



Universidad de Valladolid

Facultad de Ciencias

Trabajo Fin de Grado

Grado en Física

Aplicaciones médicas de las radiaciones ionizantes

Autor: Rubén Prieto Montes

Tutora: Pilar Íñiguez de la Torre

Junio 2021

ÍNDICE

Resumen	4
Abstract.....	4
1-Introducción.....	5
2-Diagnóstico por atenuación de Rayos X.....	7
3-Diagnóstico por emisión de fotones.....	15
3.1-SPECT (Single Photom Emision Tomography).....	16
3.2-PET (Tomografía por Emisión de Positrones).....	21
4-Terapia	23
4.1-Radioterapia externa.....	24
4.2-Radioterapia interna.....	27
5-Producción de radioisótopos.....	31
6-Dosimetría	37
7-Conclusiones	42
Agradecimientos.....	44
8-Referencias.....	45

Resumen

El objetivo principal de este trabajo es hacer un estudio de forma general de la relación entre la Física de las Radiaciones Ionizantes y las Ciencias de la Salud para obtener soluciones a problemas dentro del campo de la medicina.

En una primera parte se presentan dos bloques diferenciados: técnicas de diagnóstico y de tratamiento, analizando los procedimientos que se utilizan con mayor frecuencia. Estas técnicas se han convertido en un instrumento fundamental de la medicina ya que permiten detectar distintas patologías a partir de generación de imágenes tanto anatómicas como funcionales del cuerpo humano, así como tratar de forma directa enfermedades neoplásicas principalmente.

La segunda parte del trabajo se centra en, por un lado, los métodos de producción de los radioisótopos empleados en las técnicas de diagnóstico y tratamiento. Por otro lado, las aplicaciones médicas de las radiaciones requieren ser cuantificada con la mayor precisión posible, lo cual se estudia de forma general en un apartado de dosimetría.

Abstract

The aim of this report is to perform a general study of the relationship between the Physics of Ionizing Radiations and Health Science in order to get solutions applicable to problems in the field of medicine.

Initially two main different parts are presented: diagnostic and treatment techniques, analyzing the procedures which are used more frequently. These techniques have become a fundamental instrument in medicine since they let us detect different pathologies from the production of anatomic and functional images of the human body, as well as treat directly neoplastic diseases.

The second part of this report is focused on, on the one hand, the production methods of radioisotopes used in diagnostic and treatment techniques. On the other hand, the medical applications of the ionizant radiations require to be quantified with the biggest accuracy possible which is studied in general terms in the dosimetry chapter.

1-Introducción

Aunque actualmente la Física Médica es una especialidad de la Física que engloba las técnicas de radiología, la resonancia magnética y la radioterapia principalmente, la física en la medicina incluye multitud de técnicas físicas que van desde pesar, pasando por los orígenes de la biomecánica desarrollada por Borelli hasta el uso de la electricidad dando lugar a las electroterapias y fototerapias.

Suele considerarse a Santorio Sanctorius, profesor de medicina teórica en Padua, el padre de la Física Médica, al ser el primero en tomar una técnica física y aplicarlo a la medicina a principios del siglo XVII. Durante varios años, pesó todo lo que comía, bebía y excretaba, así como su propio peso. A partir de este estudio, desarrolló su teoría de transpiración insensible, que consiste en la pérdida de agua a través de la piel que no ocurre como sudor perceptible [1].

Para los médicos, la habilidad de observar el interior del cuerpo humano de forma no invasiva y ver hasta el nivel celular la forma en la que enfrenta enfermedades es un sueño lejano y difícil de alcanzar. Muchos son los avances que han tenido lugar en la física a lo largo de la historia que han permitido un impresionante desarrollo de la medicina.

Los radioisótopos fueron introducidos, a lo largo del siglo pasado, con tanta rapidez para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades que en seguida comenzaron a encontrarse lesiones debidas a exposición excesiva a la radiación entre los primeros radiólogos, los cuales todavía no eran conscientes de sus riesgos. Las primeras lesiones fueron sobre todo reacciones cutáneas en las manos de quienes trabajaban con los primeros equipos de radiología, pero ya en el primer decenio se habían comunicado otros tipos de lesión, incluidos los primeros cánceres atribuidos a la radiación [2].

En el año 1925 nace la medicina nuclear, cuando Hermann Blumgart realizó una prueba de diagnóstico usando indicadores radiactivos en humanos. Inyectaron por vía intravenosa un indicador de Bismuto-214 en un brazo, con el objetivo de que éste llegase al otro brazo donde se colocó una cámara de niebla que detectaba el radioisótopo. De esta manera, querían registrar la circulación sanguínea del paciente [3].

En el curso del siglo transcurrido desde estos primeros hallazgos, el estudio de los efectos biológicos de la radiación ionizante ha permanecido en continua investigación como consecuencia del uso cada vez mayor de la radiación en medicina, ciencia e industria, así como de las aplicaciones pacíficas y militares de la energía atómica. La necesidad del control

dosimétrico de los pacientes y demás personas involucradas en el uso de las radiaciones ionizantes ha llevado a la figura del radiofísico.

En el campo de la medicina, las radiaciones ionizantes se usan tanto para el diagnóstico, ya que permiten obtener imágenes anatómicas y funcionales del interior del cuerpo humano, como para el tratamiento de algunas enfermedades, debido a la capacidad que tiene la radiación, a dosis altas, de destruir células malignas.

-En la radioterapia grandes dosis de radiación destruyen una parte del cuerpo que está provocando un mal funcionamiento del mismo. En el campo oncológico es donde se encuentran la mayoría de sus aplicaciones.

-El radiodiagnóstico se basa en una imagen que contiene la información relevante, tras hacer que pequeñas dosis de radiación sondeen los órganos. En este caso su aplicación llega a muchas más enfermedades que solo el cáncer.

La radiación puede incidir en el paciente interna o externamente. Si se emplean equipos productores de radiación la fuente es externa. Pero en el caso de utilizar radioisótopos, estos pueden estar localizados fuera o dentro del cuerpo, y se emplean tanto en diagnóstico como en terapia. En el diagnóstico lo que busca es el efecto que el cuerpo produce en la radiación, mientras que en la terapia se busca lo contrario.

El medio por el cual en diagnóstico se realiza un estudio del paciente es la imagen médica, la cual se obtiene mediante distintos procesos y técnicas, como se estudiará en la primera parte del trabajo.

2-Diagnóstico por atenuación de Rayos X

En este tipo de procedimientos, el paciente se encuentra enfrentado a, por un lado, un haz de fotones incidente, y por el lado contrario a sensores que detectan la radiación atenuada que se ha transmitido como muestra la figura 2.1. En la imagen obtenida se ven reflejados los efectos que el cuerpo del paciente tiene sobre una sonda formada por un haz de radiación.

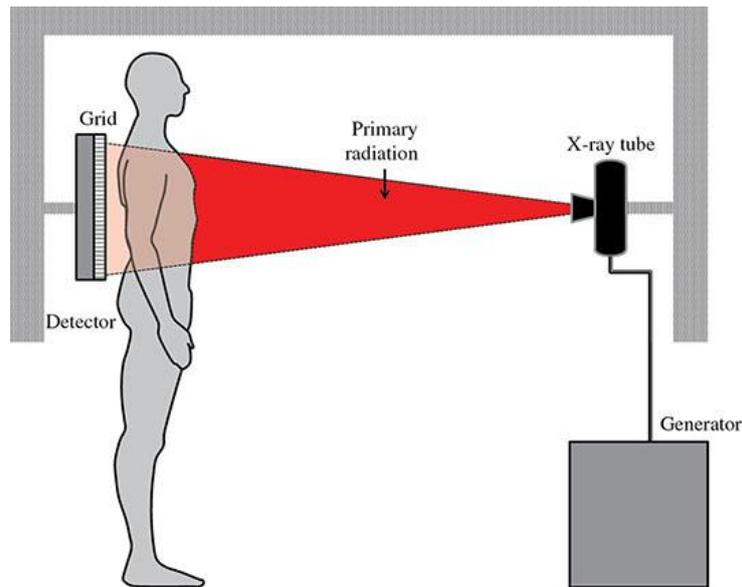


Figura 2.1: Elementos básicos de una proyección de rayos X

Es esencial que el cuerpo sea parcialmente “transparente” a dicha radiación, tal que ésta sea capaz de interactuar con el organismo, en vez de ser absorbida o transmitida completamente. En su paso por el cuerpo humano, ésta se ve dispersada, absorbida y reflejada dando lugar a diferencias respecto del haz incidente que se detectan en placas fotográficas o mediante detectores electrónicos dando una imagen digital.

Para la producción de rayos X en laboratorios y hospitales se usan los tubos de rayos X. Se trata de un tubo de vidrio al vacío en el cual se encuentran dos electrodos en sus extremos. El cátodo es un filamento de tungsteno y el ánodo es un bloque de metal. El cátodo al calentarse emite electrones, los cuales son acelerados a través de un voltaje de unos 100 kilovoltios aproximadamente. El choque contra el ánodo produce un espectro continuo de rayos X que depende del voltaje de aceleración. Los átomos del ánodo emiten además rayos X monocromáticos o líneas de emisión características como se muestra en la figura 2.2.

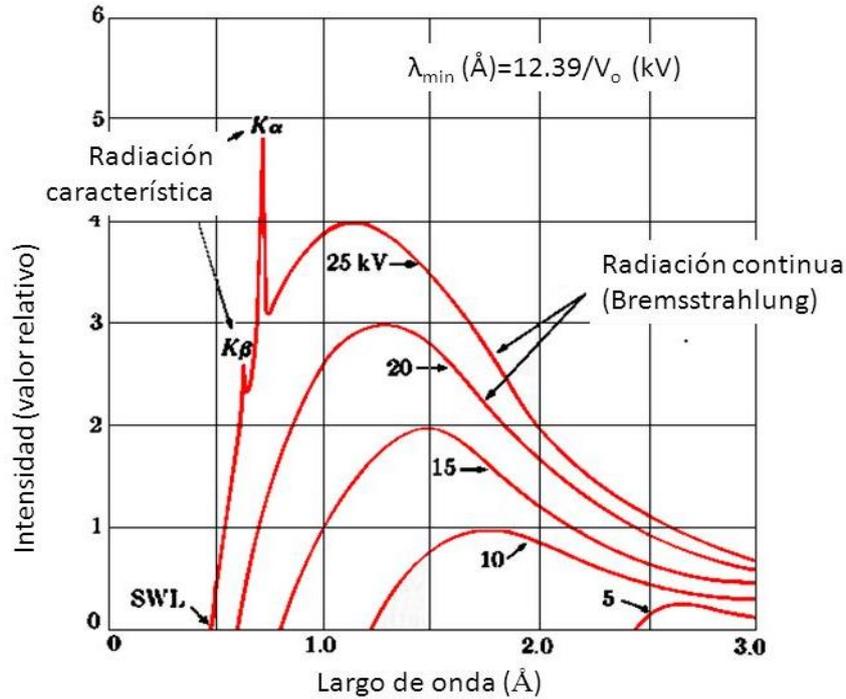


Figura 2.2: Espectro de rayos X

En los tubos de rayos X un 99% de la energía empleada se pierde en calor y tan solo el 1% se aprovecha en rayos X. Un ánodo giratorio cumple con el objetivo de evitar el calentamiento debido a la colisión de electrones [4].

Los rayos X se hacen incidir sobre el paciente en la zona a estudiar. La interacción que da el contraste a la imagen es la absorción fotoeléctrica, cuya sección eficaz aumenta cuantos más electrones tengan los átomos del tejido y cuanto mayor sea su densidad.

A mediados del siglo XX, una placa radiográfica (la cual da imágenes en 2 dimensiones) era la técnica más extendida en diagnóstico por imagen. La necesidad de obtener más información para el estudio de los pacientes llevó al desarrollo de la Tomografía Axial Computarizada (TAC). Los físicos han sido esenciales a la hora de desarrollar estas técnicas, recibiendo premios como el Premio Nobel de Fisiología y Medicina por parte de Allan M. Cormack junto a G. Hounsfield por el desarrollo de la tomografía que permitió obtener imágenes 3D.

En la figura 2.3 se puede observar el interior del tórax y abdomen de un paciente, el cual tiene el riñón izquierdo demasiado desplazado. Los huesos atenúan los rayos en proporción mayor que los tejidos blandos produciendo una sombra mucho más clara.

A continuación, se explica cómo se obtienen estas imágenes.

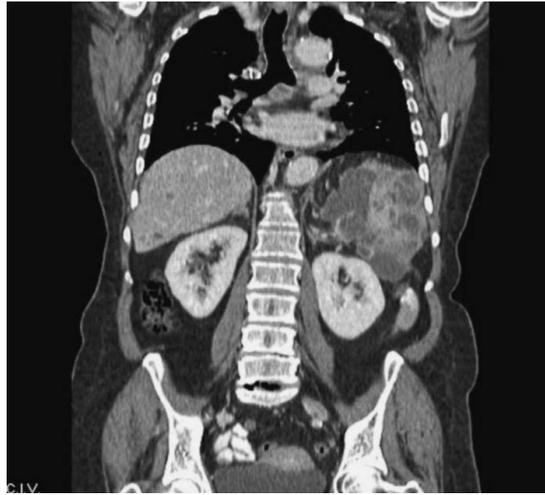


Figura 2.3: Tomografía computada, reconstrucción 2D coronal

En la figura 2.4 se puede observar la geometría básica de un equipo TAC de cuarta generación. Los de primera generación usaban un emisor simple de Rayos X y un solo detector; ambos se trasladaban formando un pequeño arco. En la segunda y tercera generaciones se añadieron emisores y detectores múltiples para formar un haz de poco grosor en forma de abanico y así reducir el tiempo de exposición; también se amplió el recorrido circular. En la cuarta generación el recorrido se extendió hasta cerrar el anillo.

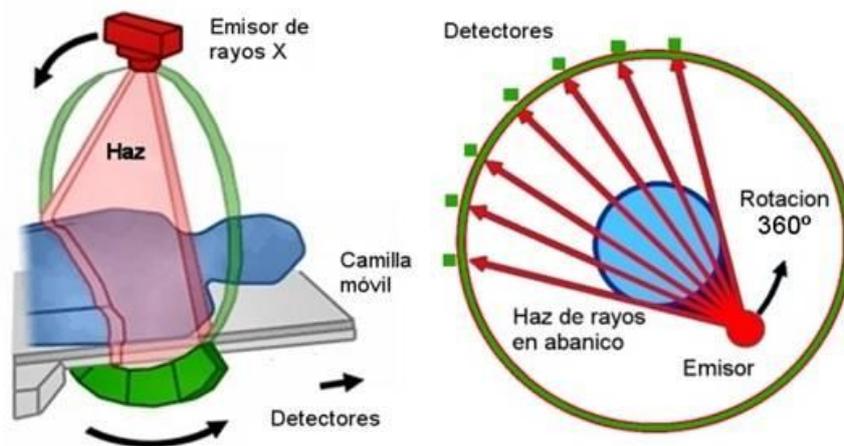


Figura 2.4: esquema básico de un TAC de cuarta generación

En los equipos más modernos cada barrido circular tarda menos de 1 segundo. Tanto el paciente como la fuente y el detector están en movimiento durante el registro de datos. Una camilla móvil desplaza la región de interés a través de una abertura circular, donde se encuentra el sistema de formación de imágenes. Mientras la camilla y el paciente avanzan, la fuente de Rayos X rota en la parte interior de la abertura, generando un haz de pequeño grosor en forma de abanico. Este haz cubre una sección transversal muy estrecha del paciente, de 1 a 10 mm según el equipo de que se trate, y es perpendicular al movimiento de la camilla.

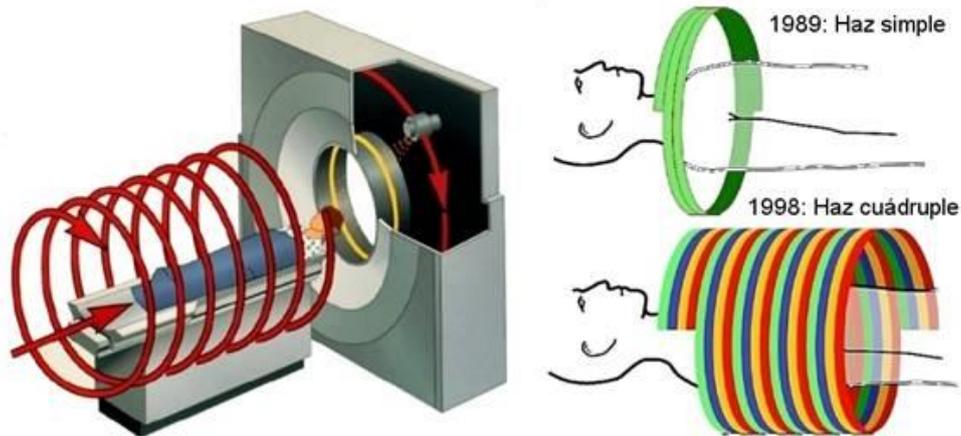


Figura 2.5: Una de las versiones más recientes de TAC

El resultado de los movimientos combinados es una espiral que permite recoger información de la parte deseada del cuerpo en forma continua, desde todas las direcciones posibles en cada plano de rotación, como se puede ver en la figura 2.5. Los datos tomados en cada circunferencia, después de procesados, proporcionan una imagen bidimensional de la correspondiente sección transversal, denominada corte axial o tomo:

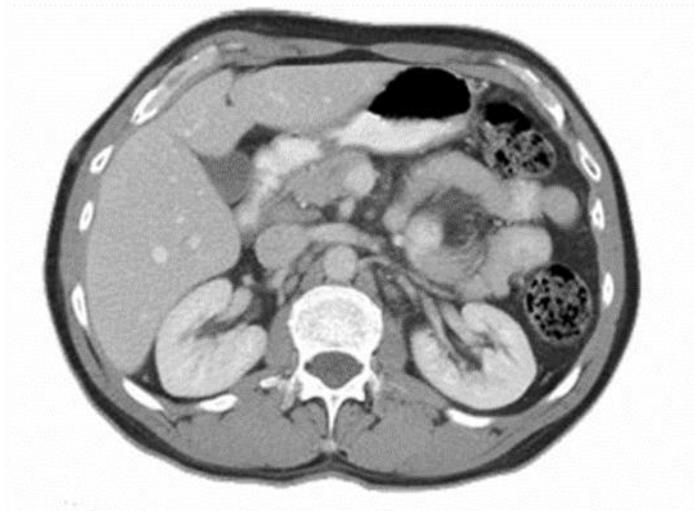


Figura 2.6: Corte tomográfico del abdomen de una persona. Se observan las costillas, riñones, columna vertebral principalmente

Estos 'tomos' se recombinan posteriormente para formar una imagen de tres dimensiones. Componer la imagen tomográfica del 'corte' a partir de los datos registrados en los detectores requiere de cálculos que realiza un ordenador. Lo mismo sucede con la formación de la imagen tridimensional a partir de los tomos.

Teóricamente esta técnica ya fue desarrollada por Johann Radon en 1917. Considerando un objeto plano dividido en pequeños cubos como aparece en la figura 2.7 y un fino haz de Rayos X que atraviesa el objeto en una dirección arbitraria. La mayor o menor atenuación a la radiación está representada por cubos oscuros y claros respectivamente. A mayor cantidad de cubos oscuros a lo largo de una dirección dada, menor cantidad de radiación llegará al detector. El procedimiento sólo proporciona información sobre la atenuación de los cubos que se encuentran a lo largo de esa dirección particular. Además, la información sobre cada cubo individual es parcial, porque el detector sólo registra un promedio de la atenuación de todos los cubos atravesados por el rayo en cada dirección (la que corresponde a un valor particular del ángulo θ y la distancia D en la figura 2.7).

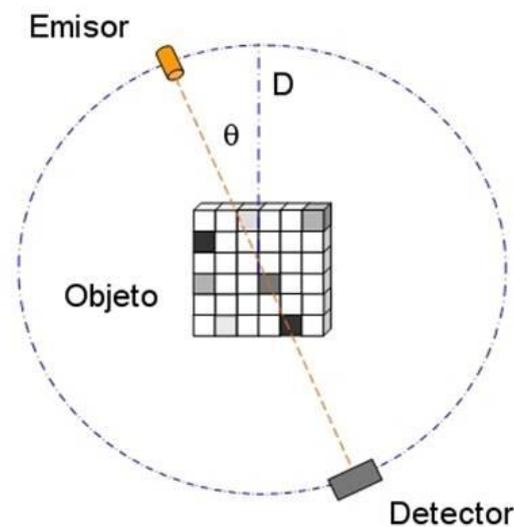


Figura 2.7: Esquema fundamentos TC

Al rotar el emisor y el detector alrededor del objeto, se obtiene un conjunto de valores promedio para distintas direcciones, que difieren entre sí y contienen información sobre los cubos restantes. Cuantas más direcciones o más valores de θ se consideren, mayores proyecciones existirán para procesar los datos posteriormente y más precisos serán los resultados. Como resultado final se obtiene una gran cantidad de datos sobre ángulos y atenuaciones promedio, que contiene información sobre todos los cubos, pero sin que se conozca la atenuación particular de cada uno de ellos.

La pregunta que surge ahora es si existirá alguna forma de obtener la atenuación de cada cubo a partir del conjunto de promedios medidos para los diferentes ángulos θ . Y la respuesta es que si ya que fue el problema que Radon resolvió en 1917. Sin embargo, no fue hasta más de 40 años después que Allan M. Cormack y Godfrey N. Hounsfield, investigando de forma independiente, lograron construir el primer equipo práctico que trabajara sobre la base de

este principio, posteriormente recibieron el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1979 [5].

El coeficiente de atenuación lineal depende de, como se dijo anteriormente, la energía de los rayos X emitidos y la densidad de los tejidos con los que interactúa. La ley de Beer-Lambert (ecuación 2.1) expresa la relación entre el coeficiente de atenuación lineal μ , la intensidad de fotones emitidos (I_0) y detectados $I(x)$ así como también la distancia o espesor del tejido (x) que es atravesado por la radiación:

$$I(x) = I_0 * e^{-\Sigma(\mu_{tejido,70\text{KeV}}*x)} \quad (\text{ecuación 2.1})$$

Una vez se obtiene el valor del coeficiente de atenuación, se puede obtener el número CT o número de Hounsfield (UH) para un dado tejido a partir de:

$$CT = \frac{\mu_{tejido,70\text{KeV}} - \mu_{agua,70\text{KeV}}}{\mu_{agua,70\text{KeV}}} * 1000 \quad (\text{ecuación 2.2})$$

Este número es una escala utilizada para la identificación de la densidad de los tejidos en función de la radiación. En esta escala de radiodensidad, el agua es la referencia adoptando el valor 0 UH, el límite inferior lo posee el aire con un número de Hounsfield de -1000, mientras que el superior es para el hueso compacto con un valor de 1000UH.

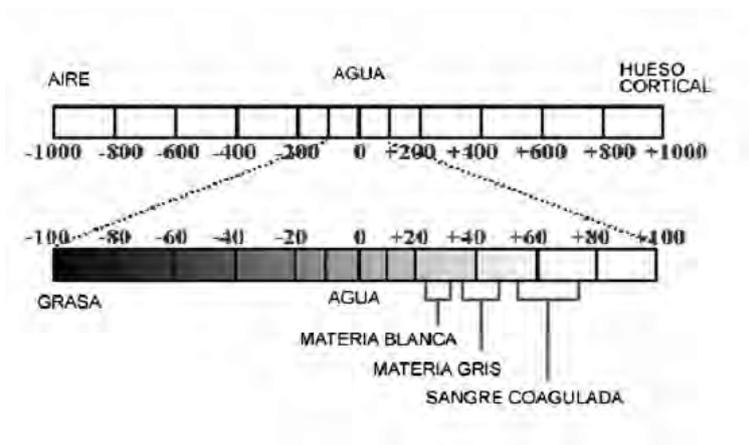


Figura 2.8: Esquema que representa la escala de Hounsfield utilizada para establecer la medida de contraste de los píxeles de una imagen de tomografía computarizada

En cuestión de pocos minutos (y cada vez menos, debido al avance tecnológico que permite un menor tiempo de exposición del paciente y de reconstrucción de la imagen por parte del ordenador) se tiene una imagen muy completa del interior del cuerpo humano.

Puede irse más allá y emplearse un haz continuo, pudiéndose grabar la luz emitida por una pantalla fluorescente (como realizamos en el laboratorio del aula de ciencias, empleando un tubo de rayos X, bola de poliespán la cual hicimos girar, y finalmente la pantalla fluorescente, en la cual se podía observar el movimiento de dicha bola debido a la atenuación que ésta tenía sobre los rayos incidentes). Esta técnica se denomina fluoroscopia, y permite la visualización de la anatomía en movimiento.

A mayores pueden usarse agentes de contraste para aumentar o disminuir la absorción de radiación en tejidos que típicamente no presentan una absorción significativa (tejidos blandos). De esta forma se pueden apreciar detalles en estos tejidos que de otra forma pasarían desapercibidos. Un ejemplo típico sería la realización de una angiografía para la detección de una placa de ateroma u otra obstrucción. En esta prueba se restan las imágenes con y sin contraste de tal manera que los vasos sanguíneos sean bien visibles. En la figura 2.9 se puede observar la diferencia de usar o no este procedimiento.

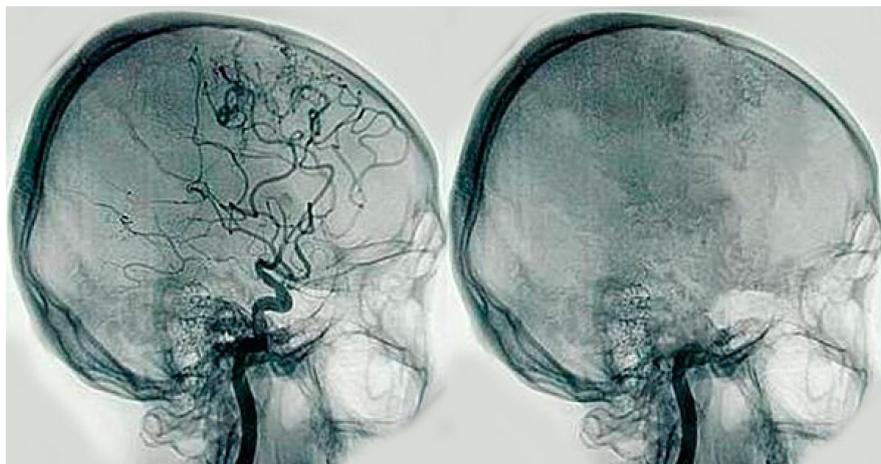


Figura 2.9: Angiografía cerebral, permite conocer cómo fluye la sangre en el cerebro.

Los detectores más empleados actualmente son los de estado sólido, ofreciendo una mejor eficiencia de detección (100%) en comparación con los de gas a presión utilizados anteriormente (cámaras de ionización con gas xenón con eficiencia del 70%).

Los detectores de estado sólido que se utilizan suelen ser de centelleo con fotodiodos adosados en la parte posterior del detector para convertir la luz en señal eléctrica. Estos detectores de centelleo se basan en el hecho de que cuando ciertos materiales son atravesados por la radiación sus átomos o moléculas son excitados, produciéndose su casi inmediata desexcitación mediante emisión de luz cuya longitud de onda es próxima al espectro visible. Al material

centelleador (transparente a la luz emitida) se le acopla un fotodiodo tal que el pulso de luz se convierte en un pulso eléctrico que puede ser analizado mediante un sistema electrónico, obteniéndose así información acerca de la radiación incidente. Tanto la electrónica utilizada como el mismo detector son lineales, es decir, la altura del pulso eléctrico final es proporcional a la energía depositada por la partícula incidente en el detector. Delante del detector hay una rejilla antidifusora que consta de pequeñas láminas de material muy absorbente (Wolframio por ejemplo) alineadas con el eje longitudinal.

Los sistemas TC actuales suelen constar de miles de estos detectores, estando separados por un *septo* para impedir que la luz generada en cada elemento detector sea detectada por el fotodiodo de un elemento vecino.

Con el objetivo de hacer un balance de la cantidad de energía recibida al exponerse a estas pruebas y compararla con la recibida naturalmente, se exponen los siguientes datos en Sievert, unidad del Sistema Internacional que equivale a: $1\text{Sv}=1\text{J}/1\text{kg}$ multiplicado por el factor de eficacia biológica: (datos obtenidos de *Dosis de radiación en exámenes de rayos X y TAC*, Radiological Society of North America)

-Tomografía de las extremidades (mano, pie, etc.) y densitometría ósea $> 0,0001\text{ mSv} \rightarrow$ comparable a 3 horas de radiación natural.

-Tomografía dentales $> 0,0005\text{ mSv} \rightarrow$ comparable a 1 día de radiación natural

-Tomografía del tórax $> 0,1\text{ mSv} \rightarrow$ comparable a 10 días de radiación natural

-Mamografía $> 0,4\text{ mSv} \rightarrow$ comparable a 7 semanas de radiación natural

-Tomografía computarizada para detectar cáncer de pulmón $> 1,5\text{ mSv} \rightarrow$ comparable a 6 meses de radiación natural

A partir de esta cantidad, las pruebas diagnósticas comienzan a tener una dosis importante de radiación para nuestro cuerpo, por lo que es importante que solo se realicen si son realmente necesarias.

En este sentido, el Código de Deontología Médica publicado por el Consejo General de Colegios Oficiales Médicos recoge, en su artículo 21.2: "Las exploraciones complementarias no deben practicarse de manera rutinaria, indiscriminada o abusiva. La medicina defensiva es contraria a la ética médica".

-TAC del abdomen y pelvis $> 20\text{ mSv} \rightarrow$ comparable a 7 años de radiación natural

-TAC del corazón $> 12\text{ mSv} \rightarrow$ comparable a 4 años de radiación natural

-Rayos X del tracto inferior $> 8\text{ mSv} \rightarrow$ comparable a 3 años de radiación natural

-TAC del tórax > 7 mSv \rightarrow comparable a 2 años de radiación natural

En el apartado de dosimetría se hará un estudio sobre cuan grande es esta cantidad relacionándolo con las características de cada tejido y órgano.

3-Diagnóstico por emisión de fotones

Su fundamento es totalmente distinto al del punto anterior, ya que en atenuación por fotones la imagen de diagnóstico obtenida es completamente anatómica, mientras que en este caso, la imagen que se obtiene es funcional y metabólica, lo cual permite obtener información sobre el funcionamiento de los órganos. Para ello, se emplean radioisótopos que se desintegran emitiendo radiación gamma, introducidos en moléculas que serán metabolizadas por el propio paciente para llegando al órgano que se quiere estudiar (y también a otros órganos).

Con el paso del tiempo se han desarrollado nuevas combinaciones radioisótopo-molécula (radiofármaco) para el estudio de distintas partes del cuerpo. El radiofármaco más utilizado actualmente es el Tecnecio-99m (emite gamma de 140 keV) que permite diagnosticar alteraciones en las glándulas salivales o tiroideas, detectar defectos en la permeabilidad de los vasos, alteraciones cardíacas o renales etc.

Isótopo	Semivida (min.)	Uso principal	Tipo de emisión y Energía (keV)
^{18}F	109.8	PET	β^+ , 635
^{11}C	20.4	PET	β^+ , 960
^{13}N	10.0	PET	β^+ , 1190
^{15}O	2.1	PET	β^+ , 1720
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	360.6	SPECT	γ , 140
^{123}I	780.	SPECT	γ , 159
^{67}Ga	4674.	SPECT	γ , 92
^{201}Tl	4320.	SPECT	γ , 167, 135

Tabla 3.1: Isótopos más usados en PET y SPECT

Las técnicas más desarrolladas en este campo actualmente son PET y SPECT, cuyos radioisótopos más utilizados son los que aparecen en la tabla 3.1, en los que se puede estudiar la semivida (tiempo que tarda en perder la mitad de su actividad) y tipo de emisión. En el

caso de los fármacos de SPECT, se indica la energía del fotón y en el de PET la energía promedio del electrón emitido.

3.1-SPECT (Single Photom Emision Tomography)

El paciente es colocado en un soporte una vez ya introducido en él el radiofármaco, de forma que éste quede rodeado por detectores de la radiación gamma emitida conformando una gammacámara (figura 3.1).



Figura 3.1: Gammacámara

Estos detectores son capaces de identificar el lugar desde el cual el fotón es emitido (el radioisótopo emite un fotón en cada desintegración) mediante una rejilla colimadora que dejan pasar solamente aquellos en un delgado cono de direcciones. Estos colimadores definen los tomos. La energía de los fotones debe de ser suficientemente alta de tal manera que sean detectados y se obtenga una imagen detallada, pero no demasiado elevada de forma que éstos no atraviesen las paredes de los colimadores y se pierda la definición. El objetivo de la imagen final es observar si un órgano es capaz de metabolizar el radiofármaco introducido correctamente. Si capta más o menos de lo que se supone que es saludable puede ser indicio de enfermedad.

En las gammacámaras se emplea un cristal centelleador (normalmente Ioduro de Sodio) en forma de lámina. La dirección de los rayos gamma viene determinada por un colimador que se localiza entre el paciente y el detector. Los fotones que no van en una dirección aproximadamente paralela a los colimadores son absorbidos por los mismos en su mayoría. El

conjunto formado por detector-colimador junto a toda su electrónica y soporte mecánico se denomina cabeza de la gammacámara y puede haber desde una hasta tres rodeando al paciente. Cada cabeza mide una proyección plana de la actividad en el paciente y mediante la rotación simultánea de las cabezas se obtienen las múltiples proyecciones que se necesitan para la tomografía computada.

El colimador no es más que un molde de plomo el cual está agujereado tal que anchuras de plomo (septa) de unos 0.2 mm separa cada agujero. Estos agujeros poseen diámetros w de, aproximadamente 1 mm y una profundidad de 3 mm.

Se acoplan un cierto número de tubos fotomultiplicadores (PMT) ópticamente al centelleador. La amplitud del pulso del voltaje producido en cada PMT aumenta conforme se reduce la distancia al punto del cristal centelleador con el que interaccionó el fotón (figura 3.2)

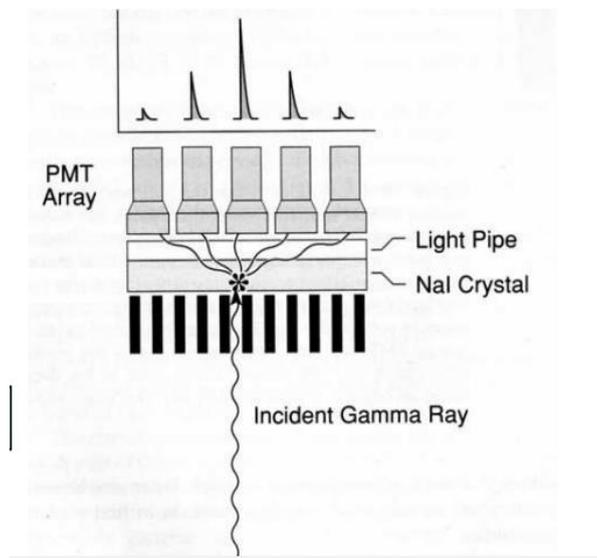


Figura 3.2: Esquema gammacámara

Pesando las amplitudes I_i de todos los PMT se estima la posición (X, Y) de emisión (a la salida de los PMT hay un circuito posicionador en el cual se realiza esta operación). Los únicos fotones que han de tenerse en cuenta son los originales emitidos por el radiofármaco, es decir, los de mayor energía, descartando así los fotones Compton producidos por dispersión en el cuerpo del paciente (los cuales pueden ser registrados igualmente si tienen direcciones que les permiten atravesar el colimador), luego se hace necesario disponer de un analizador multicanal el cual obtiene la energía entregada Z , a partir de la suma de todas las amplitudes de los PMT siendo k un coeficiente de proporcionalidad el cual hay que calibrar previamente.

X, Y son la posición en el plano perpendicular a una línea que une el centro de la lámina con el centro de la zona del paciente a estudiar.

$$Z = k \sum_i I_i$$

$$X = \frac{\sum_i x_i * I_i}{\sum_i I_i}$$

$$Y = \frac{\sum_i y_i * I_i}{\sum_i I_i}$$

(Ecuaciones 3.1)

La resolución espacial de la cámara está determinada por las dimensiones del colimador. La resolución empeora linealmente con la distancia d al colimador, y con la razón de aspecto $\frac{w}{L}$ del colimador (w es el diámetro de los colimadores y L su profundidad). Hay que tener en cuenta que aumentando $\frac{w}{L}$ se reduce la resolución espacial, pero se aumenta la eficiencia o fracción de rayos gamma transmitidos por el colimador.

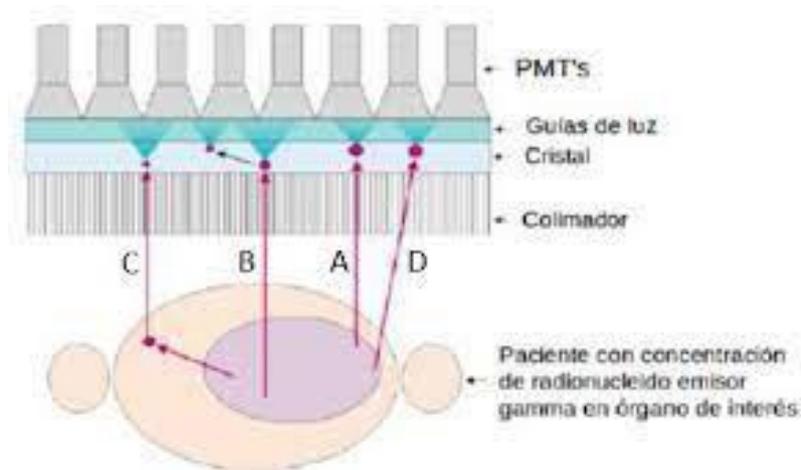


Figura 3.3: Posibles eventos

La figura 3.3 muestra el detector y los distintos eventos que pueden tener lugar. El equipo puede detectar distintos eventos, pero solamente son verdaderos o válidos aquellos en los que los fotones son emitidos en dirección paralela a los agujeros de los colimadores. Pues así interactúan directamente en los cristales de centelleo, sin pérdida significativa de energía durante su recorrido, obteniéndose la correcta posición desde donde el fotón fue emitido (evento A en la figura 3.3).

Puede suceder que algunos fotones interactúen con el paciente, se dispersen cediendo parte de su energía y continúen su recorrido en dirección paralela a los agujeros de los colimadores

e interaccionen con los cristales (evento C en figura 3.3). El evento B es similar al anterior con la diferencia de que en este caso el fotón se dispersa en el cristal cediendo parte de su energía, por lo que es detectado como un evento verdadero y luego es dispersado a un ángulo determinado provocando un nuevo conteo en otra región del cristal. La penetración septal se produce cuando un fotón es emitido desde un órgano en una dirección no paralela a la de los agujeros del colimador y es detectado por los cristales debido a que no se consigue frenarle ya sea por la alta energía del fotón o porque se utilizó un colimador inadecuado (evento D). Los tres últimos elementos contribuyen al ruido produciendo una degradación en la imagen adquirida por lo que deben reducirse al máximo o ser eliminados de la adquisición.

Una vez se tienen las proyecciones de distintos planos 2D se realiza una reconstrucción similar a la del apartado TAC.

Para hacerse una idea, en Valladolid, en el Hospital Clínico hay 2 gammacámaras, realizándose diariamente unas 60 pruebas [7].

En los estudios de SPECT, los fotones que atraviesan un mayor espesor de tejido o uno más denso, sufrirán una mayor atenuación generándose una disminución en el conteo por parte del equipo. Mediante un mapa de corrección de atenuación obtenido a partir de imágenes TAC se logra compensar los fotones atenuados, restableciendo las cuentas en la imagen.

Con el objetivo de disminuir la dosis que recibe el paciente, y considerando que las imágenes de TAC serán solo usadas para corrección de atenuación y no para diagnóstico, las mismas se adquieren con una corriente de baja intensidad y con un kilovoltaje bajo.

Sin embargo, el coeficiente de atenuación lineal μ presenta una dependencia con la energía, observándose su comportamiento en la figura 3.4

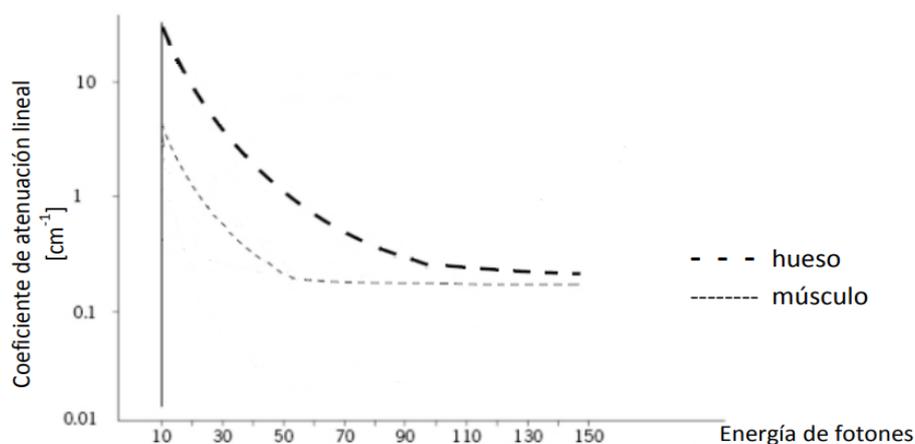


Figura 3.4: Coeficiente de atenuación en función de la energía

Para energías bajas de emisión de rayos X como puede ser 70 KeV para los fotones, el coeficiente de atenuación es mayor que para energías superiores como por ejemplo 140,5 KeV, éste último valor es el de los fotones emitidos por el Tc-99m siendo el radioisótopo utilizado en los estudios de perfusión cardíaca.

El modelo bilineal permite determinar los valores de coeficientes de atenuación de los distintos tejidos para la energía emitida por ese radioisótopo a partir del número de CT obtenido en el apartado 2. Dicho modelo es representado a través de la (ecuación 3.2) y su comportamiento se observa en la figura 3.5

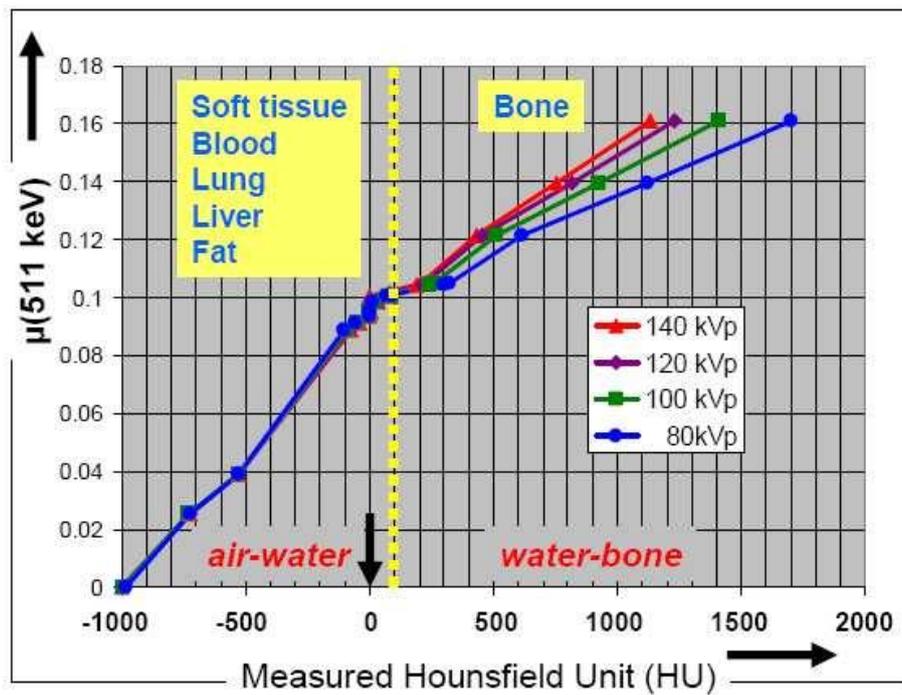


Figura 3.5: Modelo bilineal

$$\mu_{tejido,140,5KeV} = \left\{ \begin{array}{l} \frac{1000 + CT}{1000} * \mu_{agua,140,5KeV}; \text{ para } CT \leq 0 \\ \mu_{agua,140,5KeV} + \frac{CT}{CT_{hueso}} * (\mu_{hueso,140,5KeV} - \mu_{agua,140,5KeV}) \\ ; \text{ para } 0 < CT < CT_{hueso} \end{array} \right\}$$

(ecuación 3.2)

Donde $\mu_{tejido,140,5KeV}$ representa al coeficiente de atenuación de un determinado tejido para la energía de los fotones emitidos por el Tc-99m, $\mu_{agua,140,5KeV}$ es el coeficiente de atenuación del agua para una energía de 140.5 KeV, CT es el número de Housfield de un determinado tejido calculado a partir de la (ecuación 2.2) para una energía de 70 KeV.

3.2-PET (Tomografía por Emisión de Positrones)

Esta técnica, de mayor resolución que la SPECT, emplea radioisótopos emisores de positrones. El radiofármaco usado en PET más extendido está formado por una molécula de FDG marcada con Fluor-18. El cuerpo metaboliza a esta molécula como que fuese glucosa, en consecuencia, aquellos órganos que necesiten una mayor cantidad de glucosa serán los que capturen más ese radioisótopo. Un ejemplo de ello son las células cancerosas de una gran variedad de tumores, las cuales tienen un consumo de glucosa mucho mayor [8].

Otros órganos como el cerebro y los riñones también llevan a cabo un consumo elevado de glucosa, lo cual lleva a usarlo para detectar enfermedades como el Alzheimer.

La aniquilación de un positrón con un electrón da lugar a dos fotones que viajan en la misma dirección, pero en sentidos opuestos (con un ángulo de 180°). La imagen obtenida mediante el tomógrafo PET se basa en la detección simultánea de ambos fotones mediante dos cristales de centelleo, conectados mediante un circuito de coincidencias y situados en posiciones opuestas respecto al paciente. En la práctica, el circuito de coincidencia no es instantáneo, sino que acepta dos eventos detectados dentro de una pequeña ventana temporal, del orden de 8-12 nanosegundos, para ser considerados originarios de una única aniquilación. Dos fotones detectados dentro de esta ventana de tiempo serán considerados un único evento. La señal es captada y procesada y se obtiene una imagen tridimensional que nos informa de la distribución del radiofármaco emisor en el organismo del paciente

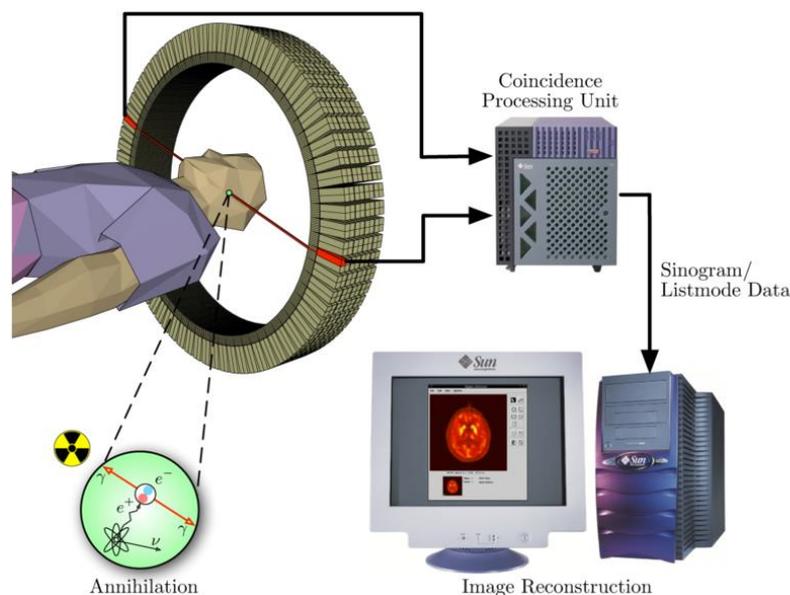
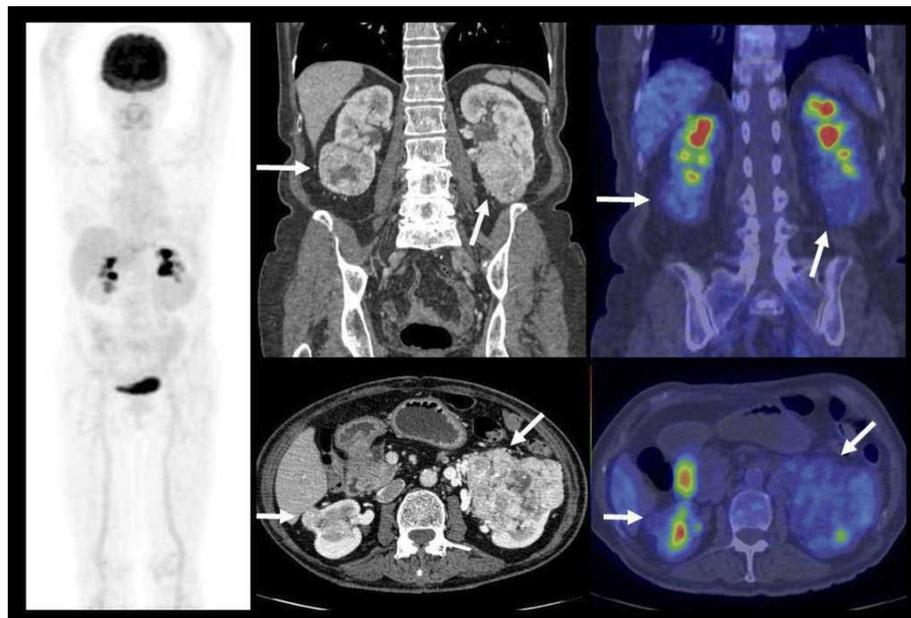


Figura 3.6: Esquema del proceso de captura de PET.

El PET es mucho más sensible que las gammacámaras empleadas en medicina nuclear, a pesar de que el sistema de detección es prácticamente idéntico (cristales de centelleo acoplados a tubos fotomultiplicadores, capaces de transformar los fotones de radiación en señales eléctricas). Mientras que el PET es capaz de detectar la señal emitida en un punto preciso, las gammacámaras necesitan dispositivos externos (colimadores) para filtrar la señal que llega al sistema de detección.

La energía necesaria en esta técnica para que los fotones salgan sin ser desviados del cuerpo es de 511 keV.

Una de las limitaciones es su resolución espacial (capacidad para detectar dos puntos próximos como distintos). Ésta va a depender de varios factores: del tamaño de los cristales de centelleo, del recorrido medio que realiza el positrón antes de producirse su aniquilación (por ejemplo, para el Fluor-18 es de aproximadamente 2,3 mm) y de la distancia entre el cristal de centelleo y el lugar de la aniquilación [6]. Otra de las limitaciones es la dificultad para determinar la localización anatómica exacta de una estructura o una lesión, por lo que éstas deberían complementarse con imágenes morfológicas obtenidas por algún otro método, habitualmente tomografía computarizada (TAC) o resonancia magnética nuclear (RMN).



Revista Médica Clínica Las Condes. 2018;29:142-54

Figura 3.7: Paciente con múltiples carcinomas de células renales (flechas) bilaterales, con baja captación de F18-FDG.

Figura 3.7: De izquierda a derecha: PET-TAC-PET/TAC. La combinación de las pruebas estudiadas mejora la lectura de la imagen obtenida.

Como se vio en tabla 3.1, la vida media de los isótopos empleados en PET es bastante menor, siendo la del Fluor-18 la más grande alcanzando los 109,8 min. Esto hace necesario la

existencia de una fuente generadora de estos isótopos cercana al lugar de realización de la prueba. (Se estudiará en el punto 5 (Generadores))

4-Terapia

La radioterapia es el tratamiento de enfermedades mediante la irradiación del paciente con radiación electromagnética o partículas cargadas con el fin de evitar la proliferación de células malignas, disminuyendo la tasa de mitosis o impidiendo la síntesis de ADN. Los electrones libres originados en la ionización son los causantes de las rupturas de enlaces en el ADN y sus consecuencias. El daño puede ser directo o indirecto (figura 4.1). Las células tienen capacidad para reparar el daño producido sobre ellas, por ello se intenta que las que se pretende destruir no sean capaces de hacerlo. Por ello, hay que maximizar la dosis en el tumor frente a los tejidos circundantes. Para dar tiempo a que se repare al tejido sano, se fracciona la dosis en varias sesiones, aunque esto depende de la técnica y circunstancias.

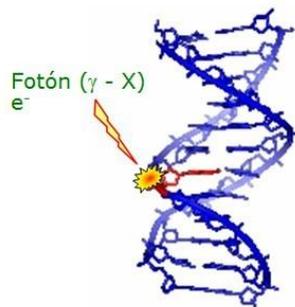


Fig. 1. Acción directa de la radiación sobre la cadena de ADN

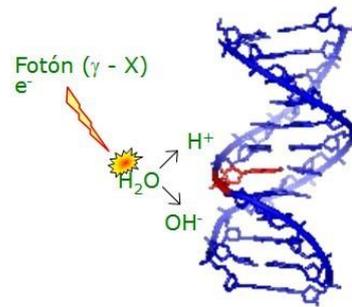


Fig. 2. Acción indirecta de la radiación sobre la cadena de ADN

Figura 4.1: Posibles acciones de la radiación sobre ADN

Las radiaciones y partículas más efectivas son aquellas que mayor densidad de ionizaciones generan por unidad de recorrido y se las denomina de alto LET (Linear Energy Transfer).

Actualmente la radioterapia es una de las modalidades más efectivas en el tratamiento contra el cáncer (las otras dos son la cirugía y la quimioterapia). Esta técnica nació a finales del siglo XIX tras el descubrimiento de los rayos X. Desde entonces ha estado en constante desarrollo, y unido al avance de las modalidades de diagnóstico como pasar de placas radiográficas a TAC o la aparición de PET, ha sido capaz de aumentar su eficacia y precisión. La dosimetría se desarrolló gracias a estas técnicas de irradiación, debido a la necesidad de cuantificarla y

medirla. Gracias a la dosimetría los físicos encuentran un nuevo campo de desarrollo y así la radiofísica es indispensable en la medicina.

Destaca actualmente la radioterapia por intensidad modulada (IMRT), la cual es un gran avance de la radioterapia conformada en 3 dimensiones (3D-CRT), y es capaz de controlar la intensidad del haz de radiación consiguiendo altas dosis de radiación en el tumor y minimizando las que alcanzan a los tejidos sanos.

Las dos técnicas principales se han desarrollado por separado: la radioterapia externa e interna.

Los últimos avances están teniendo lugar en el desarrollo de la terapia 4D que tiene en cuenta el movimiento fisiológico de los órganos.

4.1-Radioterapia externa

Se coloca la fuente de radiación a una cierta distancia del paciente. La radiación puede ser de rayos gamma, rayos X, electrones, protones o núcleos atómicos. El objetivo principal suele ser eliminar un tumor o prevenir su recurrencia. El procedimiento también puede ser realizado antes o después de una cirugía para remover un tumor canceroso, para reducir el tamaño de un tumor antes de la cirugía, o para prevenir que el tumor vuelva a aparecer luego de la cirugía. También puede ser utilizada como un tratamiento paliativo en pacientes con cáncer en estadios avanzados o cáncer que ha formado metástasis. En este caso, el objetivo de la terapia se focaliza en reducir los síntomas del paciente en lugar de curar la enfermedad. La profundidad a la que se encuentra el tumor va a determinar qué tipo de radiación emplear.

Cuando se comenzaron a impartir estas terapias, se empleaban rayos X de baja energía (pocos miles de voltios) que no tenían capacidad de penetrar en la profundidad de los tejidos [9]. Más tarde se incorporó la bomba de Cobalto-60 cuya radiación de rayos gamma con una energía de 1,17 y 1,33 MeV penetraban más en profundidad. A partir de la década de 1970 surgieron los aceleradores lineales de electrones LINAC (LINear ACcelerator) que producen tanto rayos X de alta energía, pudiendo variar la energía desde 6 hasta 20 MV, como electrones que sirven para tratar tumores superficiales.

Posteriormente se han incluido los protones propuestos por primera vez en 1946 por Robert Wilson [10]. Éstos son acelerados a cientos de MeV de tal manera que sean capaces de atravesar los tejidos que se encuentran antes del tumor. Éstos experimentan un frenado mucho

menor en su trayecto, en consecuencia, son capaces de dejar la mayor parte de su energía en la zona destruir.

La diferencia principal entre cada tipo de radiación usada reside en la distribución espacial del depósito de energía. Cualquier radiación incidente sobre un cuerpo se ve atenuada por la interacción de las partículas que la forman con los átomos del cuerpo que la recibe. La desaceleración debida a las colisiones con átomos y núcleos provoca una pérdida de energía de las partículas incidentes, energía que se deposita en el material receptor. Esa transferencia energética libera electrones que a su vez depositan su energía cinética en el medio. Todo ese proceso comienza en la superficie de entrada y continúa en profundidad. El lugar del medio donde se deposita esa energía será la profundidad del recorrido promedio de las partículas. La representación de las curvas de penetración de las partículas cargadas más pesadas presenta un máximo en una zona que dependerá de la energía de la radiación. Ese máximo es conocido como pico de Bragg y es la gran diferencia de los protones frente a fotones y electrones. La figura 4.2 muestra la dosis absorbida en agua para un haz monoenergético de protones y fotones. Se puede apreciar que la acumulación de dosis para los protones tiene un máximo repentino en una profundidad elevada y rápidamente cae a 0, de tal manera que los tejidos previos al volumen blanco sean poco irradiados, y por otro que los posteriores no reciban apenas nada de radiación de salida [11].

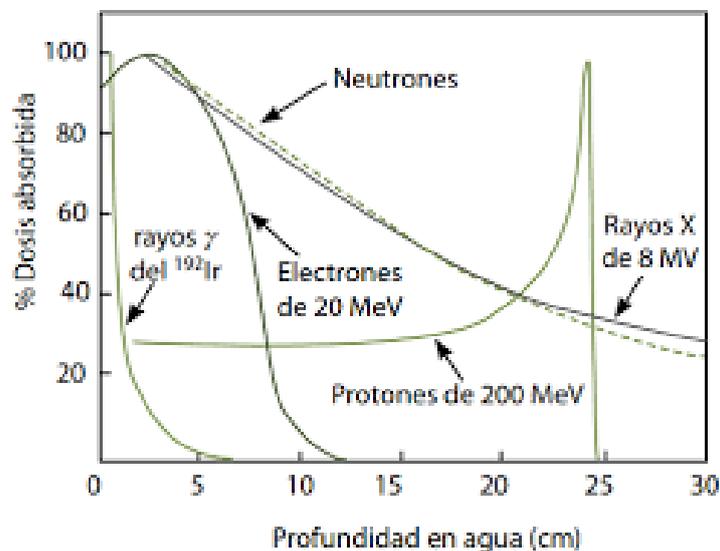


Figura 4.2: Curvas de penetración para protones, fotones, electrones y neutrones (Brosed & Lizuain, 2012)



Figura 4.3: Paciente sometido a tratamiento ocular con protones

En la figura 4.3 se observa un tratamiento ocular con protones, zona muy delicada ya que muy próximo se encuentra el nervio óptico, y es que la terapia con protones es uno de los métodos que se encuentra más en desarrollo durante la última década. Hay 109 centros activos actualmente en el mundo como se puede encontrar en el artículo *Particle therapy facilities in operation*, de la organización Particle Therapy Co-Operative Group. En el caso de España, la Clínica Universidad de Navarra, y el grupo Quirónsalud tienen desde muy recientemente sendos centros de protonterapia en Madrid.

Uno de los primeros centros de protonterapia fue CATANA (Centro di AdroTerapia e Applicazioni Nucleari Avanzate) en Catania en el cual haces de 62 MeV, acelerados por un ciclotrón superconductor, son usados para tratar melanomas y lesiones oculares desde 2002 [12].

En la terapia BNCT (Boron Neutron Capture Therapy), se emplea Boro-10 que es un elemento no radiactivo, que se encuentra en la naturaleza constituyendo el 19.8% del boro natural y posee una alta sección eficaz de captura de neutrones térmicos. El paciente, después de haberle administrado el Boro-10 es irradiado con neutrones. Después de la captura se forma el núcleo compuesto de Boro-11, el cual se fragmenta en una partícula alfa y un núcleo de Litio-7, que deja toda su energía en una distancia menor que el tamaño celular. Dado que es necesario que el boro se acumule selectivamente en las células tumorales, se lo adiciona a un aminoácido llamado L-fenilalanina, dando como resultado el compuesto borofenilalanina o BPA.

4.2-Radioterapia interna

Tres son las técnicas involucradas en este apartado:

Braquiterapia

En este caso los radioisótopos se colocan dentro o cerca de la zona que requiere tratamiento. La fuente, emisor gamma y beta, se encuentra en el interior de una cápsula de tal manera que la fuente no entra en contacto con el cuerpo. No se emplean alfas ya que, a pesar de ser las que mayor densidad de ionización producen, no se conseguiría que alcanzasen el exterior de la cápsula.

La braquiterapia se puede utilizar sola o en combinación con otras terapias como la cirugía, la radioterapia externa o la quimioterapia. En la braquiterapia se requiere la colocación precisa de las fuentes de radiación directamente en el lugar del tumor. Un aspecto importante, es que la radiación solo afecta a una zona muy localizada alrededor de las fuentes de radiación. La exposición a la radiación de los tejidos sanos más lejos de las fuentes es por lo tanto reducida. Además, si el paciente se mueve o si hay algún movimiento del tumor dentro del cuerpo durante el tratamiento, las fuentes de radiación conservan sus posiciones correctamente en relación con el tumor. Estas características de la braquiterapia ofrecen ventajas sobre radioterapia externa, el tumor puede ser tratado con dosis muy altas de radiación localizada, mientras que se reduce la probabilidad de un daño innecesario a los tejidos sanos circundantes.

Un tratamiento con braquiterapia se puede completar en menos tiempo que de otras técnicas de radioterapia. Esto puede ayudar a reducir la probabilidad de que las células cancerígenas sobrevivan, se dividan y crezcan en los intervalos entre cada dosis de radioterapia.

braquiterapia			
Radionucleidos	Tipo	Vida Media	Energía
Cesio-137 (^{137}Cs)	Rayos Gamma	30.17 años	0.662 MeV
Cobalto-60 (^{60}Co)	Rayos Gamma	5.26 años	1.17, 1.33 MeV
Iridio-192 (^{192}Ir)	Rayos Gamma	74.0 días	0.38 MeV (promedio)
Yodo-125 (^{125}I)	Rayos Gamma	59.6 días	27.4, 31.4 and 35.5 keV
Paladio-103 (^{103}Pd)	Rayos Gamma	17.0 días	21 keV (promedio)
Rutenio-106 (^{106}Ru)	Partículas Beta	1.02 años	3.54 MeV

Tabla 4.1

En la tabla 4.1 se pueden observar las fuentes más utilizadas. Las semillas de Yodo-125 se implantan mediante agujas las cuales ya no se extraen en el tratamiento del cáncer de próstata. Esta modalidad se conoce como braquiterapia intersticial y también se usa para tratar cáncer ocular. La energía de la fuente radiactiva es lo suficientemente baja como para no dañar ni a la vejiga ni al recto.



Figura 4.4: muestra las semillas de Yodo-125 tras someter al paciente a un TAC

En la braquiterapia intracavitaria la fuente de radiación se coloca dentro de una cavidad del cuerpo o de una cavidad creada por cirugía. Por ejemplo, puede colocarse en la vagina para tratar cáncer de cuello uterino o de endometrio.

Braquiterapia epiescleral, por otro lado, la fuente de radiación se adhiere al ojo. Esta técnica se usa para tratar melanoma de ojo. Una vez que el catéter o el aplicador está en su lugar, la fuente de radiación se coloca dentro de él. La fuente de radiación puede permanecer en su lugar unos cuantos minutos, por muchos días o por el resto de la vida.

En [13] puede leerse el desarrollo de la técnica durante las décadas pasadas. Normalmente las tasas suelen estar comprendidas entre los 2 y los 12 Gy por hora [14].

Terapia metabólica

La terapia metabólica consiste en introducir un radiofármaco ya sea por vía oral o por vía endovenosa, con el fin de que éste sea captado por el tejido que interesa tratar y lo irradie de manera interna. Esta terapia, aplicada con el isótopo I-131 (se desintegra por β , emitiendo 971 keV en el 89% de las ocasiones, con 8,02 días de vida media) es ampliamente utilizada para el tratamiento del hipertiroidismo, así como para la ablación de restos y metástasis tras la cirugía de extirpación del tiroides. El tratamiento, que consiste en ingerir una cápsula de NaI. Se administran actividades de entre 100 y 200 mCi dependiendo de las características del caso (si sólo hay sospechas de restos de tejido tiroideo o si se quieren tratar metástasis). La captación del radiofármaco por parte del tiroides es de sólo un 5%, así que el resto se metaboliza y se excreta por las diferentes vías naturales [15].

Cuando la patología a tratar es el hipertiroidismo, las actividades administradas son unas 10 veces inferiores y la captación del radiofármaco por el tejido tiroideo está en torno al 60%. Debido a estas diferencias en las características del tratamiento estos pacientes suelen ingerir la cápsula de NaI de forma ambulatoria, mientras que los pacientes con CDT (carcinoma diferenciado de tiroides) deben permanecer ingresados en los centros hospitalarios en habitaciones blindadas frente a la radiación, especialmente habilitadas para ello.

Una diferencia entre diagnóstico y terapia en cuanto a radioisótopos se refiere es la vida media. En diagnóstico los isótopos tienen una vida muy corta (minimizar dosis de radiación recibida) mientras que en terapia las vidas suelen ser más largas, del orden de días incluso años. Esto ha de tenerse en cuenta en la elección del método de producción.

Radioembolización

La Radioterapia Interna Selectiva o Radioembolización, es una forma de braquiterapia intraarterial que se utiliza para el tratamiento de los tumores hepáticos que no pueden extraerse mediante cirugía o no son candidatos para un trasplante hepático. Estos pueden ser tumores que comienzan a desarrollarse en el hígado (también como cáncer hepático primario), o pueden ser tumores que se han extendido al hígado desde otra parte del cuerpo (también conocidos como cáncer hepático secundario o metástasis).

Mediante esta técnica, entre 1 y 8 millones de microesferas de resina o de vidrio marcadas con Itrio cuyo tamaño oscila entre las 20 y las 40 μm , se inyectan en las arterias hepáticas, alcanzando el tumor a través de la vasculatura hepática con gran precisión. Allí quedarán implantadas de manera permanente al ser demasiado grandes como para pasar a través de los vasos sanguíneos del interior del tumor, liberando dosis de radiación muy elevadas que actuarán preferentemente frente al tumor, preservándose al máximo la parte sana.

El Y-90 es un emisor β puro con energía de 0.97 MeV, con escaso poder de penetración máximo de 11 mm y cuya vida media es de 2.67 días, decayendo posteriormente a Zr-90 el cual es estable. Con este sistema se pueden administrar dosis locales extremadamente altas (el tumor recibe más de 200 Gy idealmente, el hígado perfundido sano menos de 120 Gy y el tejido sano del hígado unos 50 Gy. (Actividades por tratamiento de 0.5 a 3 GBq)), a diferencia de la radiación externa tradicional (< 30 Gy), donde las dosis están limitadas para impedir disfunciones hepáticas graves [7].

En una imagen SPECT se observa como la mayor parte de la actividad se queda en el/los tumores, aunque algo se pueda trasvasar (shunt) a pulmón o gastrointestinal, que, si es mucho, puede impedir realizar el tratamiento.

Las células del hígado siguen recibiendo en su mayoría sangre porque el tumor se nutre de sangre arterial y el tejido sano de la vena porta: esa es la base del tratamiento, en el tumor y en su entorno se crean muchos capilares muy próximos y crecen rápidamente para alimentarlo, que son el conducto de las esferas de Y-90.

Las esferas se quedan atrapadas permanentemente en los capilares sin eliminación biológica. Este tratamiento se aplica a tumores hepáticos que no tienen otra posibilidad terapéutica y con el objetivo de alargar la vida del paciente hasta 2 años.

5-Producción de radioisótopos

Reactores

La producción de radioisótopos en reactores se basa en la captura de neutrones en materiales empleados como blancos. Bien por medio de la generación de radioisótopos a partir de la fisión del material del blanco o bien a partir de la activación neutrónica del blanco.

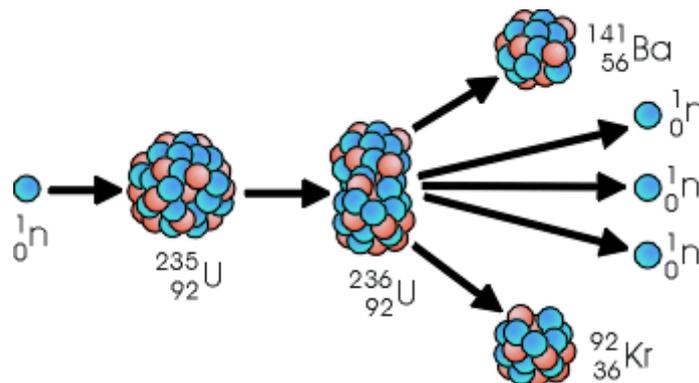


Figura 5.1: Esquema de fisión nuclear del Uranio-235

El 80 % de todas las exploraciones diagnósticas que se llevan a cabo en el mundo dependen de la disponibilidad del radioisótopo Molibdeno-99 y de su producto de desintegración, el Tecnecio-99m. Prácticamente en su totalidad se producen en reactores de fisión de uranio capaces de producir 10000 Ci semanales.

La potencia de los reactores empleados en la producción energética es 10 veces superior a la de aquellos destinados a la producción de radioisótopos, superando los 1000 Mw. La potencia es proporcional al flujo de neutrones y al tamaño del reactor o cantidad de Uranio. Los neutrones tienen energías que pueden variar desde los 0.001 eV hasta los 10000000 eV. Éstos han de ser frenados hasta convertirse en neutrones térmicos, con una gran sección eficaz para las reacciones de captura electrónica. Para ello, se utiliza un material denominado moderador compuesto de átomos ligeros como el agua, el grafito y otros. El flujo con los que se irradian a los blancos no suele superar los $2 * 10^{15} \frac{\text{neutrones}}{\text{cm}^2 * \text{s}}$.

Es importante que el moderador no absorba los neutrones ya que solo se pretende reducir la velocidad. Para evitarlo es importante que los materiales moderadores tengan una sección eficaz de captura baja. En cierto momento sí que es necesario poder capturar los neutrones para controlar la reacción en cadena de modo que se mantenga lo que se conoce como reacción en cadena crítica. Para ello se utilizan las barras de control. De no ser así y descontrolarse, se tendría una reacción supercrítica. Si se igualan el número de neutrones que se producen

con el de los que desaparecen por unidad de tiempo, se obtiene la condición de reacción en cadena crítica.

$$\phi n \sigma_a = \phi n \sigma_f \nu \quad (\text{ecuación 5.1})$$

Donde n es el número de átomos de Uranio-235 por unidad de volumen, σ_a y σ_f las secciones eficaces de captura radiactiva y de fisión del ^{235}U y ν el número de neutrones emitidos en cada fisión. En consecuencia, la ecuación 5.1 debe cumplir la condición de criticidad, $\frac{\nu \sigma_f}{\sigma_a} \geq 1$, teniendo en cuenta que en el reactor hay otros materiales que absorben neutrones y otros consiguen escapar.

En el caso de la activación neutrónica los neutrones térmicos se capturan en un blanco que contiene núcleos con una gran sección eficaz de captura y que sin fisionarse producen el radioisótopo de interés. Es el caso de la BNCT estudiada en radioterapia externa.

Ciclotrones

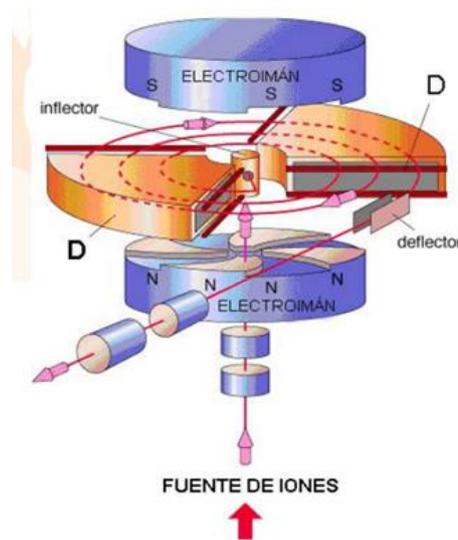


Figura 5.2: Partes de un ciclotrón

Normalmente empleados para acelerar protones y deuterones hasta que alcanzan energías del orden de decenas de MeV, con corrientes de decenas a centenas de microamperios, con el objetivo final de producir isótopos ricos en protones que se desintegrarán emitiendo positrones, como ocurre en ^{18}F , ^{64}Cu , ^{124}I o ^{82}Sr . Como se aprecia en la figura 5.3, sus vidas medias son muy cortas lo cual implica la necesidad de proveer de un ciclotrón cerca de los centros de radiodiagnóstico. El más empleado es el ^{18}F .

Isótopo	Vida media (min)	Ejemplos de trazadores y sus aplicaciones
^{15}O	2.03	H_2^{15}O - Flujo sanguíneo, $^{15}\text{O}_2$ - Consumo de oxígeno, C^{15}O - Volumen sanguíneo.
^{13}N	10.0	$^{13}\text{NH}_3$ - Flujo sanguíneo.
^{11}C	20.4	^{11}C -HED- Captura presináptica de catecolaminas, ^{11}C -CGP 12177- β adrenorreceptores, ^{11}C -MQNB- receptores muscarínicos.
^{18}F	109.8	^{18}F -FDG- metabolismo de glucosa, ^{18}F -Fdopa- almacenamiento de dopamina. Viabilidad miocárdica, hibernación

Figura 5.3: Isótopos producidos en ciclotrones

Su operación se basa en el principio de que una partícula cargada moviéndose en una trayectoria circular, a una velocidad angular constante, en presencia de un campo magnético y un campo eléctrico oscilante, incrementa su energía a cada paso. El campo magnético es generado por un gran electroimán cuyas líneas de campo tienen la dirección normal al plano en el cual orbitan los proyectiles, generando de esta manera una fuerza sobre dicho elemento, dirigida siempre hacia el centro de giro. Las partículas aceleradas son inyectadas por un sistema denominado fuente de iones. Las mismas comienzan a ganar energía bajo la acción del campo eléctrico oscilante establecido por dos electrodos huecos denominados Des de aceleración (ya que originalmente el dispositivo consistía en dos semicírculos semejantes a la letra D). En cada órbita completa, el proyectil gana una cantidad fija de energía e incrementa su radio de giro, pudiéndose establecer una correspondencia directamente proporcional entre la energía y el radio de giro. El conjunto de todas las órbitas tiene la apariencia de una espiral.

La mayoría de los actuales aceleradores circulares descienden del primer ciclotrón de protones de 1 MeV construido por E. O. Lawrence y M. S. Livingston en la Universidad de Berkeley (California, EE.UU). El artículo original publicado en la revista *Physical Review*, volumen 40, del 1 de abril de 1932, titulado "*Producción de iones ligeros de alta velocidad sin el empleo de grandes voltajes*", describe este original invento gracias al cual Lawrence ganaría en 1939 el Premio Nobel de Física.

Entre los criterios principales para evaluar un ciclotrón se encuentran: la energía de extracción de la partícula E_p y la corriente del haz en el blanco I_0 . Cuando se bombardea un blanco con partículas cargadas desde el ciclotrón, la razón de desintegración, D , del radionúclido producido es

$$D = I_0 N \sigma_{ab} (1 - e^{-\lambda t}) \quad (\text{ecuación 5.2})$$

donde I_0 la intensidad de partículas incidente, N es el número de átomos en el blanco, σ_{ab} es la sección eficaz de reacción (en barn), λ es la constante de desintegración del isótopo

producido, y t es el tiempo de irradiación. De esta (*ecuación 5.2*) se aprecia que la cantidad de radioactividad producida depende directamente de la intensidad de corriente y de la energía del haz (la sección eficaz de reacción depende de la energía), de la cantidad de material “blanco” y de la duración de la irradiación.

Linac

Como fuente de electrones se pueden utilizar cátodos termoiónicos, en los que los electrones se separan de los átomos al calentar el material o al ser excitados por un láser.

Los electrones son acelerados siguiendo trayectorias lineales dentro de una estructura especial al vacío que alcanza una presión de 10^{-11}Torr , denominada guía de ondas, dividida en tubos de longitudes variables conectados entre sí, entre los cuales se aplica una diferencia de potencial oscilante. El objetivo es que el electrón se acelere conforme viaja a través de los tubos. En consecuencia, ha de estar en fase con el campo oscilante tal que éste siempre le empuje en la misma dirección. La diferencia de potencial entre tubos cambia de polaridad cada determinado tiempo (figura 5.4), luego el electrón debe de recorrer cada tubo en ese mismo tiempo, lo cual implica que los sucesivos tubos tienen que ser cada vez de mayor longitud al ir el electrón aumentando su velocidad. La proporción de longitud que deben seguir viene dada por: $L_n = L_1 \sqrt{n}$, siendo L_1 la longitud de la primera.

El magnetrón, transforma energía eléctrica en energía de radiofrecuencia. Gracias a éste se generan los campos eléctricos alternos entre los electrodos cilíndricos.

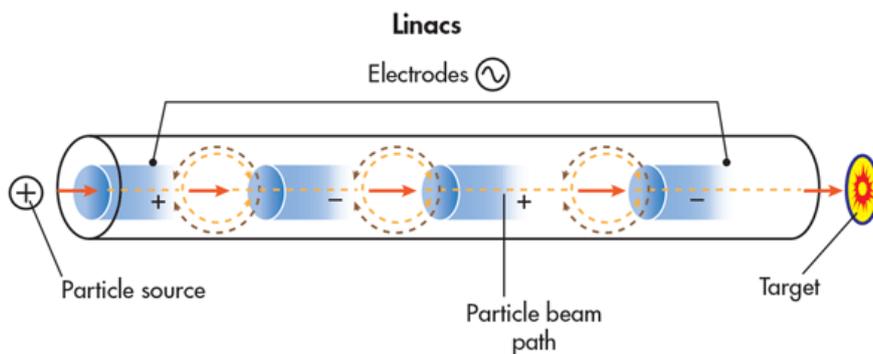


Figura 5.4: Fundamento del Linac

Posteriormente los electrones son desviados mediante un campo magnético para colisionar con un blanco de tungsteno y dar lugar al haz de fotones que incidirá sobre el paciente; o

incidir directamente los electrones sobre la zona del cuerpo deseada en caso de terapia con electrones.

Los aceleradores lineales se clasifican según la energía de los fotones. Las unidades de baja energía producen fotones de 4 a 6 MeV, las de mediana energía, de 8 a 10 MeV y las de alta energía, fotones de entre 15 y 25 MeV [16].

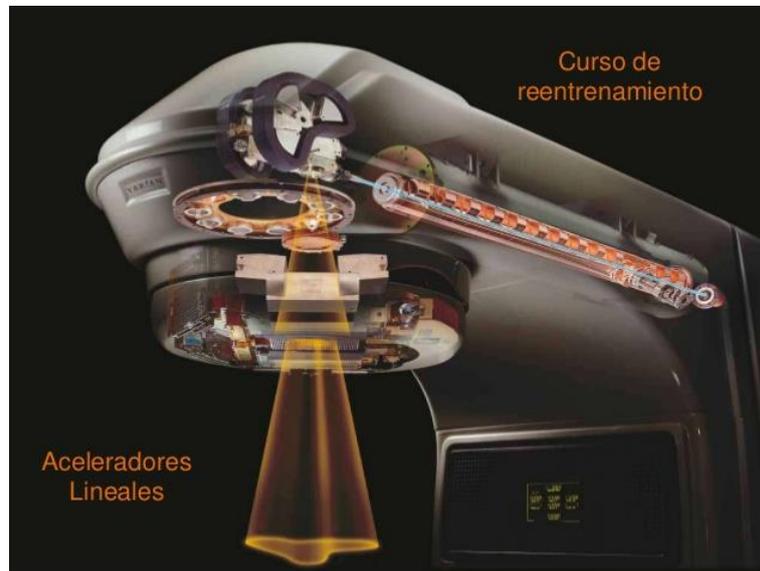


Figura 5.5: LINAC de radioterapia

En el caso de Valladolid, en el Hospital Clínico hay 3 Linacs actualmente, realizándose 40 tratamientos al día por acelerador [7].

Generadores isotópicos

Como se puede observar en la figura 5.6, el Ba-137m es un isómero metaestable del Ba-137 que se forma a partir del núcleo de Cs-137 por un proceso de desintegración beta. Existe en ese estado isomérico hasta que alcanza el estado fundamental estable emitiendo un fotón gamma. Esta emisión gamma es retardada (puede variar de segundos a meses). En el caso expuesto, su vida media es de 2.55 minutos. (Medida en el laboratorio de TEF IV)

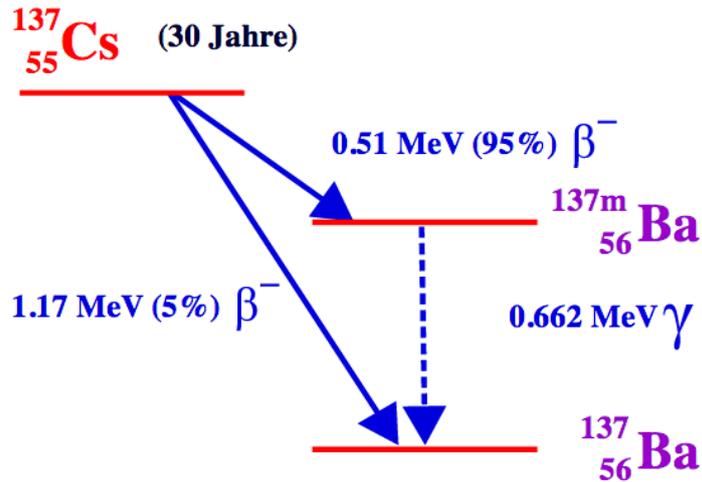


Figura 5.6: Desintegración Cs-137

Separando químicamente el núcleo padre del hijo, se puede obtener un emisor puro gamma libre de partículas emitidas en las desintegraciones. Este es el fundamento teórico de la separación en generadores isotópicos.

Un ejemplo, aunque muy empleado a lo largo de este trabajo, vuelve a ser el 99-Mo figura 5.7. En su mayoría se desintegra emitiendo beta y transformándose en Tc-99m que tiene una vida media de tan solo 6.01 horas. Tras la producción del radioisótopo padre en un ciclotrón o reactor, se le separa químicamente en el generador.

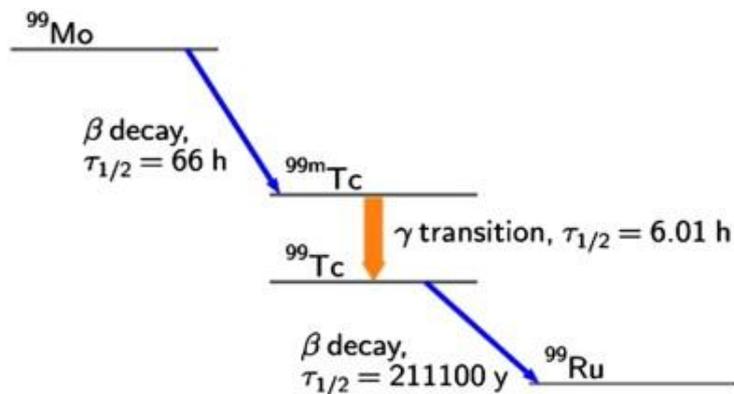


Figura 5.7: Desintegración Mo-99

Los hospitales suelen recibir el Mo-99 en equilibrio secular con Tc-99m una vez por semana, y allí es donde se realiza la separación para obtener el emisor gamma puro a emplear.

6-Dosimetría

La dosimetría radiológica es la técnica que cuantifica la cantidad de energía de radiación ionizante que absorben los tejidos corporales, así como sus efectos en la salud y el establecimiento de los límites razonables de exposición. También engloba a las técnicas de caracterización de los equipos utilizados, principalmente a la determinación de la intensidad de las radiaciones emitidas y los parámetros de funcionamiento.

La Comisión Internacional de Unidades Radiológicas (ICRU) ha definido, entre otras, las siguientes magnitudes dosimétricas → Unidades

Exposición (solo rayos X y gamma en aire) → Roentgen

Dosis absorbida (cualquier radiación y medio material) → Rad y Gray

Dosis equivalente (cualquier radiación y sólo personas) → Rem y Sievert

$1 \text{ gray (Gy)} = 100 \text{ rads} = 1 \text{ julio / kilogramo} = 1 \text{ J / Kg}$ de energía absorbida.

1 Roentgen es la exposición recibida por 1 kg de aire cuando se produce un número de pares de iones equivalente a $2.58 \cdot 10^{-4} \text{ C}$ ($2.08 \cdot 10^9$ pares de iones en 1 cm³ en condiciones normales de presión y temperatura)

Dosis en Rems = Dosis en Rads x RBE

Dosis en Sieverts = Dosis en Grays x RBE

En función de la situación se usan unos factores u otros:

La exposición, X , es una medida de la habilidad de la radiación para ionizar el aire. Viene dada por la ecuación: $X = \frac{dQ}{dm}$, donde dQ es el valor absoluto de la carga total de los iones de un mismo signo producidos en una masa de aire dm .

La dosis absorbida se define como la energía depositada por unidad de masa. También tiene en cuenta la dosis depositada por electrones secundarios.

En Protección Radiológica lo que importa es la dosis equivalente personal que es igual a la dosis absorbida multiplicada por un factor de Eficacia Biológica Relativa (RBE). RBE representa el cociente de las dosis necesarias para alcanzar un mismo nivel de efecto cuando se emplean dos radiaciones distintas. Este factor se define tras comprobar que mismas dosis de distintos tipos de radiación no producen los mismos efectos biológicos. Este factor se suele expresar respecto a una radiación de referencia, que suele ser rayos X de 250 keV. Definiendo D_x a la dosis absorbida de una radiación distinta de referencia en un tejido y llamando D_i a

la dosis absorbida de una radiación distinta tal que produce el mismo daño biológico en dicho tejido, se define la RBE como:

$$RBE = \frac{D_i}{D_x} \quad (\text{ecuación 6.1})$$

En consecuencia, este factor da cuenta del efecto de la energía en las células vivas y no solamente de la energía depositada. Definiendo $D_{T,R}$ como la dosis de una radiación R absorbida por un tejido T y w_R como el factor de peso. Teniendo todo esto en cuenta, la dosis equivalente viene dada por:

$$H_{T,R} = \sum_R D_{T,R} w_R \quad (\text{ecuación 6.2})$$

En la tabla 6.1 se puede ver ese factor w_R para distintas radiaciones (su potencial dañino) [17]:

Tipo de radiación	Energía	w_R
Fotones	todas	1
Electrones, muones	todas	1
Neutrones	< 10 keV	5
	10 keV - 100 keV	10
	100 keV - 2 MeV	20
	2 MeV - 20 MeV	10
	>20 MeV	5
Protones	> 2MeV	5
Partículas alfa, fragmentos de fisión, núcleos pesados		20

Tabla 6.1: Factores ponderales de radiación

Por otro lado se tiene un factor de ponderación para diferentes tejidos ya que cada uno tiene sensibilidades a la radiación distintas [17]:

Destacan las gónadas, médula ósea y colon con mayor w_T (0.20, 0.12 y 0.12 respectivamente). Por el lado contrario estarían la piel y superficie ósea con 0.01.

En consecuencia, la dosis efectiva, la cual se mide en Sv, se define como:

$$E = \sum_T w_T H_T \quad (\text{ecuación 6.3})$$

La dosis equivalente natural varía bastante de unos lugares a otros debido a la distribución de minerales radiactivos en la corteza terrestre. En Valladolid la tasa anual es de aproximadamente 0.5 miliSievert. La dosis máxima para un trabajador profesionalmente expuesto es de 20 miliSievert al año. En la figura 6.1 se puede observar un desglose de todas las fuentes que emiten la radiación recibida cada año [18].

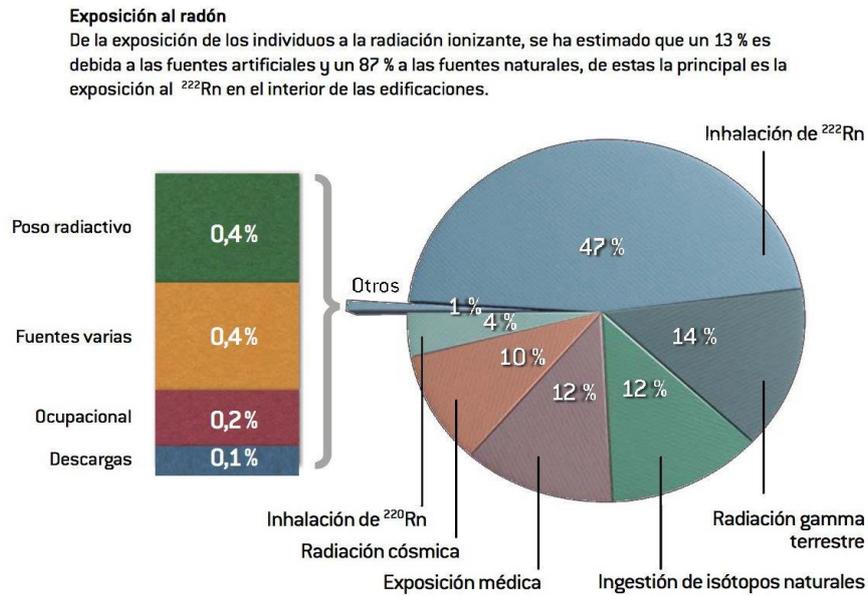


Figura 6.1: Exposición natural

Una vez la radiación incide sobre un cuerpo, la dosis absorbida de ésta varía con la profundidad, lo que se conoce como PDD (Percentage Depth Dose). Esta profundidad depende de la energía del haz y la distancia a la fuente principalmente. En la figura 6.2 se puede observar la dosis absorbida en agua en función de la profundidad para varios voltajes distintos [19].

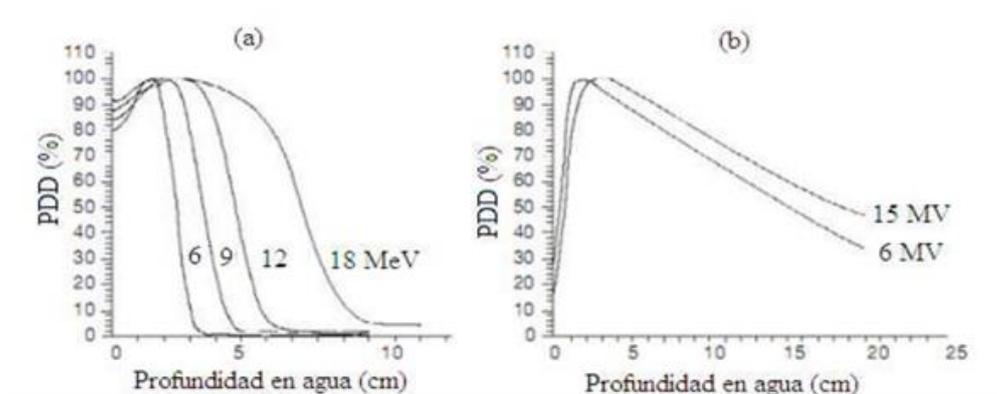


Figura 6.2: Curvas típicas de PDD en agua para (a) haz de electrones con energías de 6, 9, 12 y 18 MeV y (b) haz de fotones con energías de 6 y 15 MV.

Curioso es que la dosis aumenta conforme aumenta la distancia inicialmente a pesar de que la intensidad del haz de fotones va disminuyendo. La razón detrás de este hecho es que los electrones producidos tras las ionizaciones dejan su energía en un entorno, tal que si se encuentran cerca de la superficie estos pueden escapar, pero conforme se adentran esto hecho deja de suceder, o se compensa con los que escapan de otras zonas a éstas.

Los electrones generados tras las ionizaciones pueden tener distintas energías por lo que se frenarán a distintas profundidades. Su recorrido se puede observar empleando el programa MonteCarlo el cual simula las trayectorias de electrones en un medio teniendo en cuenta todos los procesos de dispersión.

El método MonteCarlo se ha convertido en un arma indispensable en el estudio de las trayectorias de distintas partículas en distintos medios simulados. Se puede leer más sobre este método y enfatizar en el estudio de las simulaciones de las trayectorias fotones-electrones en [20].

Hay dos tipos principales de efectos biológicos de la radiación: las reacciones tisulares (efectos deterministas), que producen un cambio inmediato y muy previsible en el tejido y por otro lado los efectos estocásticos, que tienen que ver con un daño potencial futuro al tejido y al cuerpo.

Las reacciones tisulares se producen cuando la dosis sobrepasa un determinado valor umbral. La formación de cataratas es un ejemplo de tales reacciones. La gravedad de las mismas es proporcional a la dosis impartida al tejido, pero su probabilidad de aparición no lo es. Una vez superado el umbral tendrá lugar el efecto con certeza. Los efectos estocásticos consisten en la posibilidad de que se desarrolle un cáncer y deben su nombre a la naturaleza aleatoria (estocástica) de la interacción de la radiación con la materia. Se supone que los efectos estocásticos no tienen un umbral de dosis para su aparición. La radiación ionizante también tiene la capacidad de ocasionar otro tipo de efecto estocástico denominado "anomalías hereditarias".

El riesgo de cáncer radioinducido depende de la dosis total que recibió la persona irradiada. La ICRP (Comisión Internacional de Protección Radiológica) ha publicado estimaciones de cáncer radioinducido. En la siguiente tabla 6.2 se resumen los coeficientes de riesgo para los diferentes grupos de población. Cabe señalar que dichas estimaciones representan el riesgo de cáncer radioinducido en cualquier parte del cuerpo humano [21].

Coeficientes nominales de riesgo de cáncer y efectos hereditarios (% por Sv).						
Población expuesta	Cáncer		Efectos hereditarios		Total	
	ICRP 1990	ICRP 2007	ICRP 1990	ICRP 2007	ICRP 1990	ICRP 2007
Población total	6.0	5.5	1.3	0.2	7.3	5.7
Adultos	4.8	4.1	0.8	0.1	5.6	4.2

Tabla 6.2: % de riesgo por Sv recibido de padecer distintas enfermedades

Como a un niño le queda más vida por vivir que a un adulto, posee más tiempo en el cual puede manifestarse un daño. En consecuencia, la edad es un factor que se ha de tener en cuenta a la hora de estimar correctamente la dosis en niños y minimizarla lo máximo posible. A esto se le añade el hecho de que órganos en crecimiento son aún más sensibles a la radiación ionizante al encontrarse las células reproduciéndose a un ritmo superior. Un estudio sobre los riesgos de hacer uso excesivo de tomografías en niños se puede encontrar en [22].

La enfermedad por radiación o síndrome de irradiación aguda es una reacción inmediata o aguda del cuerpo humano a la radiación cuando la dosis supera un nivel o umbral específico. Una dosis de cuerpo entero de 1 Sv es suficiente para causar el síndrome de irradiación aguda. La gravedad del mismo depende de la dosis recibida. Los diferentes sistemas del cuerpo presentan disfunción a diferentes dosis.

Poniendo en perspectiva la gravedad del síndrome de irradiación aguda, el 50% de las personas irradiadas con una dosis uniforme a todo el cuerpo de 3-5 Sv es de esperar que, si no reciben tratamiento médico, mueran en los primeros dos meses. Sin embargo, el síndrome de irradiación aguda ocurre muy raramente. Se ha observado tras los bombardeos de Hiroshima y Nagasaki y el accidente de Chernobyl 1986, en personas que se encontraban en el lugar durante el accidente o en los primeros momentos de las operaciones de recuperación, cuando las tasas de dosis eran muy elevadas. En la vida cotidiana, el sistema regulador adoptado por los gobiernos impide que los trabajadores y el público estén expuestos a dosis que pueden causar el síndrome de irradiación aguda en circunstancias normales.

Los dosímetros son los instrumentos que permiten medir la dosis absorbida. Uno de los más importantes es el de termoluminiscencia (TLD), el cual está compuesto por un cristal

termoluminiscente que posee defectos o impurezas de tal manera que al recibir radiación ionizante los electrones pasen a la banda de conducción quedando allí “atrapados”. Cuando posteriormente se calienta el cristal, se genera luz en los centros de luminiscencia de forma proporcional al número de electrones que sufrieron el cambio anterior. Por ello midiendo esa cantidad de luz es posible conocer la dosis absorbida recibida por el detector. Se obtiene una curva denominada *curva de brillo*. Los picos presentes en la curva se pueden correlacionar con los niveles de energía de las trampas existentes. El área de algunos de estos picos se utiliza como medida, relacionándola con la dosis absorbida a través de una calibración apropiada [23].

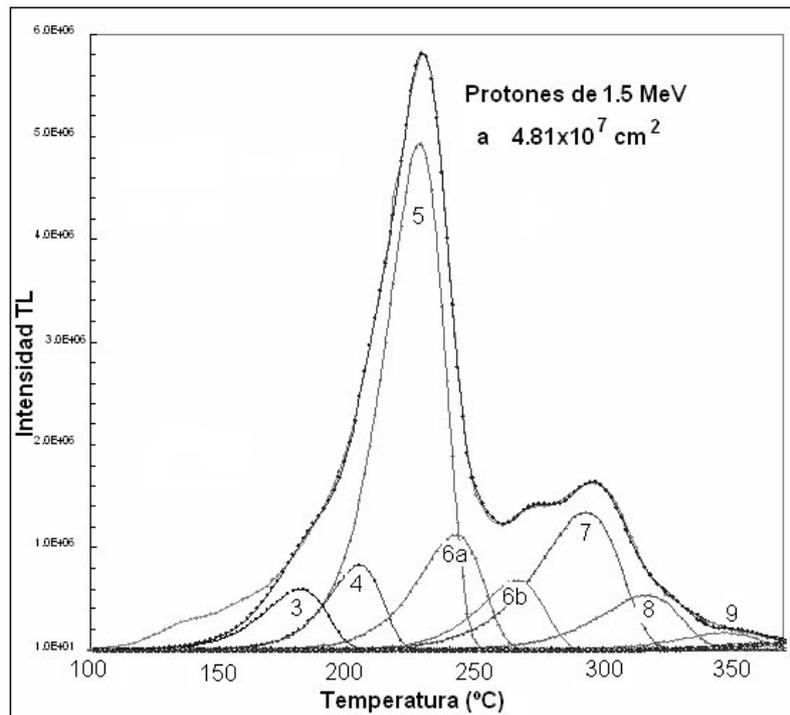


Figura 6.3: Ejemplo de curva de brillo del TLD-100 irradiado con protones

7-Conclusiones

Con este trabajo bibliográfico se exponen las principales aplicaciones de las radiaciones ionizantes en la medicina en general, dividiendo en 3 ejes principales: diagnóstico por emisión desde el interior del cuerpo humano, diagnóstico por atenuación y finalmente terapia a las enfermedades diagnosticadas a lo que hay que suma un último apartado en el que se intentan explicar el proceso de convertir una señal de un dispositivo de medición (normalmente usado

en el cuerpo de una persona) en una dosis de radiación recibida por una persona: la dosimetría.

Gracias al avance de la tecnología, se obtienen equipos más seguros. Aun así, siempre es necesario hacer un balance de la radiación a la que se expone el paciente frente a beneficios que pueda obtener de dicha exposición. Nunca es blanco o negro.

La cantidad de físicos que han encontrado en este campo una salida profesional es bastante elevada, lo que da una idea de la importancia que conlleva. Las principales asociaciones son la SEPR (Sociedad Española de Protección Radiológica) y la SEFM (Sociedad Española de Física Médica). También cabe destacar la AAPM (The American Association of Physicists in Medicine) en USA. Todas ellas se encargan de velar por la seguridad del personal sanitario y pacientes en el uso de todas estas técnicas además de estar a la vanguardia en los avances que tienen lugar en la física médica.

Gracias a este trabajo, he logrado, gracias a las habilidades adquiridas en la carrera, aumentar mis conocimientos en este apasionante y extenso campo y conocer más de cerca lo que ser un radiofísico involucra. Una profesión cuya importancia ha aumentado exponencialmente en el último siglo y como parece ser, la misma tendencia tendrá lugar en los próximos años.

Agradecimientos

Me gustaría agradecer enormemente a Pilar Íñiguez de la Torre, no solo por su disponibilidad desde el primer día y la cantidad de ayuda e información que ha puesto a mi disposición, sino también por el espíritu investigador que ha intentado transmitirme.

También me gustaría dar las gracias a Raquel Barquero, Jefe de Unidad Radiofísica y P.R. del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, por toda la información que me ha aportado desinteresadamente.

8-Referencias

- [1] F. A. Duck, *The origins of medical physics*, European Journal of Medical Physics 30, 397 (2014).
- [2] Robert N. Cherry, Jr, *Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo* Cap. 48
- [3] Patton DD. *The birth of nuclear medicine instrumentation: Blumgart and Yens, 1925*. J Nucl Med. 2003 Aug;44(8):1362-5
- [4] M. Alcaraz, *Elementos básicos en los equipos y haces de rayos X*, Universidad de Murcia.
- [5] Hounsfield, G. *Computerized transverse axial scanning (tomography): Part 1. Description of system*. Br J Radiol, vol. 46: 1016-1022, 1973.
- [6] Cantero M. *Tomografía por emisión de positrones (PET): aspectos técnicos*. Radiobiología. 2003;3:47-58.
- [7] Comunicación de Dra. R. Barquero, Jefe Unidad Radiofísica y P.R. del Hospital Clínico Universitario de Valladolid
- [8] MASSARDO V, Teresa et al. *Utilidad de la deoxiglucosa marcada con flúor-18 (FDG) en el manejo de los linfomas*. Rev. méd. Chile [online]. 2006, vol.134, n.7
- [9] R. Hill, *Advances in kilovoltage x-ray beam dosimetry*, Phys Med Biol, Vol. 59, nº6.
- [10] Wilson R. *Radiological use of fast protons*. Radiology 1946; 47: 487-491
- [11] S. Lozares, F. Mañeru, S. Pellejero, *Radioterapia con partículas pesadas*, Anales Sis San Navarra vol.32 supl.2 Pamplona 2009
- [12] Cuttone, G., Cirrone, G.A.P., Di Franco, G. et al. *CATANA protontherapy facility: The state of art of clinical and dosimetric experience*. Eur. Phys. J. Plus 126, 65 (2011).
- [13] Williamson JF. *Brachytherapy technology and physics practice since 1950: a half-century of progress*. Phys Med Biol. 2006 Jul 7;51(13):R303-25
- [14] Thomadsen, B.R., Williamson, J.F., Rivard, M.J. and Meigooni, A.S. (2008), *Anniversary Paper: Past and current issues, and trends in brachytherapy physics*. Med. Phys., 35: 4708-4723.

- [15] Michaud P. *Consensus proposal on the use of ^{131}I in the treatment of thyrotoxicosis and thyroid cancer*. Rev Med Chil. 1998 Jul;126(7):855-65.
- [16] BROSED., A., *Fundamentos de física médica*. Vol. 3. Madrid: ADI, 2011
- [17] BROSED., A., *Fundamentos de física médica*. Vol. 2. Madrid: ADI, 2011
- [18] UNITED NATIONS Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Sources and Effects of Ionizing Radiation, UNSCEAR Report Volume 1, United Nations, New York, 2000.
- [19] IAEA-Vienna: International Atomic Energy Agency, “*Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students*” Editor E. B. Podgorsak. Vienna – Austria, 2005
- [20] D W O Rogers, *Fifty years of Monte Carlo simulations for medical physics*, Phys. Med. Biol. 51 (2006)
- [21] *International Commission on Radiological Protection (ICRP)*, Recommendations International Commission on Radiological Protection. Report 60, 1990.
- [22] D.J. Brenner, C.D. Elliston, E.J. Hall, W.E. Berdon, *Estimated Risks of Radiation-Induced Fatal Cancer Pediatric CT*, Am. J. of Roent-genology 176, 289-296, (2001).
- [23] E. Flores-Martinez, *Eficiencias termoluminiscentes relativas protón/gamma y helio/gamma de picos de alta temperatura en dosímetros TLD-100*. XVII Congreso Técnico Científico, 2007.

Tablas y figuras

Figura 2.1: Elementos básicos de una proyección de rayos X.....	7
Figura 2.2: Espectro de rayos X	8
Figura 2.3: Tomografía computada, reconstrucción 2D coronal.....	9
Figura 2.5: Una de las versiones más recientes de TAC	10
Figura 2.6: Corte tomográfico del abdomen de una persona. Se observan las costillas, riñones, columna vertebral principalmente.....	10
Figura 2.7: Esquema fundamentos TC	11
Figura 2.8: Esquema que representa la escala de Hounsfield utilizada para establecer la medida de contraste de los píxeles de una imagen de tomografía computarizada.....	12
Figura 2.9: Angiografía cerebral, permite conocer cómo fluye la sangre en el cerebro.	13
Tabla 3.1: Isótopos más usados en PET y SPECT.....	15
Figura 3.1: Gammacámara	16
Figura 3.2: Esquema gammacámara	17
Figura 3.3: Posibles eventos.....	18
Figura 3.4: Coeficiente de atenuación en función de la energía	19
Figura 3.5: Modelo bilineal.....	20
Figura 3.6: Esquema del proceso de captura de PET.	21
Figura 3.7: Paciente con múltiples carcinomas de células renales (flechas) bilaterales, con baja captación de F18-FDG.....	22
Figura 4.1: Posibles acciones de la radiación sobre ADN.....	23
Figura 4.2: Curvas de penetración para protones, fotones, electrones y neutrones (Brosed & Lizuain, 2012	25
Figura 4.3: Paciente sometido a tratamiento ocular con protones.....	26
Tabla 4.1	28
Figura 4.4: muestra las semillas de Yodo-125 tras someter al paciente a un TAC	28

Figura 5.1: Esquema de fisión nuclear del Uranio-235.....	31
Figura 5.2: Partes de un ciclotrón.....	32
Figura 5.3: Isótopos producidos en ciclotrones.....	33
Figura 5.4: Fundamento del Linac.....	34
Figura 5.5: LINAC de radioterapia.....	35
Figura 5.6: Desintegración Cs-137.....	36
Figura 5.7: Desintegración Mo-99.....	36
Tabla 6.1: Factores ponderales de radiación.....	38
Figura 6.1: Exposición natural.....	39
Figura 6.2: Curvas típicas de PDD en agua para (a) haz de electrones con energías de 6, 9, 12 y 18 MeV y (b) haz de fotones con energías de 6 y 15 MV.....	39
Tabla 6.2: % de riesgo por Sv recibido de padecer distintas enfermedades.....	41
Figura 6.3: Ejemplo de curva de brillo del TLD-100 irradiado con protones.....	42