mismo, un factor importante que hace que dicha tecnología sea tan exitosa, es su precisión para la localización del tejido afectado, en cuanto a la cantidad de radiación absorbida por los órganos, se tiene en cuenta que al trabajar con procesos radiactivos se presentan riesgos de menor o mayor intensidad para la salud, en este caso, se presenta una actividad inyectada por radiofármaco que no supera los 250MBq, como es el caso del Galio 68-iPSMA-BN, la cual fue de 140 MBq, y al analizar la dosis equivalente en cada órgano, recordando que dicho factor cuantifica la radiación absorbida por cada tejido.

Bibliografía

- [1] Jiang Hsieh and Thomas Flohr. Computed tomography recent history and future perspectives. Journal of Medical Imaging, 8(5):052109–052109, 2021.
- [2] Estación Lectura Altura Lectura Lectura Cota and Positiva Aparato Negativa de Mira. Universidad tecnologica de santiago utesa. 2011.
- [3] Fred Alonso López Durán and René Drucker Colín. La radioquímica de la [18-f]-fdg: la primera experiencia en méxico. Tip Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas, 7(2):76–82, 2004.
- [4] Wouter AP Breeman, Erik De Blois, Ho Sze Chan, Mark Konijnenberg, Dik J Kwekkeboom, and Eric P Krenning. 68ga-labeled dota-peptides and 68ga-labeled radiopharmaceuticals for positron emission tomography: current status of research, clinical applications, and future perspectives. In Seminars in nuclear medicine, volume 41, pages 314–321. Elsevier, 2011.
- [5] Pablo Javier Buccino Evans. Implementación y desarrollo de metodologías radiosintéticas para la incorporación de 11c en moléculas orgánicas. 2007.
- [6] Ruth E Schmitz, Adam M Alessio, Paul E Kinahan, Neale S Mason, and Eugene C Lin. The physics of pet/ct scanners. PET and PET/CT: a clinical guide, 3, 2005.
- [7] Serena Gianfaldoni, Roberto Gianfaldoni, Uwe Wollina, Jacopo Lotti, Georgi Tchernev, and Torello Lotti. An overview on radiotherapy: from its history to its current applications in dermatology. Open access Macedonian journal of medical sciences, 5(4):521, 2017.
- [8] Francisco Santana. Desenvolvimento de uma câmara compton para medicina nuclear.
- [9] I George Zubal. Time for a next-generation nuclear medicine gamma camera?, 2020.
- [10] Brian F Hutton. The origins of spect and spect/ct. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 41:3–16, 2014.
- [11] Jagdish P Bhatnagar, Josef Novotny Jr, Ajay Niranjana, Douglas Kondziolka, John Flickinger, Dade Lunsford, and M Saiful Huq. First year experience with newly developed leksell gamma knife® perfexion™. Journal of Medical Physics/Association of Medical Physicists of India, 34(3):141, 2009.
- [12] Rajamanickam Baskar, Kuo Ann Lee, Richard Yeo, and Kheng-Wei Yeoh. Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. International journal of medical sciences, 9(3):193, 2012.

- [13] JM Martí-Climent, MJ García Velloso, P Serra, JF Boán, and JA Richter. Tomografía por emisión de positrones con un equipo pet/tac. Revista Española de Medicina Nuclear, 24(1):60–76, 2005.
- [14] Teresa Alejandra Fundora Sarraff, Láser Humberto Hernández Reyes, and Martha Dora Chávez Pérez-Terán. Tomografía por emisión de positrones asociada con tomografía computarizada en la estadificación de los linfomas. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia, 36(1), 2020.
- [15] Marina Soler Peter. Valor pronóstico a largo plazo de la tomografía sincronizada por emisión de positrones (gated-pet) en pacientes con miocardiopatía isquémica. 2007.
- [16] Asa Cristina Laurell. La salud-enfermedad como proceso social. Revista latinoamericana de Salud, 2(1):7–25, 1982.
- [17] Hector F Castro and Hernan Olaya. Física cuántica y relatividad al servicio de la medicina: Imágenes diagnósticas por tomografía de emisión de positrones (pet). MOMENTO, (59E):14–33, 2019.
- [18] Erick Alexanderson, Diana Gómez-Martín, Israel Benito, Leonel Ruíz-Ramírez, Alejandro Ricalde, and Aloha Meave. Positron emission tomography (pet): A useful tool for the assessment of cardiac metabolism. Archivos de Cardiología de México, 74(3):220–228, 2004.
- [19] Gemma Quincoces. Desarrollo de procedimientos automatizados de síntesis de radiofármacos pet marcados con carbono-11 a temperatura ambiente y purificación mediante extracción en fase sólida. 2016.
- [20] Ilse Raquel Raudales Díaz et al. Imágenes diagnósticas: conceptos y generalidades. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas, pages 35–42, 2014.
- [21] JR García Garzón, A Rodríguez, and A Cabrera. Tomografía por emisión de positrones de cuerpo completo (pet/tac) con 18f-fluorodesoxiglucosa. Revista Española de Medicina Nuclear, 28(2):85–89, 2009.
- [22] Eduardo Romero Sanz. Desarrollo de un generador de ge/ga. aplicaciones del ga en tomografía por emisión de positrones. 2017.
- [23] JP Suárez Fernández, A Maldonado Suárez, ML Domínguez Grande, JA Serna Macías, O Kostvinseva, A Ordovás Oromendía, E Castell, C Martín, E Gorospe, and JM Alfonso Alfonso. La tomografía por emisión de positrones (pet) en la práctica clínica oncológica. Oncología (Barcelona), 27(8):15–25, 2004.
- [24] E Gutiérrez Ocampo, A Vilchis Pineda, M Romero Garcilazo, MA Torres Bribiesca, and JM García Hernández. Sistema para verificación automático de detectores de radiación nuclear tipo centelleo.
- [25] Pablo Eloy Conde Castellanos. Bloque detector pet basado en cristales monolíticos y fotomultiplicadores de silicio. 2017.

- [26] Caroline Descamps. Implementación de un sistema de calidad en medicina nuclear para pet-ct. B.S. thesis, Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y
- [27] G Kontaxakis, Juan José Vaquero López, and Andrés Santos. Reconstrucción de imagen en tomografía por emisión de positrones. 2002.
- [28] Pedro Justo Dorado. Dosis de radiación/csn. 2010.
- [29] B.J. Graham Acosta Virgilio, Clyde L. Cowan. Curso de fisica moderna. 1999.
- [30] Jorge Gustavo Hirsch. El decaimiento beta doble. PhD thesis, Universidad Nacional de La Plata, 1990.
- [31] Pan-Fu Kao, Hsun-Nan Kuo, Shih-Jyun Liu, Da-Ming Yeh, and Lung-Kwang Pan. Bio-kinetic and dosimetric assessment of fluorine 18 in healthy volunteers subjected to 1 8 f-naf pet/ct bone scans via compartmental/matlab models and in-vivo study. Journal of Mechanics in Medicine and Biology, 18(08):1840022, 2018.
- [32] Kristina Sandgren, Lennart Johansson, Jan Axelsson, Joakim Jonsson, Mattias Ögren, Margareta Ögren, Martin Andersson, Sara Strandberg, Tufve Nyholm, Katrine Riklund, et al. Radiation dosimetry of [68ga] psma-11 in low-risk prostate cancer patients. EJNMMI physics, 6(1):1–11, 2019.