

Trabajo especial de Licenciatura en Física

MODELO DE CÁLCULO DOSIMÉTRICO  
POR CONVOLUCIÓN DE KERNELS  
EN PRESENCIA DE INHOMOGENEIDADES



Estudiante: IGNACIO SCARINCI

Director: Dr. Pedro Pérez

Prof. Representante Dr. Mauro Valente

Año Académico 2014

Facultad de Matemática, Astronomía y Física (FaMAF)  
Universidad Nacional de Córdoba (U.N.C)



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 2.5 Argentina](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.5/arg/).



A mis padres y hermanos que con gran esfuerzo  
hicieron posible que pueda transitar este camino.

A Lara, mi gran compañera.

Y a los 40 millones de argentinos que día a día  
financian la universidad pública.



# Resumen

---

El auge de la medicina nuclear tanto en el diagnóstico por imágenes como en los procedimientos terapéuticos, requieren del estudio y desarrollo de nuevas técnicas y métodos en los cálculos dosimétricos con el fin de evaluar el desempeño de los tratamientos. En el presente trabajo se estudiaron dos métodos de cálculo: por convolución de *kernels* de depósito de energía y por medio de simulaciones de transporte y depósito de energía a través del método Monte Carlo. Asimismo, se desarrolló un modelo capaz de implementar correcciones en el método por convolución de *kernels* en presencia de inhomogeneidades.

Se estudiaron emisores  $\gamma$  como  $^{99m}\text{Tc}$  y  $^{123}\text{I}$ , ampliamente utilizados en técnicas de *imaging* metabólico. Por otro lado, se consideraron también emisores  $\beta^-$  como el  $^{90}\text{Y}$  y el  $^{131}\text{I}$ , de gran utilidad en procedimientos terapéuticos; además de estudiarse los casos particulares de fuentes monoenergéticas de electrones. Finalmente, se estudió el comportamiento del modelo propuesto para las correcciones sobre los cálculos realizados utilizando el método de convolución en un fantoma antropomórfico considerando inhomogeneidades.

**Palabras Claves:**

Medicina nuclear, dosimetría interna, respuesta de tejidos, métodos Monte Carlo, radiofármacos

**PACS:**

- 07.05.Tp** Simulaciones y modelado computacional
- 29.25.-t** Fuentes de partículas y blancos
- 87** Física biológica y médica
- 87.10.Rt** Simulaciones Monte Carlo
- 87.53.Bn** Estimación de la dosis/exposición
- 87.57.un** Radiofármacos

# Abstract

---

The rise of the nuclear medicine, both in diagnostic imaging and therapeutic procedures, require the study and development of new techniques and methods in the dosimetric calculations to evaluate the treatment's performance. In the present work, there were studied two calculation methods: by convolution kernels and through simulations of transport and deposit of energy by means of the Monte Carlo method. Also, it was developed a model capable of approaching the method by convolution kernels in the presence of inhomogeneities.

There we analyzed  $\gamma$  emitters such as  $^{99m}\text{Tc}$  and  $^{123}\text{I}$ , widely used in metabolic imaging techniques. Besides, we considered  $\beta^-$  emitters like  $^{90}\text{Y}$  and  $^{131}\text{I}$ , very useful in therapeutic procedures, have been considered and it was studied the special case of monoenergetic electron sources. Finally, it was studied the behavior of the proposed model for corrections, on the proposed method in anthropomorphic phantom considering inhomogeneities.

## Keywords:

Nuclear medicine, internal dosimetry, tissue response, Monte Carlo methods, radiopharmaceuticals

**PACS:** 07.05.Tp Computer modelling and simulation; 29.25.-t Particle sources and targets; 87 Biological and medical physics; 87.10.Rt Monte Carlo simulations; 87.53.Bn Dosimetry/exposure assessment; 87.57.un Radiopharmaceuticals





# Índice general

---

1. INTRODUCCIÓN	1
2. MARCO TEÓRICO	3
2.1. ETB	3
2.2. Relación entre la energía impartida, la dosis y el kerma	6
2.2.1. Kerma por unidad de fluencia de fotones	7
2.2.2. Relación Kerma - Dosis	8
2.3. Teorema de Fano	8
2.4. Kerma y Dosis en la interfaz de dos materiales	8
2.5. Fuente puntual de partículas $\gamma$	10
2.6. Transporte de partículas cargadas	12
2.7. Dose Point Kernel - Convolución	13
3. MÉTODOS Y MATERIALES	15
3.1. Núcleos de convolución para emisores $\gamma$	16
3.2. Núcleos de convolución para emisores $\beta$ y fuentes de electrones	18
3.3. Energía depositada en presencia de interfaces entre diferentes medios	20
3.4. Cálculos de dosis en fantoma antropomórfico	20
3.5. Aplicación del método de convolución para una fuente de $^{90}\text{Y}$	21
4. RESULTADOS	23
4.1. Núcleos de convolución de emisores $\gamma$	23
4.2. Núcleos de convolución para el $^{90}\text{Y}$ y las fuentes monoenergéticas de electrones	23
4.3. Inhomogeneidades	25
4.4. Cálculos de dosis en fantoma antropomórfico	28
4.5. Aplicación del método de convolución sobre un caso clínico típico	32
5. CONCLUSIONES	35
BIBLIOGRAFÍA	37



# Introducción



La medicina nuclear es una especialidad médica que emplea pequeñas cantidades de radiofármacos para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades. Ésta ha extendido sus fronteras en las últimas décadas con el desarrollo de nuevas técnicas en el área de las imágenes y el desarrollo de un amplio espectro de radiofármacos disponibles para el tratamiento de enfermedades no solo oncológicas.

En los tratamientos terapéuticos es necesario evaluar el desempeño del tratamiento suministrado al paciente, para ello es necesario contar con métodos dosimétricos específicos para la medicina nuclear. Este echo nos proporciona importantes oportunidades en el ámbito de la investigación, que deben ser estudiadas a los fines de proveer herramientas específicas según las capacidades y recursos de la región.

La administración de anticuerpos monoclonales utilizados en tratamientos de radioinmunoterapia en procedimientos de medicina nuclear consiste en el depósito de concentraciones específicas de radiactividad en regiones tumorales con el objetivo de dañar a las células que lo conforman.

La actividad suministrada no se distribuye de manera uniforme sobre el cuerpo del paciente, esto se debe a las características biocinéticas propias de cada radiofármaco. Los principales métodos utilizados en cálculos de dosimetría interna asumen que esta actividad se distribuye de manera uniforme en los órganos fuentes con el fin de simplificar los cálculos, generando incertezas no despreciables en el cómputo de la dosis absorbida ya sea por el órgano fuente o por cada uno de los órganos blanco [1].

La dosis debida a emisores  $\gamma$ , comúnmente utilizados en procedimientos de diagnóstico, no producen un daño biológico de consideración clínica en el paciente. Mientras que los emisores  $\beta$  y  $\alpha$ , ampliamente difundidos en los últimos años debido a los avances en su producción, proveen un depósito de dosis localizado y tienen la capacidad de producir un mayor daño biológico en los tejidos sanos. El análisis dosimétrico en estos casos de uso cotidiano en centros de medicina nuclear requiere entonces de cálculos rigurosos y precisos que permitan evaluar el desempeño del tratamiento llevado a cabo.

Estos tratamientos requieren de una estimación de la distribución de dosis a partir de la energía absorbida por cada órgano o región. Ésta se puede aproximar mediante métodos numéricos o analíticos [2]. Numéricamente, se puede estimar a través de simulaciones Monte Carlo; mientras que analíticamente, se puede calcular por medio de la convolución de la distribución de actividad con núcleos de dosis puntuales (DPK<sup>1</sup>) [3, 4] ó el método de valores S [5].

Actualmente, casi todos los cálculos utilizados en la planificación de tratamientos en situaciones clínicas se llevan a cabo a través de la simplificación de la ecuación de transporte de radiación de Boltzmann (ETB), considerando los tejidos como medios homogéneos e infinitos

<sup>1</sup> *Dose Point Kernel*, por sus siglas en inglés

y utilizando el principio de linealidad. El método de Monte Carlo proporciona, por otro lado, la capacidad de cálculo y precisión que no se puede lograr por aproximaciones analíticas.

La alta capacidad del procesamiento de datos y cálculo disponibles en la actualidad, convierten a las simulaciones por el método Monte Carlo en una herramienta indispensable para el estudio del transporte de radiación sobre los tejidos blandos [6].

El presente trabajo se focaliza en la utilización del método Monte Carlo, con el objetivo de lograr cálculos de DPK sobre sistemas complejos que involucran medios biológicos en dimensiones finitas. Se analizarán fuentes de emisores gama y beta. Se estudiarán además los efectos producidos por la existencia de interfaces entre diferentes medios. Asimismo se efectuarán cálculos dosimétricos sobre un fantoma antropomórfico utilizando los *kernels* obtenidos, y por medio de simulaciones Monte Carlo, con el fin de estudiar la capacidad del método de convolución propuesto.

## 2.1 Ecuación de transporte de Boltzmann

El transporte de radiación y su correspondiente depósito de energía sobre tejido biológico puede ser modelado analíticamente a través de la ecuación de transporte de Boltzmann[7, 8]. En el presente trabajo se seguirá el desarrollo propuesto por Duderstadt y Hamilton [9], quienes consideran un volumen arbitrario  $V$  en cualquier parte del espacio, donde el número de partículas  $N(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t)$  en  $V$  con energías entre  $E$  y  $E + dE$  moviéndose en la dirección  $\hat{\Omega}$  y  $\hat{\Omega} + d\hat{\Omega}$  (ver fig. 2.1(a)) está dado por

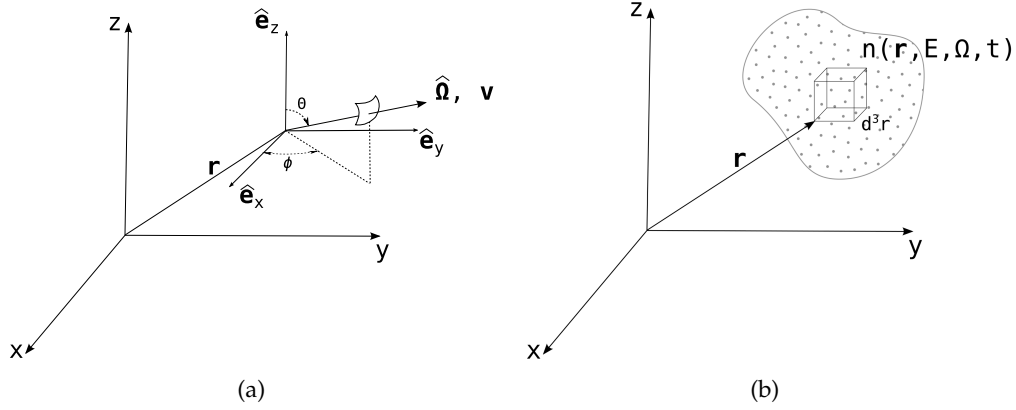


Figura 1: (a) Variables que describen la posición y dirección de una partícula. (b) Densidad de partículas  $n(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t) d^3r$

$$N(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t) = \left[ \int_V n(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t) d^3r \right] dE d\hat{\Omega} \quad (1)$$

$n(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t)$  representa la función densidad de partículas (ver fig. 2.1(b)). El flujo<sup>1</sup> de partículas dentro de  $V$  se encuentra expresado por

$$\frac{\partial N}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial t} \left[ \int_V n(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t) d^3r \right] dE d\hat{\Omega} = \left[ \int_V \frac{\partial n}{\partial t} d^3r \right] dE d\hat{\Omega} \quad (2)$$

donde se asume que el volumen elegido es invariante en el tiempo.

Las partículas pueden “entrar” o “salir” de  $V$ , por diferentes mecanismos. Cuando entran al volumen producen un aumento de  $N$ , mientras que al salir  $N$  disminuye. Entonces, la tasa de cambio en el tiempo del número de partículas será igual a la diferencia entre las partículas “ganadas” y “perdidas” en  $V$ .

<sup>1</sup> El flujo  $\dot{N} = dN/dt$ , se define como el incremento en el número de partículas  $dN$  en el intervalo de tiempo  $dt$

Los eventos por los cuales el número de partículas en  $V$  puede aumentar se resumen a continuación:

1. Existencia de fuentes de partículas dentro de  $V$ .
2. Ingreso de partículas en  $V$  a través de la superficie  $S$  (ver fig. 2).
3. Partículas con estado  $(E', \hat{\Omega}')$  interactúan con el medio en  $V$  cambiando su estado a  $(E, \hat{\Omega})^2$ .

Mientras que la disminución de partículas se debe a alguno de los siguientes:

4. Fugas a través de la superficie  $S$ .
5. Interacciones de partículas con el medio que alteren su estado de fase  $(E, \hat{\Omega})^3$ .

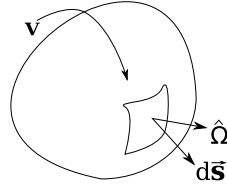


Figura 2: Volumen arbitrario con superficie  $S$

Se define el término correspondiente a la fuente  $S(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t)$  a partir de la función densidad de partículas emitidas  $Y(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t) dE d\hat{\Omega}$ ,

$$S(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t) = \left[ \int_V Y(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t) d^3r \right] dE d\hat{\Omega} \quad (3)$$

El aumento de  $N$  debido a eventos del tipo 3 descrito anteriormente se puede expresar como la probabilidad de que una partícula cambie su energía  $E' \rightarrow E$  y su dirección de movimiento  $\hat{\Omega}' \rightarrow \hat{\Omega}$  en un evento de interacción, a este fenómeno se lo describe en función de la doble sección eficaz de *scattering*  $\Sigma_s$

$$\left[ \int_V v' \Sigma_s(E' \rightarrow E, \hat{\Omega}' \rightarrow \hat{\Omega}) n(\mathbf{r}, E', \hat{\Omega}', t) d^3r \right] dE d\hat{\Omega} \quad (4)$$

donde  $v'$  es la velocidad de las partículas. Integrando esta última para todas las direcciones  $\hat{\Omega}'$  y para todas las energías  $E'$  se obtiene  $K(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t)$  que representa el número total de partículas en el estado  $(E, \hat{\Omega})$  que provienen de interacciones con el medio

$$K(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t) = \left[ \int_V d^3r \int_{4\pi} d\hat{\Omega}' \int_0^\infty dE' v' \Sigma_s(E \rightarrow E', \hat{\Omega} \rightarrow \hat{\Omega}') n(\mathbf{r}, E', \hat{\Omega}', t) \right] dE d\hat{\Omega} \quad (5)$$

- 2 En el espacio de fase de las partículas con energía  $E$  y dirección  $\hat{\Omega}$ , una partícula que no pertenece a este espacio puede colisionar dentro de  $V$  y puede pasar a pertenecer al espacio de fase analizado.
- 3 Una evento de absorción produce la pérdida de partículas y un proceso de dispersión produce un cambio en el estado de fase. Como solo mantenemos registro de las partículas con energía  $E$  y dirección  $\hat{\Omega}$ , una colisión de dispersión también representa una pérdida.

Por otro lado, la disminución de  $N$  en  $V$  debida a eventos del tipo 5,  $F$ , se puede analizar a partir de la tasa a la cual se producen interacciones en alguna posición  $\mathbf{r}$ . Ésta depende del módulo de la velocidad  $v$  de la partícula, de la sección eficaz macroscópica total,  $\Sigma_t(\mathbf{r}, E)$ , y de la densidad de partículas  $n(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t)$

$$F(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t) = \left[ \int_V v \Sigma_t(\mathbf{r}, E) n(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t) d^3r \right] dE d\hat{\Omega} \quad (6)$$

El ingreso y egreso de las partículas desde el exterior se puede analizar a partir del flujo neto en la superficie  $S$ . La densidad angular vectorial  $\mathbf{j}(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t)$  describe la tasa de partículas con energía  $E$  y  $\hat{\Omega}$  que atraviesan un elemento de superficie  $d\mathbf{S}$  y viene dada por la ecuación

$$\mathbf{j}(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t) \cdot d\mathbf{S} = v n(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t) \hat{\Omega} \cdot d\mathbf{S} \quad (7)$$

Por lo que el flujo neto resulta

$$J(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t) = J_{out} - J_{in} = \int_S v n(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t) \hat{\Omega} \cdot d\mathbf{S} \quad (8)$$

$$= \int_V \nabla \cdot v n(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t) \hat{\Omega} d^3r \quad (9)$$

$$= \int_V v \hat{\Omega} \cdot \nabla n(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t) d^3r \quad (10)$$

donde en el paso de la ec. 8 a la ec. 9 se utilizó el teorema de Gauss, además  $\hat{\Omega}$  no depende de  $\mathbf{r}$ , entonces la divergencia solo afecta a la densidad de partículas<sup>4</sup>.

Finalmente combinando todos los términos desarrollados, obtenemos la tasa de cambio del número de partículas en el volumen  $V$  por medio de la ecuación

$$\int_V d^3r \left[ \frac{\partial n}{\partial t} + v \hat{\Omega} \cdot \nabla n(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t) + v \Sigma_t n(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t) - \int_0^\infty dE' \int_{4\pi} d\hat{\Omega}' v' \Sigma_s(E' \rightarrow E, \hat{\Omega}' \rightarrow \hat{\Omega}) n(\mathbf{r}, E', \hat{\Omega}', t) - Y(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t) \right] dE d\hat{\Omega} = 0 \quad (11)$$

El volumen elegido  $V$  es arbitrario, entonces para que se cumpla la igualdad anterior el integrando debe ser nulo, dando como resultado

$$\frac{\partial n}{\partial t} + v \hat{\Omega} \cdot \nabla n(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t) + v \Sigma_t n(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t) = \int_0^\infty dE' \int_{4\pi} d\hat{\Omega}' v' \Sigma_s(E' \rightarrow E, \hat{\Omega}' \rightarrow \hat{\Omega}) n(\mathbf{r}, E', \hat{\Omega}', t) + Y(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t) \quad (12)$$

Obteniendo la Ecuación de transporte de Boltzmann en función de la densidad de partículas  $n(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t)$ .

Es conveniente considerar la ETB en función del flujo angular  $\Phi(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t) = v n(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t)$

$$\frac{1}{|v|} \frac{\partial \Phi}{\partial t} + \hat{\Omega} \cdot \nabla \Phi + \Sigma_t \Phi = \int_0^\infty dE' \int_{4\pi} d\hat{\Omega}' \Sigma_s(E' \rightarrow E, \hat{\Omega}' \rightarrow \hat{\Omega}) \Phi(\mathbf{r}, E', \hat{\Omega}', t) + Y(\mathbf{r}, E, \hat{\Omega}, t) \quad (13)$$

<sup>4</sup>  $\nabla \cdot v \hat{\Omega} = v \hat{\Omega} \cdot \nabla$

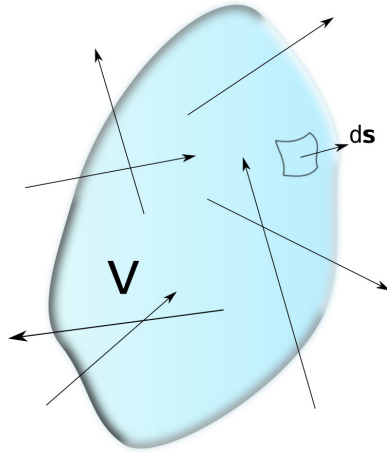


Figura 3: Cuerpo de volumen  $V$  de área  $\partial V$ ;  $\mathbf{n} ds$  es un elemento de área cuya normal apunta hacia fuera del volumen. Las flechas representan partículas que atraviesan al volumen.

La ETB, descrita de la forma 13 depende de siete variables independientes ( $\vec{r} = x, y, z; E; \hat{\Omega} = \hat{\Omega}(\theta, \phi); t$ ) y contiene derivadas espacio-temporales e integrales sobre  $E'$  y  $\hat{\Omega}'$ , lo cual incluye a esta ecuación dentro del tipo integrodiferencial, cuya solución analítica se obtiene solo para casos particulares en determinadas condiciones.

## 2.2 Relación entre la energía impartida, la dosis y el kerma

La energía neta transportada a través de un diferencial de área  $ds$  (ver figura 3), se encuentra dada por el producto escalar  $\Psi \cdot \mathbf{n} ds$ , donde  $\Psi$  es la fluencia vectorial de energía definida por

$$\Psi = \int \int E \Phi \hat{\Omega} d\hat{\Omega} dE \quad (14)$$

y  $\mathbf{n}$  es el vector unitario normal a la superficie. La energía depositada se define como la suma de la energía media total transportada a través de  $V$  y el cambio en la energía en reposo  $Q$  de los núcleos y de toda aquella partícula elemental involucrada en la interacción de la radiación con el medio. La energía media impartida  $\bar{\epsilon}$  al volumen  $V$  es la suma de toda la energía depositada en  $V$  [8]

$$\bar{\epsilon} = - \oint_{\partial V} \Psi \cdot \mathbf{n} ds + \overline{\sum Q} \quad (15)$$

Aplicando el teorema de Gauss, resulta que

$$\bar{\epsilon} = - \int_V \nabla \cdot \Psi dV + \overline{\sum Q} = \int_V \left( -\nabla \cdot \Psi + \frac{d(\overline{\sum Q})}{dV} \right) dV \quad (16)$$

La fluencia vectorial de energía puede ser expresada en función de dos componentes, una correspondiente a la fluencia debida a los fotones,  $\Psi_\gamma$ , y otra debida a la fluencia de las partículas cargadas  $\Psi_c$ , por lo que la ec. 16 puede ser reescrita como

$$\bar{\epsilon} = \int_V \left( -\nabla \cdot (\Psi_\gamma + \Psi_c) + \frac{d(\overline{\sum Q})}{dV} \right) dV \quad (17)$$



La dosis absorbida  $D$  por un medio determinado se define a partir de la energía absorbida por unidad de masa [10], como

$$D(r) = \lim_{m \rightarrow 0} \frac{\bar{\epsilon}}{m} = \frac{1}{\rho} \lim_{V \rightarrow 0} \left( \frac{\bar{\epsilon}}{V} \right) \quad (18)$$

A partir de la ecuación 17, la dosis puede ser reescrita como:

$$D = -\frac{1}{\rho} \nabla \cdot (\Psi_\gamma + \Psi_c) + \frac{1}{\rho} \frac{d(\overline{\sum Q})}{dV} \quad (19)$$

De esta última ecuación puede definirse la *kerma*<sup>5</sup>,  $K$ , que es la energía cinética de las partículas cargadas (electrones, protones, etc.) resultantes de la interacción con el medio de las partículas no cargadas (fotones, neutrones); como la divergencia de la fluencia vectorial de energía para los fotones normalizada por la densidad del medio [11]

$$K = -\frac{\nabla \cdot \Psi_\gamma}{\rho} \quad (20)$$

De la ec. 19 puede verse que en ausencia de cambios en la energía en reposo<sup>6</sup> y en condiciones de equilibrio para las partículas cargadas, donde  $\nabla \cdot \Psi_c / \rho = 0$ , la dosis total absorbida resulta igual a la kerma.

### 2.2.1 Kerma por unidad de fluencia de fotones

La relación entre la kerma de un haz de fotones y la fluencia de fotones que producen dicha kerma es importante para la comprensión de la dependencia de la energía de ionización de fotones en un medio.

Asumiendo un haz de fotones, monoenergético, con energía  $E$ , la kerma puede expresarse a partir del producto de la fluencia energética  $\Psi$  y el coeficiente de transferencia energética másico  $(\mu_{tr}/\rho)_{E,Z}$ <sup>7</sup>

$$\begin{aligned} K &= \Psi \left( \frac{\mu_{tr}}{\rho} \right)_E \\ &= \Phi E \left( \frac{\mu_{tr}}{\rho} \right)_E \end{aligned} \quad (21)$$

donde  $\Phi$  es la fluencia escalar.

El coeficiente de transferencia energética másico se calcula utilizando las secciones eficaces totales de las interacciones de los fotones con la materia a través de lo cuales, la energía es

<sup>5</sup> Energía cinética liberada por unidad masa, acrónimo de su definición en inglés *kinetic energy released per unit mass*.

<sup>6</sup> Por ejemplo, en los casos en los que no se producen fisiones de los núcleos en los átomos

<sup>7</sup> Debido a que en el siguiente desarrollo se analizará el caso de un solo medio, solo se hará referencia a la dependencia energética en la presente sección.

transferida al medio. La relación de kerma por unidad de fluencia para los fotones monoenergéticos viene dada por

$$\frac{K}{\Phi} = E \left( \frac{\mu_{tr}}{\rho} \right)_E \quad (22)$$

Por lo que cuando la fuente de fotones es polienergética, la ecuación puede generalizarse de la forma

$$\frac{K}{\Phi} = \frac{\int_0^{E_{max}} dE \frac{d\Phi(E)}{dE} E \left( \frac{\mu_{tr}}{\rho} \right)_E}{\int_0^{E_{max}} dE \frac{d\Phi(E)}{dE}} \quad (23)$$

donde el cálculo se realiza sobre todas las energías que componen el espectro.

### 2.2.2 Relación Kerma - Dosis

La kerma puede ser expresada como la suma de la kerma de colisión  $K_c$  y la kerma de radiación  $K_r$ . En el caso de fotones de baja energía es despreciable la componente radiactiva, entonces en la condición de equilibrio para las partículas cargadas, la dosis en función de la kerma de colisión será [12]

$$D = K_c = \Psi \left( \frac{\mu_{en}}{\rho} \right) = E\Phi \left( \frac{\mu_{en}}{\rho} \right) \quad (24)$$

donde  $(\mu_{en}/\rho)$  es el coeficiente de absorción de energía másico.

### 2.3 Teorema de Fano

El equilibrio para las partículas cargadas se cumple en medios homogéneos e infinitos ya que si es irradiado dicho medio uniformemente con fotones, la fluencia de partículas secundarias liberada es también uniforme. El teorema de Fano establece que la fluencia de electrones permanecerá uniforme aunque se relaje el requisito de homogeneidad del medio[13].

**Teorema de Fano** En un medio infinito de una dada composición expuesto a una fluencia uniforme de partículas primarias, como por ejemplo fotones  $\gamma$ , el flujo de partículas secundarias resultante también debe ser uniforme e independiente de la densidad del medio y de las variaciones de densidad punto a punto.

Puede generalizarse el teorema a los casos en que la fuente emite partículas  $\beta^-$ . Los requisitos generales para el equilibrio (o fluencia constante de partículas) que se establecerán en un medio infinito de composición atómica homogénea pero con variaciones de densidad son: que el número de partículas emitidas por unidad de masa por la fuentes permanece constante a lo largo del tiempo y que la sección eficaz no depende de la densidad (estado de agregación)[8].

### 2.4 Kerma y Dosis en la interfaz de dos materiales

La dosis absorbida en un punto en un medio en el que se cumple la condición de CPE se calcula fácilmente como  $D = \Psi \mu_{en}/\rho$ . Sin embargo, en la interfaz entre dos medios con pro-

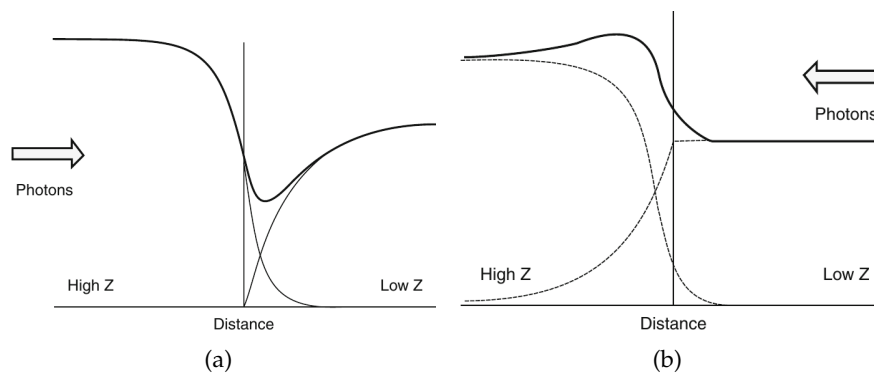


Figura 4: Fluencia de electrones en la interfaz entre un medio de alto Z y bajo Z como función de la distancia de la interfaz. La línea sólida representa la fluencia total. En (a), la fuente de fotones se ubica en el medio de Z alto; en (b), la fuente de fotones se ubica en el medio de Z bajo [11]

propiedades radiológicas diferentes, no se cumple el CPE y la dosis absorbida no puede calcularse de esta manera.

En la figura 2.4(a) un haz de fotones incide desde un medio de Z alto, hacia un medio de Z bajo. Los fotones liberarán electrones en ambos medios, las diferencias físicas entre los medios y la dirección de irradiación crearán un estado de desequilibrio. Dada la dependencia de la dispersión Compton con  $Z$ , vemos que no habrá electrones retrodispersados desde el medio de Z bajo hacia el de Z alto. Por lo tanto, la fluencia de los electrones que surgen en el medio de Z alto disminuirá a medida que la interfaz se acerca. Una vez que la interfaz es atravesada, esta fluencia de hecho disminuye a cero más allá de aproximadamente  $R_{max}$ <sup>8</sup> (en el medio de Z bajo) de los electrones hacia adelante dirigida producidos en el medio de Z alto. Como los fotones cruzan la interfaz, hay electrones que ponen en movimiento debido a las interacciones en el medio de Z bajo para llegar a un máximo una vez que se logra CPE. Las fluencias de electrones combinan en las proximidades de la interfaz se muestran mediante la línea continua con un mínimo en el lado de bajo Z de la interfaz.

En la figura 2.4(b), los fotones inciden desde el medio de bajo Z. La fluencia de electrones producidos por la interacción de los fotones con el medio de Z bajo es constante hasta la interfaz y luego disminuye a cero dentro del medio de Z alto. Los electrones producidos dentro del material de Z alto penetran en el medio de Z bajo debido a la retrodispersión. Las fluencias combinadas muestran un máximo en el medio de Z alto a una distancia desde la interfaz menor que la profundidad de equilibrio (es decir, el  $R_{max}$  de los electrones en el medio de Z alto).

<sup>8</sup>  $R_{max}$  hace referencia al rango máximo

## 2.5 Fuente puntual de partículas $\gamma$

Si se considera una fuente puntual de partículas  $\gamma$  monoenergética, inmersa en un medio homogéneo e infinito, en el cual no se generan partículas secundarias, además las partículas no cambian su dirección durante el “vuelo” y en estado estacionario la ec. 13 se reduce a [7]

$$\hat{\Omega} \cdot \nabla \Phi(\mathbf{r}, \hat{\Omega}) + \Sigma_a(E) \Phi(\mathbf{r}, \hat{\Omega}) = Y(\mathbf{r}, \hat{\Omega}) \quad (25)$$

Donde  $\hat{\Omega} \cdot \nabla$  es el operador derivada direccional a lo largo de la dirección de vuelo,  $\hat{\Omega}$ , de la partícula. Definiendo una nueva variable  $R$ , como puede verse en la figura 5, tal que

$$\hat{\Omega} \cdot \nabla \rightarrow -\frac{\partial}{\partial R} \quad (26)$$

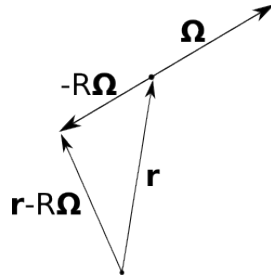


Figura 5: Nueva variable  $R$

La ecuación diferencial 25 en termino de  $R$  se puede expresar como

$$-\frac{d}{dR} \Phi(\mathbf{r} - R\hat{\Omega}, \hat{\Omega}) + \Sigma_a \Phi(\mathbf{r} - R\hat{\Omega}, \hat{\Omega}) = Y(\mathbf{r} - R\hat{\Omega}, \hat{\Omega}) \quad (27)$$

con

$$\Phi(\mathbf{r}, \hat{\Omega}) = \Phi(\mathbf{r} - R\hat{\Omega}, \hat{\Omega})|_{R=0} \quad (28)$$

Multiplicando a ambos lados por el factor  $\exp[-\Sigma_a(\mathbf{r} - R\hat{\Omega})]$  puede simplificarse esta última ecuación obteniéndose

$$-\frac{d}{dR} \left( \Phi(\mathbf{r} - R\hat{\Omega}, \hat{\Omega}) \exp[-\Sigma_a(\mathbf{r} - R\hat{\Omega})] \right) = Y(\mathbf{r} - R\hat{\Omega}, \hat{\Omega}) \exp[-\Sigma_a(\mathbf{r} - R\hat{\Omega})] \quad (29)$$

Integrando esta última ecuación se encuentra que

$$\begin{aligned} \Phi(\mathbf{r}, \hat{\Omega}) \exp(\Sigma_a \mathbf{r} \cdot \hat{\Omega}) &= \Phi(\mathbf{r} - R\hat{\Omega}, \hat{\Omega}) \exp[-\Sigma_a(\mathbf{r} - R\hat{\Omega})] \Big|_{R=0} \\ &= \int_0^\infty dR Y(\mathbf{r} - R\hat{\Omega}, E, \hat{\Omega}) \exp[\Sigma_T(\mathbf{r} - R\hat{\Omega}) \cdot \hat{\Omega}] \end{aligned} \quad (30)$$

simplificando el factor multiplicativo en ambos lados de la igualdad se obtiene

$$\Phi(\mathbf{r}, \hat{\Omega}) = \int_0^\infty dR Y(\mathbf{r} - R\hat{\Omega}, E, \hat{\Omega}) \exp(-\Sigma_a R) \quad (31)$$

El flujo escalar  $\Phi(\mathbf{r})$  esta dado por

$$\Phi(\mathbf{r}) = \int d\Omega \Phi(\mathbf{r}, \hat{\Omega}) \quad (32)$$

entonces

$$\Phi(\mathbf{r}) = \int_0^\infty dR \int_{4\pi} d\Omega Y(\mathbf{r} - R\hat{\Omega}, E, \hat{\Omega}) \exp(-\Sigma_a R) \quad (33)$$

Introduciendo una nueva variable

$$\mathbf{r}' = \mathbf{r} - R\hat{\Omega} \quad (34)$$

De esta ultima, se define

$$\begin{aligned} R &= |\mathbf{r} - \mathbf{r}'| \\ \hat{\Omega} &= \frac{\mathbf{r} - \mathbf{r}'}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \end{aligned} \quad (35)$$

Cabe señalar que

$$\int_0^\infty \int_{4\pi} d\Omega = \int_V \frac{d\mathbf{r}'}{R^2} = \int_V \frac{d\mathbf{r}'}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^2} \quad (36)$$

El flujo escalar se puede expresar en función de esto ultimo

$$\Phi(\mathbf{r}) = \int_V \frac{d\mathbf{r}'}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^2} Y\left(r', \frac{\mathbf{r} - \mathbf{r}'}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|}\right) \exp(-\Sigma_a |\mathbf{r} - \mathbf{r}'|) \quad (37)$$

El término correspondiente a la fuente puntual ubicada en  $\mathbf{r} = \mathbf{a}$  que emite isotrópicamente puede ser descripta como

$$Y(\mathbf{r}, \hat{\Omega}) = \frac{Y_0}{4\pi} \delta(\mathbf{r} - \mathbf{a}) \quad (38)$$

Finalmente integrando la ecuación 37 se obtiene

$$\Phi(\mathbf{r}) = \frac{Y_0}{4\pi} \frac{\exp(-\Sigma_a |\mathbf{r} - \mathbf{a}|)}{|\mathbf{r} - \mathbf{a}|^2} \quad (39)$$

Generalizando el resultado anterior para una fuente arbitraria e integrando la ec. 39 sobre el volumen de la fuente, en un medio infinito se obtiene

$$\Phi(\mathbf{r}) = \int d^3r' Y(r') \frac{\exp(-\Sigma_a |\mathbf{r} - \mathbf{r}'|)}{4\pi |\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^2} \quad (40)$$

La pérdida de energía producido por las colisiones que sufre el haz primario de fotones puede incorporarse por medio del factor de *Buildup*,  $B(|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|, E)$  [8] y reemplazando la sección eficaz macroscópica de absorción por la total,

$$\Phi(\mathbf{r}) = \int d^3r' S(r') B(|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|, E) \frac{\exp(-\Sigma_{Total} |\mathbf{r} - \mathbf{r}'|)}{4\pi |\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^2} \quad (41)$$

La dosis puede expresarse como

$$D = E \left( \frac{\mu_{en}}{\rho} \right) \Phi \quad (42)$$

Introduciendo 41 en la ecuación anterior puede expresarse la dosis como la convolución de la fuente con una función que dependerá de la energía cedida al medio no solo por las partículas primarias sino que a primer orden por las partículas producidas por la interacción de la radiación primaria con el medio.

$$D = \int d^3r' S(r') \mathbb{K}(|r - r'|, E) = S(r') * \mathbb{K}(|r - r'|, E) \quad (43)$$

donde

$$\mathbb{K}(|r - r'|, E) = \left( \frac{\mu_{en}}{\rho} \right) B(|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|, E) \frac{\exp(-\Sigma_{Total} |\mathbf{r} - \mathbf{r}'|)}{4\pi |\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^2} \quad (44)$$

## 2.6 Transporte de partículas cargadas

El transporte de partículas cargadas desafía la suposición de movimiento en línea recta hecha en la sección 2.5, ya que el camino de las partículas cargadas se curvará debido al campo coulombiano producido por los átomos. Además, éstas interactúan de forma continua con la materia. Por otro lado, la longitud total del trayecto de las partículas cargadas es corto en relación al vuelo de los fotones, y las interacciones normalmente transfieren una cantidad baja de impulso [14].

Es conveniente, por lo expuesto anteriormente, describir el transporte de partículas cargadas en términos de una distancia equivalente en línea recta, llamado "rango", y expresar su pérdida de energía en términos de la potencia de frenado o *Stopping Power*

$$S(E) = -\frac{dE}{dx} \quad (45)$$

Se define al rango en la aproximación CSDA<sup>9</sup> en términos del poder de frenado como

$$\mathfrak{R}_{CSDA} = \int_0^{E_0} \left( \frac{dE}{dx} \right)^{-1} dE \quad (46)$$

donde  $E_0$  es la energía inicial de la partícula.

En la aproximación CSDA la ecuación de transporte de Boltzmann viene dada por [15]

$$\hat{\Omega} \cdot \nabla \Phi + \Sigma_t \Phi = Y + \int \Sigma_e(\hat{\Omega} \rightarrow \hat{\Omega}') \Phi d\hat{\Omega}' + \frac{\partial(S(E)\Phi)}{\partial E} \quad (47)$$

donde  $\Phi(E, r)$  es la fluencia escalar,  $\Sigma_t$  es la sección eficaz macroscópica total,  $\Sigma_e$  es la sección eficaz macroscópica para el scattering elástico,  $Y(E)$  es el término de fuente y  $S(E)$  es el *stopping power*. Integrando sobre el ángulo sólido se llega a que

$$\nabla \cdot \Phi = Y + \frac{\partial(S(E)\Phi)}{\partial E} \quad (48)$$

<sup>9</sup> Continuous Slowing Down Approximation, por sus siglas en ingles

donde  $\Phi(E, r)$  es la fluencia vectorial. Los términos correspondientes al scattering se cancelan luego de la integración.

Multiplicando la ecuación 48 por la energía  $E$  e integrado sobre  $E$

$$\nabla \cdot \Psi = \int E \frac{\partial S \Phi}{\partial E} + Y_E \quad (49)$$

donde  $\Psi(\mathbf{r})$  es la fluencia energética vectorial. Por ultimo, integrando por partes al primer termino de la derecha se obtiene

$$\nabla \cdot \Psi = \int S \Phi dE + Y_E \quad (50)$$

De la ec. 19, se observa que  $\sum Q = Y_E - Q_r$  donde  $Y_E$  es la energía cinética total de la radiación emitida por unidad de masa del medio por la fuente y  $Q_r$  es el incremento neto en la energía de reposo por unidad de masa del medio producida por la radiación. Entonces la dosis absorbida por el medio resulta

$$D = \int \Phi(E, r) \frac{S(E)}{\rho} dE \quad (51)$$

La ecuación 51 expresa a la dosis absorbida en función del *stopping power*  $S(E)$ .

## 2.7 Dose Point Kernel - Convolución

La dosis absorbida  $D(r)$  por un paciente sometido a un procedimiento de medicina nuclear, puede ser calculada por la integral de convolución

$$D(r) = \int_V d^3r' A(r') \mathbb{K}(r - r') = A(r) * \mathbb{K}(r) \quad (52)$$

donde  $A(r)$  es la distribución espacial de actividad producida por el radioisótopo suministrado y  $\mathbb{K}(r)$  es el núcleo de dosis de convolución DPK, que representa la distribución radial de dosis absorbida alrededor de una fuente puntual emitiendo isotrópicamente en un medio infinito.

El calculo de la eq. 52 se puede simplificar si se aplica la transformada de Fourier y se usa el *Teorema de convolución* para reescribir la integral 52 como un producto entre la actividad y el kernel en el espacio de Fourier

$$\mathcal{F}\{D(r)\} = \mathcal{F}\{A(r) * K(r)\} = \mathcal{F}\{A(r)\} \cdot \mathcal{F}\{K(r)\} \quad (53)$$

Finalmente, se calcula la antittransformada de Fourier de ambos lados obteniendo así la dosis

$$D(r) = \mathcal{F}^{-1}[\mathcal{F}\{A(r)\} \cdot \mathcal{F}\{K(r)\}] \quad (54)$$

Los datos de la distribución de actividad, obtenidos a través de imágenes SPECT, PET, etc., se almacenan en matrices discretas 3D. Entonces en vez de utilizarse la transformada continua de Fourier para calcular la dosis absorbida por medio de la eq. 54 se emplea la transformada discreta de Fourier.

Una herramienta útil para realizar estos cálculos son la transformada y la antitransformada rápida de Fourier, comúnmente designadas como FFT e IFFT<sup>10</sup>, en la figura 6 se resume el método de convolución de *kernel* implementado [16].

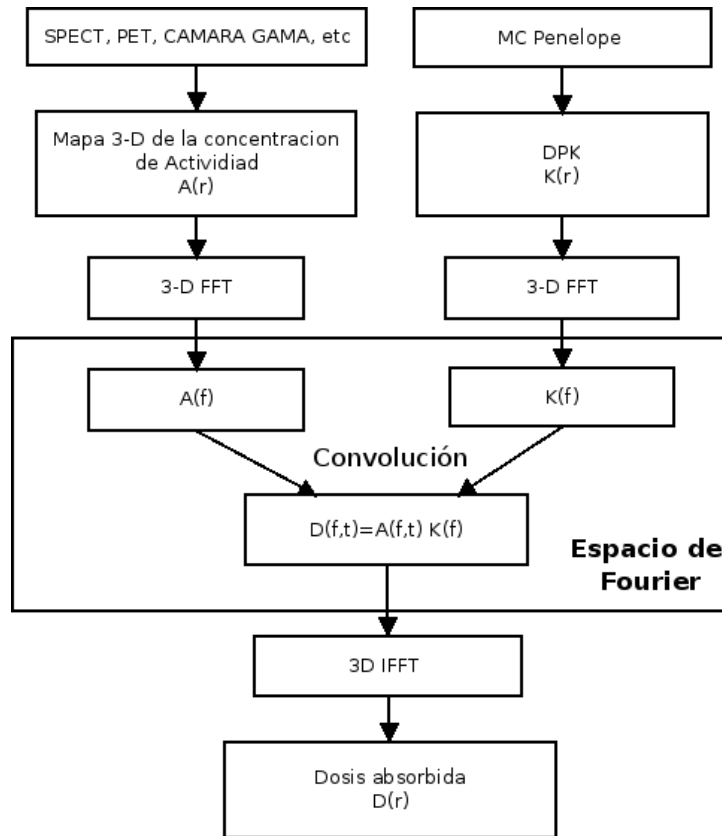


Figura 6: Diagrama de la aplicación del método de convolución

<sup>10</sup> Fast Fourier Transform y Inverse Fast Fourier Transform, por sus siglas en inglés



## Métodos y Materiales

Se calcularon por medio de simulaciones Monte Carlo, los núcleos de convolución (*kernels*) de dos emisores  $\gamma$  ( $^{123}\text{I}$  y  $^{99m}\text{Tc}$ ), utilizados ampliamente en el campo del diagnóstico por imágenes, y un radioisótopo emisor  $\beta^-$  ( $^{90}\text{Y}$ ), empleado comúnmente en procedimientos de radioinmunoterapia. Además se consideraron dos fuentes monoenergéticas de electrones de  $1\text{ MeV}$  y  $100\text{ keV}$ .

Para realizar las simulaciones se emplearon fantasmas compuestos por esferas concéntricas, de diversos materiales homogéneos, la composición y densidad de los mismos se muestran en la tabla 1, datos de referencia del ICRU-44 [17]. La fuente se modelo de forma puntual, localizada en el centro de las esferas emitiendo de forma isotrópica. El tamaño de las esferas se define en función del medio y del tipo de emisión de la fuente.

	Z	Z/A	Agua	Pulmón	Tejido Adiposo	Tejido Blando	Musculo estriado	Hueso Compacto	Cerebro
H	1	0.992	11.19	10.30	11.40	10.12	10.20	3.40	10.70
C	6	0.500		10.50	59.80	11.10	14.30	15.50	14.50
N	7	0.500		3.10	0.70	2.60	3.40	4.20	2.20
O	8	0.500	88.81	74.90	27.80	76.18	71.00	43.50	71.20
Na	11	0.478		0.20	0.10		0.10	0.10	0.20
Mg	12	0.494						0.20	
P	15	0.484		0.20			0.20	10.30	0.40
S	16	0.499		0.30	0.10		0.30	0.30	0.20
Cl	17	0.479		0.30	0.10		0.10		0.30
Ar	18	0.451							
K	19	0.486		0.20			0.40		0.30
Ca	20	0.499						22.50	
		$\rho$ ( $\text{g}/\text{cm}^3$ )	1.000	0.260	0.950	1.000	1.050	1.850	1.030
		$\langle Z/A \rangle$	0.555	0.550	0.556	0.550	0.550	0.515	0.552

Tabla 1: Composición atómica de los tejidos humanos simulados y del agua. Datos de referencia tomados del ICRU-44

El efecto sobre la dosis en presencia de interfaces entre diferentes medios, se estudio simulando el transporte y su correspondiente depósito de energía para diferentes combinaciones de materiales. Se utilizaron fantasmas esféricos con fuentes emitiendo isotrópicamente.

Luego se simulo el transporte y su correspondiente depósito de energía sobre un fantoma antropomórfico representado por una geometría humanoide sencilla contemplando irradiaciones con fuentes de  $^{99m}\text{Tc}$  y  $^{123}\text{I}$ . Para esto se utilizaron las subrutinas de física del código MC Penelope v. 2008 y el código MC FLUKA [18, 19]. Así mismo se realizó el cálculo dosimétrico utilizando el método de convolución de *kernels*, para lo cual se desarrolló un rutina escrita en lenguaje de programación python capaz de aplicar la transformada rápida de Fourier.

Finalmente se aplicó el método de cálculo por DPK para un caso clínico típico, en el cual se dispuso de una imagen dual SPECT/CT, la cual provee la información anatómica del paciente y la correspondiente distribución de actividad. En este caso el paciente fue tratado con  $^{90}\text{Y}$  y el cálculo se realizó considerando al cuerpo humano como una distribución homogénea de agua.

### 3.1 Núcleos de convolución para emisores $\gamma$

Se obtuvieron los núcleos de convolución para dos emisores  $\gamma$  de uso común en medicina nuclear, Yodo-123 ( $^{123}\text{I}$ ) y Tecnecio-99m ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

Los radioisótopos de Yodo son ampliamente utilizados en tratamientos terapéuticos y en el diagnóstico por imágenes. En particular, el  $^{123}\text{I}$  decae por captura electrónica (EC) con una vida media de 13 hs y emite fotones de 159 keV con una abundancia del 83% [20].

El  $^{99m}\text{Tc}$  es uno de los radioisótopos trazadores de mayor uso en la medicina nuclear [20], emite fotones de 140 KeV con una abundancia del 87% y tiene una vida media de 6,02 hs, la ausencia de emisiones  $\beta^-$  reduce la energía impartida al paciente, por ende una menor dosis es depositada en el mismo.

El núcleo de convolución ( $c\text{Gy}/\text{Bq} \cdot \text{s}$ ) se define a partir de la energía depositada  $E(r)$  en un medio de densidad  $\rho$  como [4]

$$\mathbb{K}(r) = \left( \frac{E(r)}{4 \pi \rho r^2} \right) \left( \frac{n_{dec}}{n_{primarios}} \right) 1,602 \cdot 10^{-14} \quad (55)$$

donde  $n_{dec}$  es el número de fotones por decaimiento,  $n_{primarios}$  es el número de partículas primarias simuladas y  $1,602 \cdot 10^{-14} c\text{Gy} \cdot \text{g}/e\text{V}$  es un factor de cambio de unidades.

El cálculo de  $E(r)$  se realizó con el software, basado en las subrutinas de física del código MC Penelope v. 2008, desarrollado por *Pedro Pérez, et al.* [21].

Se modeló el problema como una fuente puntual emitiendo isotrópicamente ubicada en el centro de 150 casquetes esféricos concéntricos de material homogéneo como se puede ver en la figura 7. La lista de materiales para los que se calculó el núcleo de convolución, se detallan en la tabla 1. Los principales parámetros de simulación se detallan en la tabla 2.

Emisor	Energía	Energía de absorción [eV]			C1	C2	WCC	WCR	N° de partículas primarias	Geometría
		Fotones	Electrones	Positrones						
$^{99m}\text{Tc}$	140 keV	1e3	1e3	1e4	0.1	0.1	1e4	1e3	1e7	Esferas concéntricas
$^{123}\text{I}$	159 KeV									

Tabla 2: Parámetros principales de las simulaciones

El tiempo de simulación depende de diversos factores, uno de ellos es el número de partículas primarias a ser simulados y otros son la energías de corte<sup>1</sup>.

La energía de absorción depende del tipo de partícula, para el caso de los fotones se elige el valor de absorción tal que el camino libre medio del fotón (a la energía de absorción) sea

<sup>1</sup> Con energía de corte nos referimos a la energía a la cual se deja de simular el vuelo de la partícula y se supone que el medio la absorbe localmente.

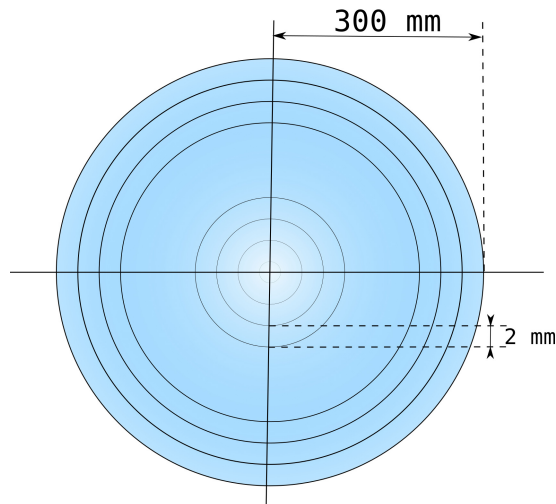


Figura 7: Geometría utilizada en la simulación MC para los emisores  $\gamma$

menor que la distancia entre dos cascarones consecutivos, mientras que para los electrones (a la energía de absorción) el rango  $\mathfrak{R}_{CSDA}$  debe ser menor a la distancia entre los cascarones. La energía de absorción para los fotones y los electrones fue  $E_{abs} = 1 \cdot 10^3 \text{ eV}$ .

El número de primarios a ser simuladas es un factor que incide en el tiempo de simulación, pero también dependerá de este parámetro el error estadístico: cuanto mayor sea el número de lluvias primarias simuladas, menor será el error estadístico ya que este decrece como  $1/\sqrt{N}$  en virtud del teorema central del límite. En el presente trabajo se optimiza esta relación con el fin de obtener un error estadístico menor que el 5% y que el costo computacional implique tiempos de simulación menores a un día.

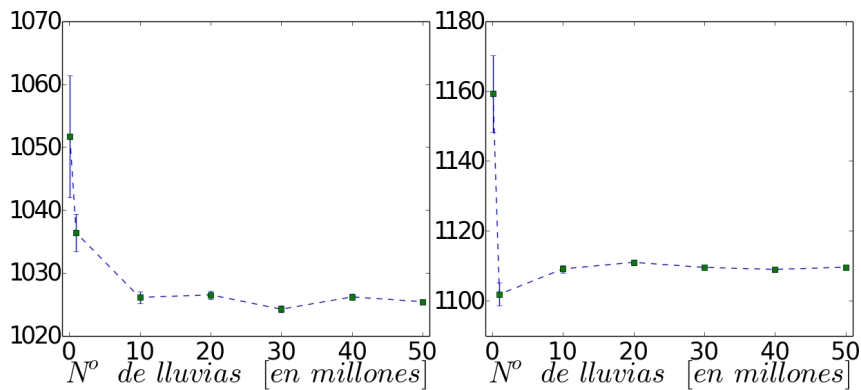


Figura 8: Análisis de la convergencia para la energía depositada en diferentes cascarones. Izq.: Cascarón número 10, Der.: Cascarón número 20

Como vemos en la figuras 8 y 9 el error estadístico disminuye con el crecimiento del número de primarios simulados pero al aumentar éste, aumenta considerablemente el tiempo de cálculo. Para ambos radioisótopos se estableció que las simulaciones se realizarían considerando  $10^7$  primarios, para lograr el error estadístico y el tiempo de cálculo deseados.

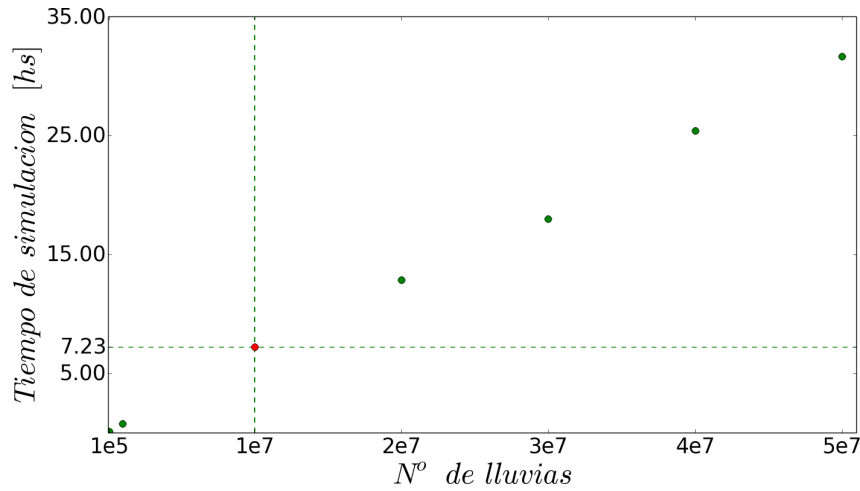


Figura 9: Tiempo de simulación en función del número de lluvias primarias simuladas

### 3.2 Núcleos de convolución para emisores $\beta$ y fuentes de electrones

Se calculó el núcleo de convolución para el emisor  $\beta$   $^{90}\text{Y}$ , así como para el caso de fuentes puntuales monoenergéticas de  $1\text{MeV}$  y  $100\text{KeV}$ .

El  $^{90}\text{Y}$  se aplica en tratamientos del cáncer de hígado, tumores de origen neuroendocrino, dolor por metástasis ósea, entre otros. El espectro de emisión del radioisótopo se puede ver en la fig. 10

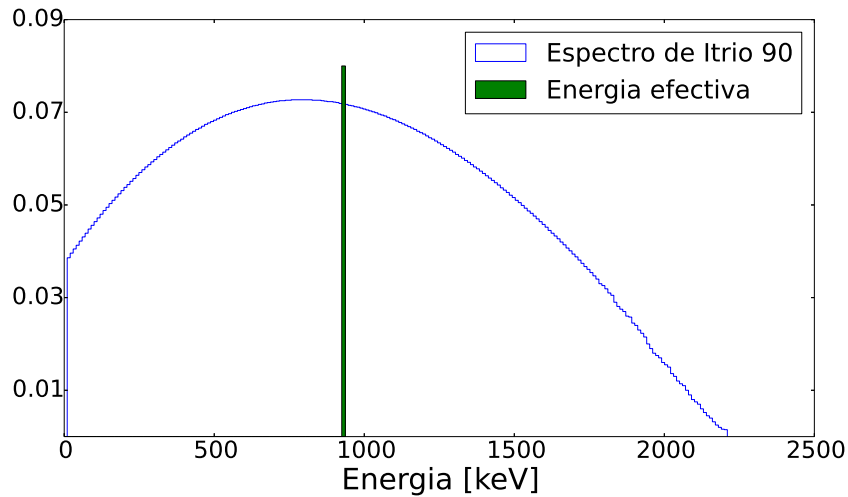


Figura 10: Espectro de emisión de  $^{90}\text{Y}$ .

El núcleo de convolución escalado o *scaled Dose Point Kernel* (sDPK) para una fuente monoenergética de electrones puede definirse como [21]

$$sDPK(x) = 4\pi\rho r^2 \mathfrak{R}_{\text{CSDA}}\Phi(r) \quad (56)$$

	Agua	Pulmón	Tejido Adiposo	Tejido Blando	Musculo Estriado	Hueso Compacto	Cerebro
100 keV	0.0143	0.0482	0.0151	0.0143	0.0139	0.0084	0.0139
1 MeV	0.4369	1.4659	0.4688	0.4387	0.4241	0.2562	0.4242
$^{90}\text{Y}$	0.4117	1.3829	0.4458	0.4161	0.4007	0.2422	0.4013

Tabla 3: Rangos  $\mathfrak{R}_{CSDA}$  [cm] calculados para los diferentes medios estudiados

donde  $r$  es la distancia desde la fuente,  $\mathfrak{R}_{CSDA}$  es el rango en la aprox. CSDA y  $\Phi(r)$  es la fracción de absorción específica.

El núcleo puntual escalado también puede ser expresado como [6]

$$sDPK(r/\mathfrak{R}_{CSDA}) = \frac{\delta E(r)/E_0}{\delta r/\mathfrak{R}_{CSDA}} \quad (57)$$

donde  $\delta E(r)$  es la energía absorbida en el cascarón esférico a una distancia  $r$  de la fuente, esto se calculó por medio de simulaciones MC con las subrutinas de física del paquete de Penelope adaptadas a tal fin.

El modelado del problema es análogo al utilizado para la partículas  $\gamma$ , salvo que para el caso del emisor  $^{90}\text{Y}$  la geometría consta de 60 cascarones esféricos donde el espesor de cada capa esta dado por la cantidad  $\delta r = \mathfrak{R}_{CSDA}/40$ ; y el radio de la capa exterior es igual a  $1,5 \cdot \mathfrak{R}_{CSDA}$ . Al utilizar estas magnitudes se asegura que la energía impartida por la fuente quedará contenida dentro de la geometría. El material de las esferas es homogéneo e isotrópico, como puede verse en la figura 11. Los medios para los cuales se calcularon los *kernel* se listan en la tabla 1.

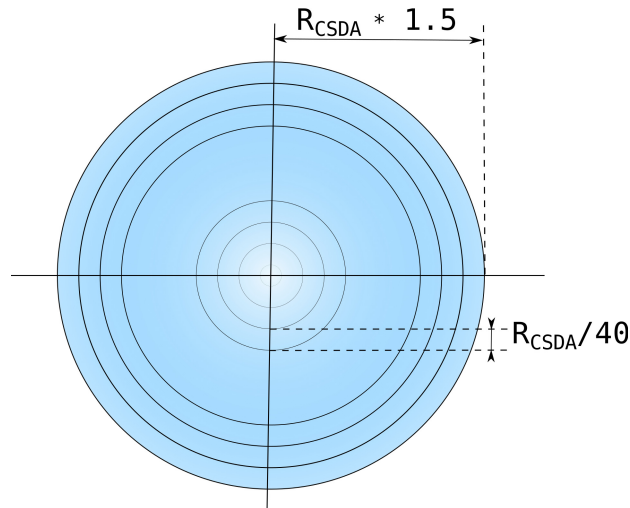


Figura 11: Geometría utilizada en el cálculo de los *kernels* para partículas  $\beta$

Se calcularon los rangos  $\mathfrak{R}_{CSDA}$  para todos los medios estudiados cuyos resultados se detallan en la tabla 3. Para el  $^{90}\text{Y}$  se calculó el rango efectivo a partir de la energía efectiva  $E_{eff} = 936,9 \text{ keV}$  calculada como el promedio pesado de los distintos canales de energía que componen el espectro propio de emisión.

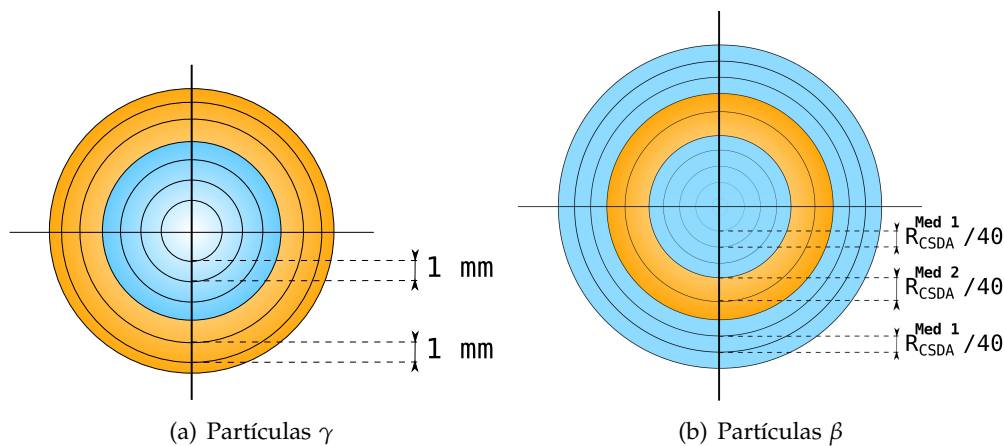


Figura 12: Esquema de los fantasmas utilizados en el estudio de la absorción de energía en presencia de interfaces entre dos medios

Los parámetros de simulación utilizados son los expuestos por *Pérez, et al.* [21]. El número de primarios simulados fue  $1 \cdot 10^7$ , y la energía de absorción  $E_{abs} = 1 \cdot 10^3$  tanto para fotones como para electrones.

### 3.3 Energía depositada en presencia de interfaces entre diferentes medios

Diferentes combinaciones de medios se han utilizado para estudiar el efecto que tiene sobre el transporte y el cálculo de dosis la presencia de interfaces entre 2 medios como se puede ver en la figura 12. Se utilizaron diferentes combinaciones de tejidos biológicos con el fin de estudiar casos típicos del cuerpo humano. Los cálculos se realizaron considerando los radioisótopos  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{99m}\text{Tc}$  y las fuentes monoenergéticas de electrones de  $100\text{keV}$  y  $1\text{MeV}$ .

En el caso de las radioisótopos emisores  $\gamma$  se utilizó un fantoma como el que se detalla en la figura 3.12(a), compuesto por 20 capas esféricas concéntricas cuyo espesor de cada capa es de  $1\text{mm}$ . Cada medio ocupa 10 cascarones. La fuente se ubicó en el centro de los cascarones.

Para los radioisótopos emisores  $\beta$  y las fuentes monoenergéticas la geometría utilizada se muestra en la figura 3.12(b), compuesta de 60 cascarones esféricos concéntricos. El radio de los cascarones es variable, depende del  $r_{csda}$  correspondiente a cada uno de los medios.

### 3.4 Cálculos de dosis en fantoma antropomórfico

Se implementó el método de DPK para emisores  $\gamma$ , siguiendo el procedimiento descrito en la sección 2.7. Además se calculó la dosis absorbida por medio de simulaciones Monte Carlo, para ello se utilizó el código MC Penelope v. 2008 y el código MC FLUKA, con el fin de contrastar los resultados entre los dos métodos (DPK y MC), a su vez se comparan los resultados entre los dos sistemas de cálculo Monte Carlo.

El fantoma antropomórfico utilizado puede verse en la figura 13, compuesto por un cubo de agua, al que se le introdujo un cilindro de hueso compacto y dentro de éste se ubicaron

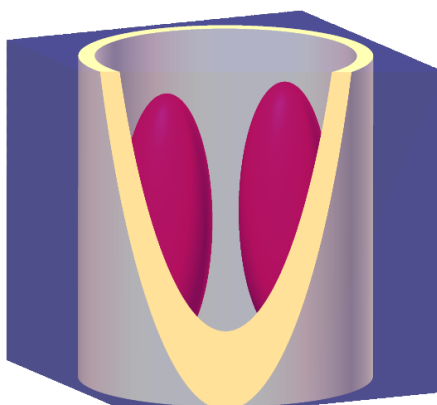


Figura 13: Fantoma antropomórfico utilizado

2 elipsoides de tejido pulmonar. Las fuentes utilizadas fueron  $^{99m}\text{Tc}$  y  $^{123}\text{I}$ , las que estaban distribuidas uniformemente en una esfera dentro del “pulmón derecho”.

Para los cálculos por el método de convolución de núcleos el fantoma se considera que todos los medios son agua equivalentes.

### 3.5 Aplicación del método de convolución para una fuente de $^{90}\text{Y}$

Se calculó a partir de la ec. 52 la dosis depositada en un paciente sometido a un tratamiento con  $^{90}\text{Y}$ . La información anatómica del paciente y la distribución de actividad se obtuvo a partir de una imagen de SPECT/CT.

Se desarrolló así mismo una rutina en lenguaje de programación Python, la cual implementa el método descrito en la sección 2.7 [22].





## Resultados

### 4.1 Núcleos de convolución de emisores $\gamma$

En las figuras 14 y 15 se muestran los núcleos de convolución calculados para los radioisótopos  $^{99m}\text{Tc}$  y  $^{123}\text{I}$  respectivamente. Puede verse que el tejido pulmonar y el hueso compacto se diferencian notablemente del agua en ambos casos. En cambio, en el resto de los tejidos se observa un comportamiento similar al obtenido al agua.

La densidad del tejido pulmonar es aproximadamente un tercio de la densidad del agua, por lo que el número de centros dispersores es menor en el tejido pulmonar, en consecuencia el camino libre medio de los fotones primarios en el tejido pulmonar es mayor o, lo que es equivalente, el coeficiente de atenuación lineal es menor en el tejido pulmonar que en el agua. Además, el coeficiente de absorción energético másico es menor en el tejido pulmonar por lo que la absorción fotoeléctrica en este medio será menor debido al número atómico efectivo respecto del agua.

Por otro lado, en el caso del hueso compacto sucede lo contrario, ya que la densidad en éste tejido es casi el doble que la del agua. Esto representa una presencia mayor de centros dispersores con lo que la sección eficaz aumenta, generando un mayor número de partículas secundarias debidas eventos de colisión y una mayor absorción fotoeléctrica. Así, los fotones primarios tendrán un camino libre medio menor en el hueso compacto, mientras que en el caso de los electrones el rango será menor generando mayor depósito de energía en las inmediaciones de la fuente.

El resto de los tejidos cuentan con densidades y composición atómica similares al del agua como se puede ver en la tabla 1, por lo que el depósito de energía será similar al que se produce en el agua.

Del análisis antes expuesto, se ve la necesidad de corregir la dosis absorbida en aquellos materiales que se diferencian del agua dado que considerarlos agua equivalente conlleva a cometer errores en la estimaciones de la dosis absorbida.

### 4.2 Núcleos de convolución para el $^{90}\text{Y}$ y las fuentes monoenergéticas de electrones

En la figura 16 se muestran los núcleos de convolución escalados para todos los medios considerados y en las figuras 17 y 18 se muestran los núcleos calculados para las fuentes de electrones de 100 keV y 1 MeV respectivamente.

Se observa que en los tres casos estudiados el hueso compacto, el tejido pulmonar y el tejido adiposo muestran un comportamiento distinto al del agua. Esto se puede ver fácilmente analizando las gráficas junto a la tabla 3.

Podemos ver que el rango en el hueso compacto es aproximadamente la mitad del valor en agua para los tres casos en consideración. Con lo que el depósito de energía en el hueso

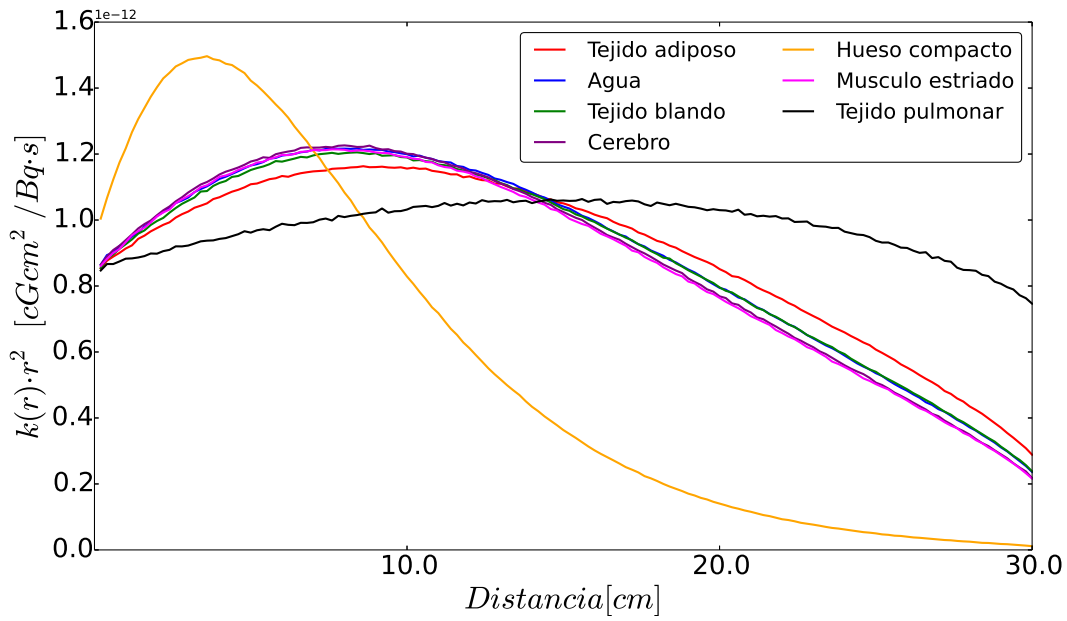


Figura 14: Núcleos calculados para una fuente de  $^{99m}\text{Tc}$  .

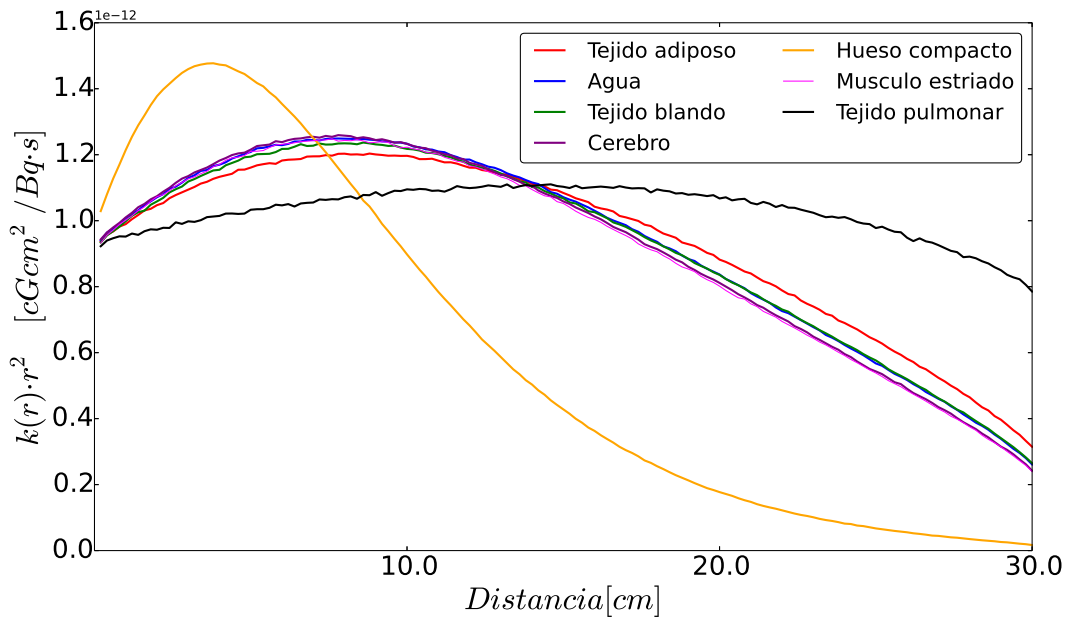


Figura 15: Núcleos calculados para una fuente de  $^{123}\text{I}$  .

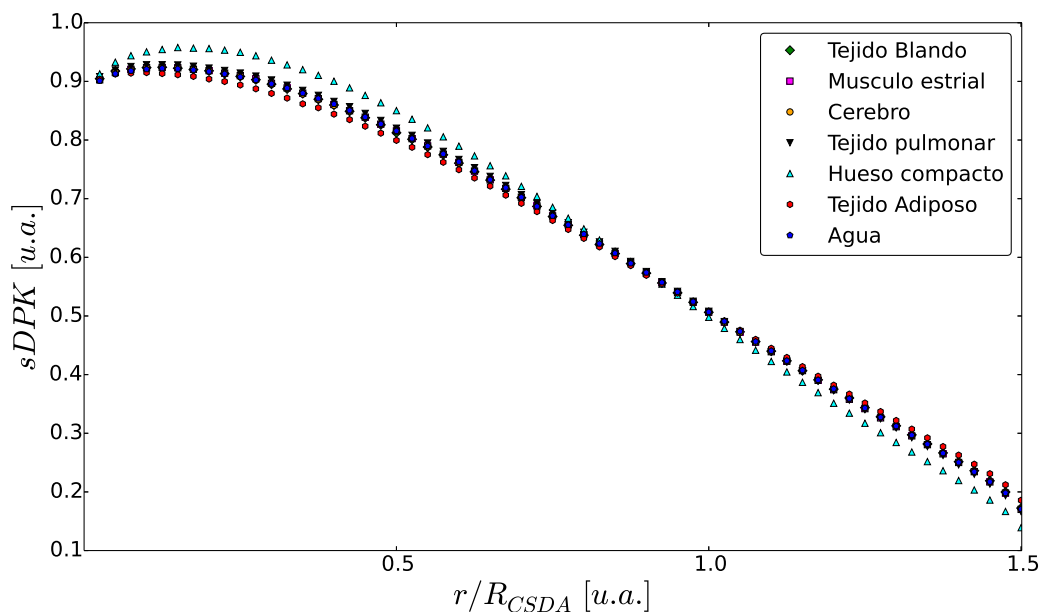


Figura 16: Núcleos de convolución para diferentes tejidos humanos y agua para el radioisótopo  $^{90}\text{Y}$

compacto será más rápido esto se debe principalmente al hecho de que la densidad del hueso compacto es mayor que la del agua.

Para el tejido pulmonar el rango en cambio es aproximadamente tres veces mayor al rango en agua para la misma energía inicial, con lo que el depósito de energía es más profundo que en el caso del agua. Esto nuevamente está relacionado con la diferencia que existe entre la densidad del tejido pulmonar que es aproximadamente un tercio de la densidad del agua.

El resto de tejidos tienen rangos similares al agua, a partir de este hecho es que podemos tomar a estos en nuestros cálculos como tejidos agua equivalentes sin perder precisión en los cálculos dosimétricos.

### 4.3 Inhomogeneidades

En la figura 19, se observa la energía absorbida en la interfaz agua-hueso compacto. Podemos notar que los fotones, cuando viajan en agua se atenúan con un coeficiente de atenuación lineal de  $0,151 \text{ cm}^{-1}$ ; mientras que en el hueso compacto el coeficiente de atenuación lineal es de  $0,26 \text{ cm}^{-1}$ . Por otra parte, el coeficiente de absorción energético másico es de  $0,027 \text{ cm}^2/\text{g}$  y de  $0,034 \text{ cm}^2/\text{g}$  en los casos de agua y hueso compacto, respectivamente, mostrando una mayor absorción fotoeléctrica debido al mayor número atómico efectivo del hueso. Así mismo, el rango correspondiente a los electrones producidos por el efecto Compton, dentro del hueso compacto es de unos pocos milímetros, absorbiéndose mayoritariamente la energía liberada por este tipo de eventos dentro del cascarón donde fueron producidos, es decir localmente.

Caso contrario son los que se pueden ver en las figuras 4.19(b) y 4.20(a) las cuales se pueden analizar como se hizo anteriormente.

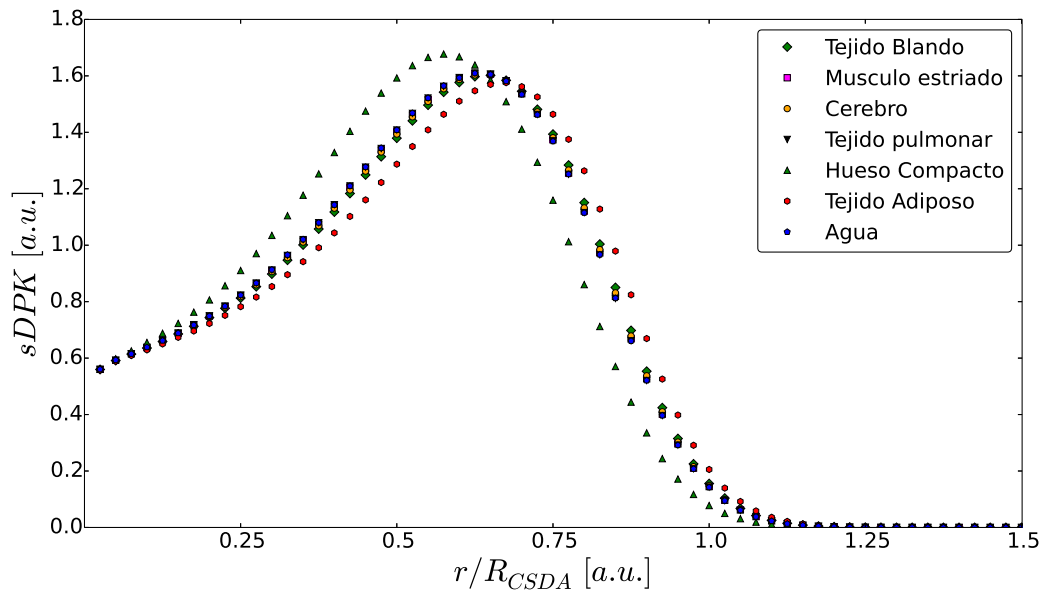


Figura 17: Núcleos de convolución para diferentes tejidos humanos y agua para fuente de electrones de 100 keV

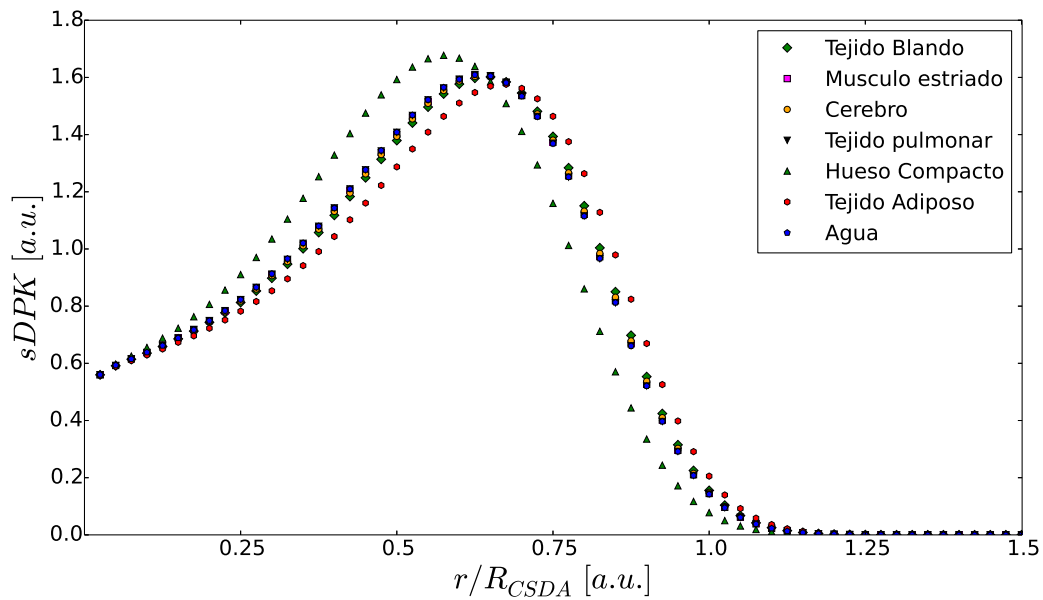


Figura 18: Núcleos de convolución para diferentes tejidos humanos y agua para fuente de electrones de 1 MeV

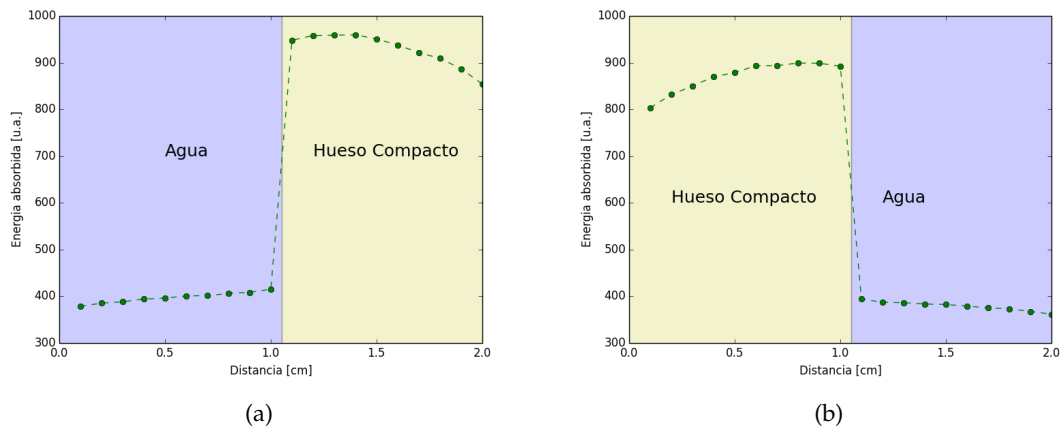


Figura 19: Energía absorbida en presencia de inhomogeneidades en el caso del  $^{99m}\text{Tc}$  considerando la interfaz agua-hueso compacto (a) y hueso compacto-agua (b).

Para el caso de la interfaz entre el musculo estriado y el hueso compacto, el cual se puede ver en la figura 4.20(b), vemos que el resultado obtenido es comparable al obtenido en la interfaz entre el agua y el hueso compacto. No de extrañar este resultado si vemos en la figura 14 que el núcleo de convolución para el musculo estriado y el agua son equivalentes, por lo que efectivamente el musculo estriado es un tejido agua equivalente.

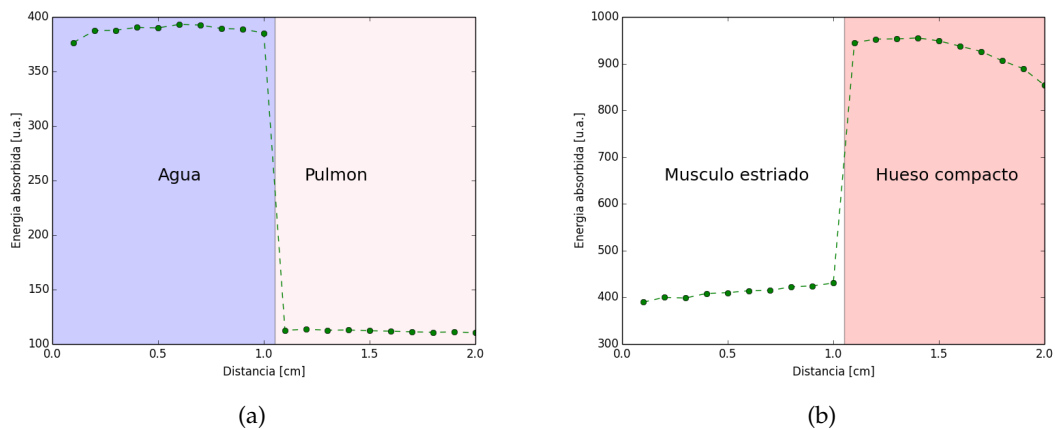


Figura 20: Energía absorbida en presencia de inhomogeneidades en el caso de  $^{123}\text{I}$  considerando la interfaz musculo estriado-hueso compacto (a) y agua-pulmón (b).

La figura 21 muestra el comportamiento en el caso de la interfaz agua-hueso compacto-agua para el emisor  $^{90}\text{Y}$ . En este caso podemos ver que la dosis en la interfaz agua-hueso compacto presenta una discontinuidad lo que se contradice con lo expuesto en la sección 2.4 sobre la continuidad de la dosis pero, lo que sucede en este caso es que no se respeta la condición de equilibrio para las partículas.

Como se puede apreciar la dosis absorbida en el agua al llegar a la interfaz con el hueso compacto va disminuyendo de echo se puede corroborar que el gradiente de dosis negativo

pero en punto justo antes del cambio de medio, la dosis aumenta, esto se debe al efecto de la radiación cuando pasa de un medio de un  $Z$  menor a uno con  $Z$  mayor, claramente el efecto de retrodispersión producido en el hueso generara una mayor absorción en el agua.

Por otra parte cuando se analiza la interfaz hueso compacto-agua se puede apreciar el efecto contrario al descrito anteriormente, dado que el gradiente de dosis en el hueso es negativo pero inmediatamente cruza la interfaz este se vuelve positivo.

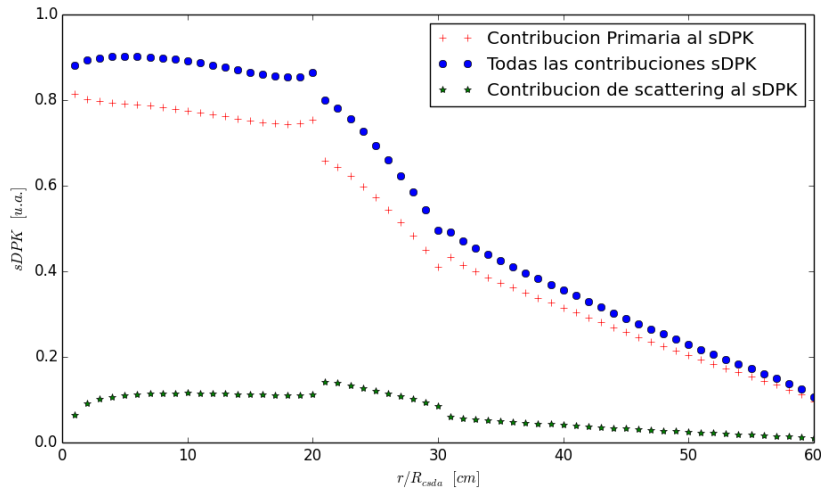


Figura 21: Interfaz agua-hueso  $^{90}\text{Y}$

La dosis absorbida en la interfaz agua-pulmón-agua se puede ver en la figura 22, en este caso tampoco se cumple con la condición de equilibrio por lo que se puede apreciar discontinuidades en las interfaces.

Como se observa en la figura la dosis tiene gradiente positivo y a medida que se acerca a la interfaz este cambia y comienza a ser negativo. A si mismo, la dosis en el pulmón va en aumento en parte debido a que los electrones secundarios producidos tendrán un mayor rango en el pulmón que en el agua. Además cuando se atraviesa la interfaz pulmón-agua nuevamente aumenta la dosis para luego decrecer monótonamente.

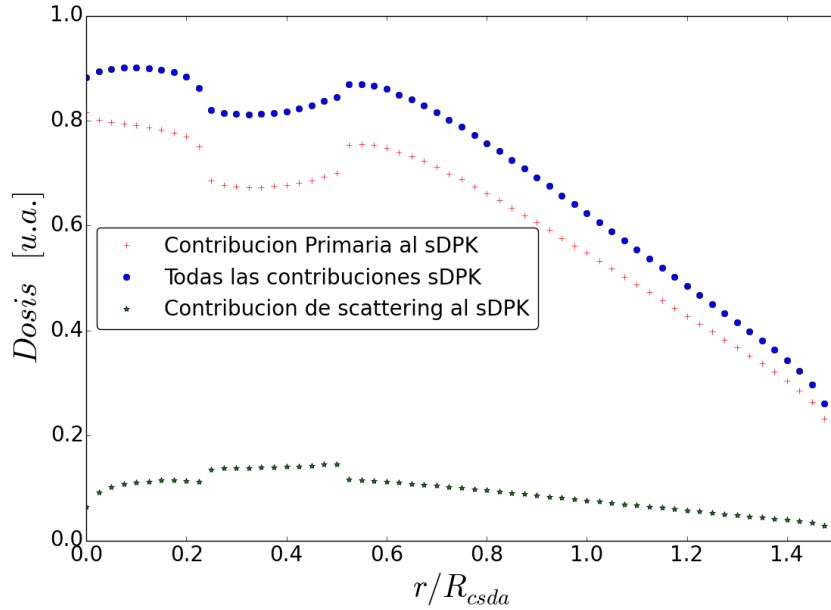
#### 4.4 Cálculos de dosis en fantoma antropomórfico

Los núcleos obtenidos para  $^{99m}\text{Tc}$  y el  $^{123}\text{I}$  en agua, se ajustaron según [4]

$$K(r) = \left( \frac{a_{-2}}{r^2} + \frac{a_{-1}}{r} + a_0 + a_1 r + a_2 r^2 \right) \exp(-m r) \quad (58)$$

En la tabla 4 puede verse los valores obtenidos para las variables de ajuste en el caso del  $^{99m}\text{Tc}$  y del  $^{123}\text{I}$ . Con los cuales se confeccionaron los *kernels* utilizados en los cálculos por medio del método de convolución propuesto.

En las figuras 4.23(a) y 4.23(b) se muestran los resultados obtenidos para el cálculo de dosis utilizando los códigos MC Penelope y Fluka respectivamente. Se puede apreciar que en ambos sistema muestran resultados del mismo orden. La principal diferencia entre ambos es que a igual número de primarios la velocidad de cálculo en Fluka fue menor que en el caso de MC

Figura 22: Interfaz agua-pulmon  $^{90}\text{Y}$ 

	$a_{-2}$	$a_{-1}$	$a_0$	$a_1$	$a_2$	m
$^{99m}\text{Tc}$	$8,30 \cdot 10^{-13}$	$4,94 \cdot 10^{-13}$	$-2,41 \cdot 10^{-14}$	$3,59 \cdot 10^{-14}$	$8,69 \cdot 10^{-19}$	0,35
$^{123}\text{I}$	$9,13 \cdot 10^{-13}$	$4,10 \cdot 10^{-13}$	$3,25 \cdot 10^{-15}$	$1,66 \cdot 10^{-14}$	$1,88 \cdot 10^{-19}$	0,29

Tabla 4: Valores de las variables de ajuste para el  $^{99m}\text{Tc}$  y el  $^{123}\text{I}$ 

Penelope y se aprecia que Fluka simula la distribución de actividad más eficientemente que MC Penelope.

El cálculo por el método de convolución no tiene en cuenta los diferentes medios que componen el fantoma, aproximando a éste como un cubo homogéneo de agua. En la imagen 4.24(a) puede verse el resultado obtenido por el método de convolución. Se aprecian diferencias entre los mapas de dosis obtenidos por este método y por Monte Carlo. Dado que el método de convolución toma a todos los medios como agua equivalentes, entonces es esperable que en la región del hueso compacto no se diferencie de las zonas donde hay tejido pulmonar.

Con el fin de tener en cuenta la presencia de diversos materiales se aplica una corrección a primer orden a la dosis absorbida obtenida por el método de convolución.

$$\frac{D_{\text{agua}}}{D_{\text{medio}}} = \frac{(\mu_{\text{en}}/\rho)_{\text{agua}}}{(\mu_{\text{en}}/\rho)_{\text{medio}}} \quad (59)$$

En la imagen 4.24(b) puede verse el resultado de aplicar la corrección propuesta sobre el cálculo de convolución. Asimismo, en la figura 25 se observa que al aplicar la corrección la dosis absorbida en el anillo de hueso que se asemeja al método de Monte Carlo.

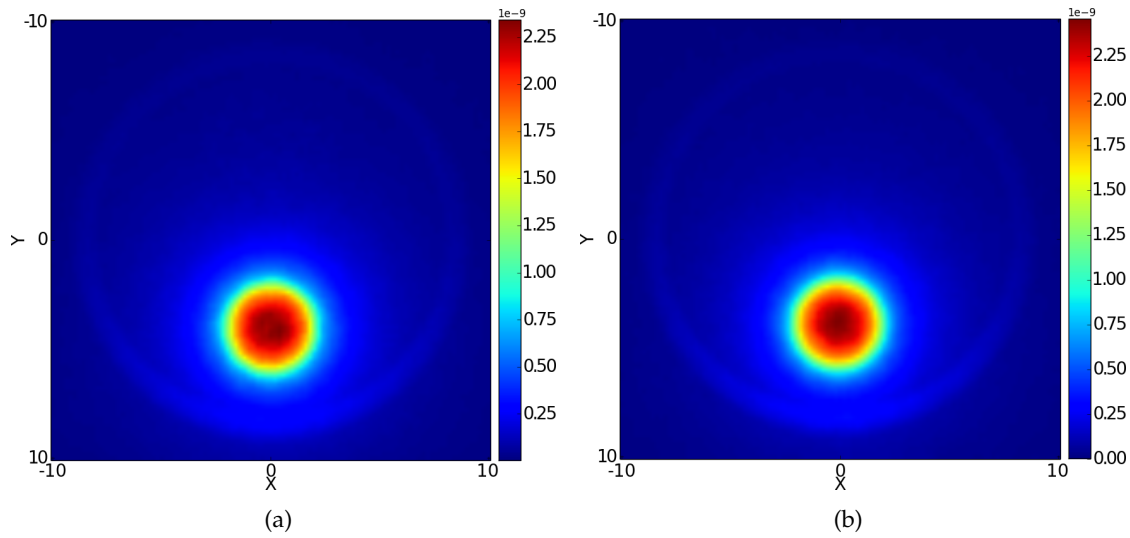


Figura 23: Distribución de dosis a partir de cálculos utilizando Penelpe (a) y Fluka (b) para una fuente de  $^{99m}\text{Tc}$

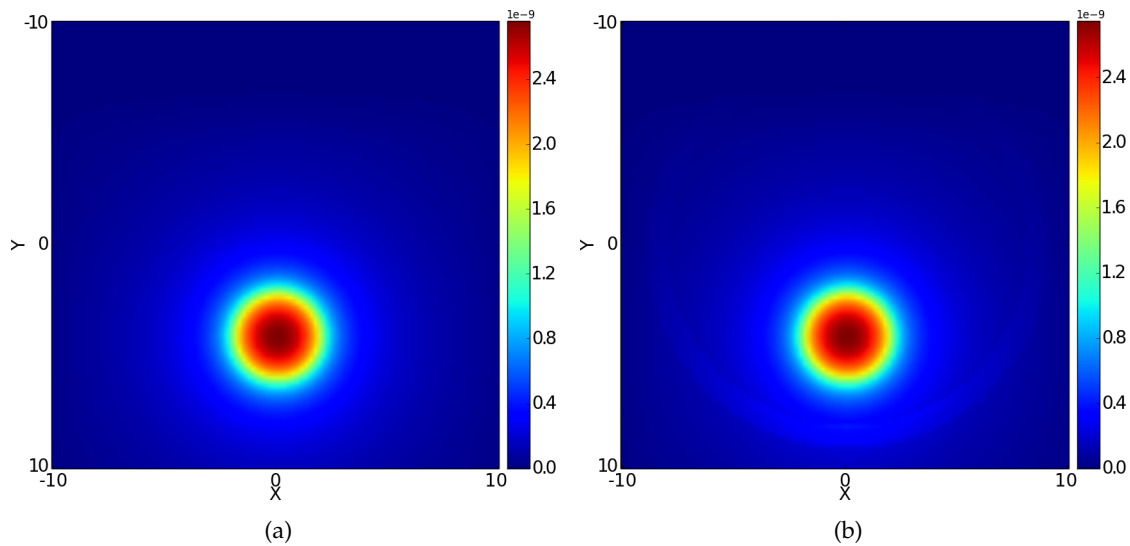


Figura 24: Distribución de dosis utilizando el método de convolución (a) y el mismo cálculo corregido por la aproximación propuesta (b) para el caso de una fuente de  $^{99m}\text{Tc}$

En las figuras 4.26(a) y 4.26(b) se muestran los resultados obtenidos por el método MC Penelope y Fluka respectivamente para la fuente de  $^{123}\text{I}$ . Nuevamente los resultados en ambos casos son comparables.

En el cálculo por el método de convolución mostrado en la figura 4.27(a) para la fuente de  $^{123}\text{I}$  se ve que éste método no da cuenta de la presencia del anillo de hueso compacto. En la figura 4.27(b) al aplicarse la corrección propuesta la dosis obtenida. En este caso no se puede apreciar directamente el efecto de aplicar la corrección sobre los resultados obtenidos por el método de convolución.



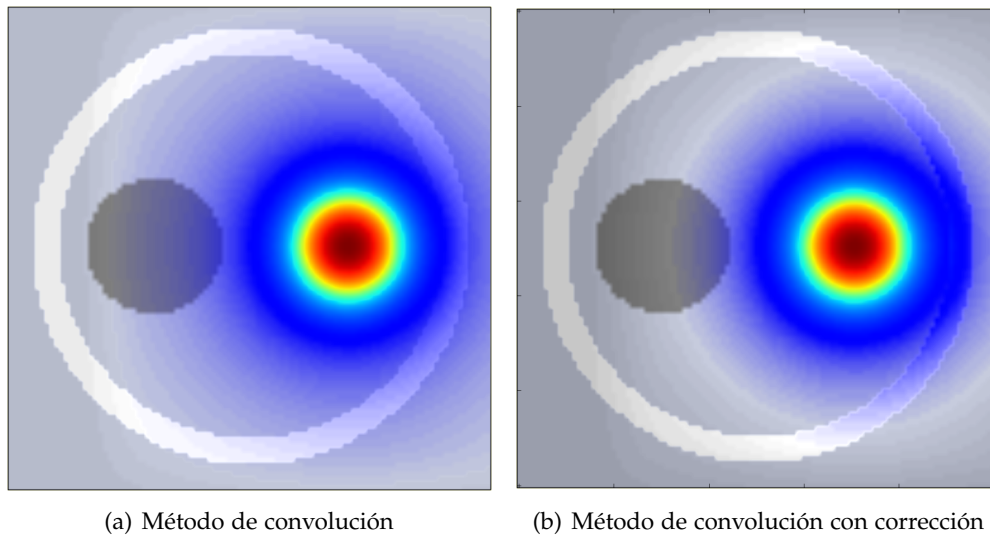


Figura 25: Fusión del mapa dosis obtenido por convolución para  $^{99m}\text{Tc}$  con una imagen anatómica

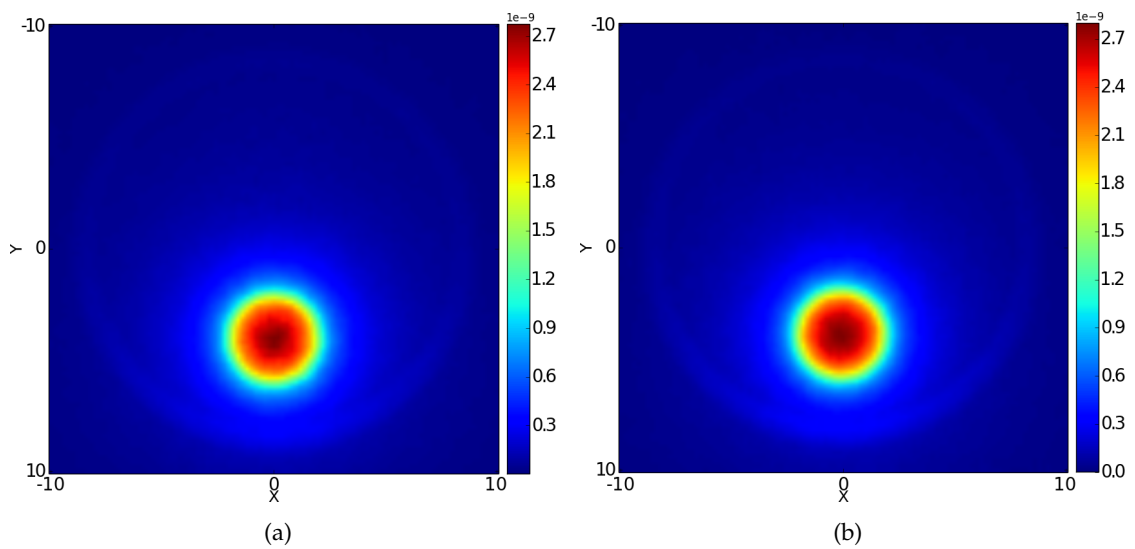


Figura 26: Distribución de dosis a partir de cálculos utilizando Penelpe (a) y Fluka (b) para una fuente de  $^{123}\text{I}$

La figura 28 muestra la diferencia entre el mapa de dosis obtenido con la corrección y si ella, se aprecia que la corrección es muy pequeña, aproximadamente dos ordenes de magnitud menor.

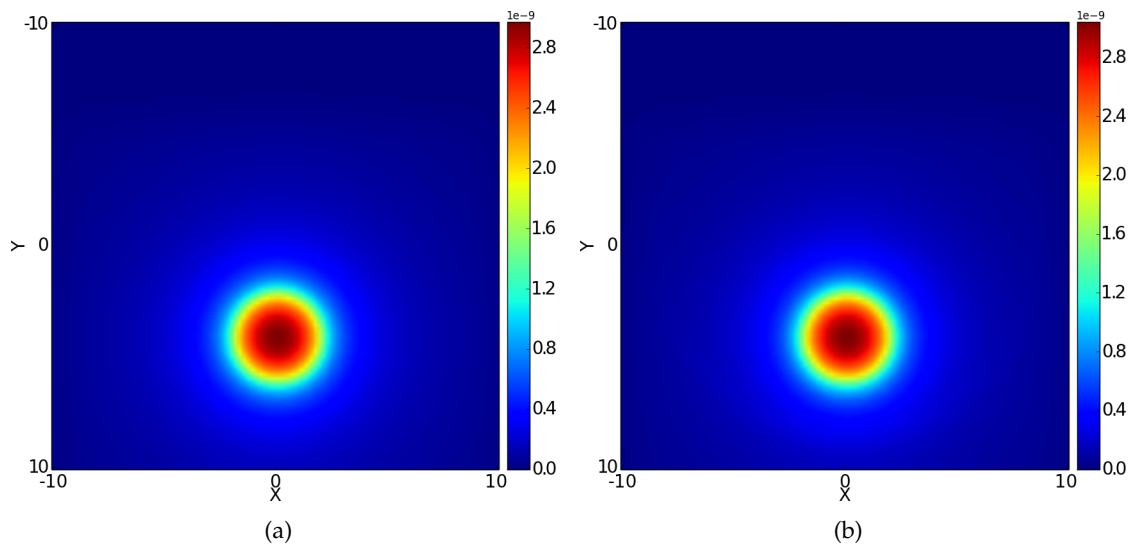


Figura 27: Distribución de dosis utilizando el método de convolución (a) y el mismo cálculo corregido por la aproximación propuesta (b) para el caso de una fuente de  $^{123}\text{I}$

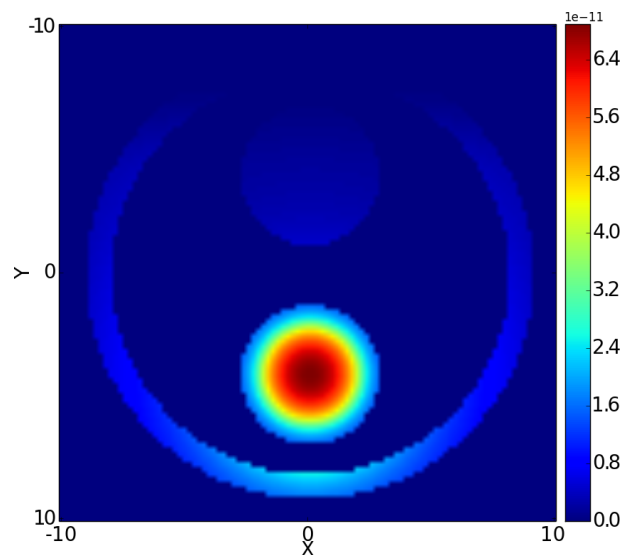


Figura 28: Diferencia entre el mapa de dosis calculado por el método convolución corregido y el no corregido para la fuente de  $^{123}\text{I}$

#### 4.5 Aplicación del método de convolución sobre un caso clínico típico

En la figura 4.29(a) se observa la distribución de actividad sobre la distribución de masa del paciente obtenida a partir del *imaging* dual SPECT-CT y en la figura 4.29(b) se observa la distribución de dosis calculada por el método propuesto sobre la información anatómica del paciente obtenida de la CT utilizando una fuente de  $^{90}\text{Y}$ .

Como puede verse en las imágenes la energía es absorbida casi localmente debido que el rango de las partículas  $\beta$  que componen el espectro del  $^{90}\text{Y}$  es de unos pocos milímetros.

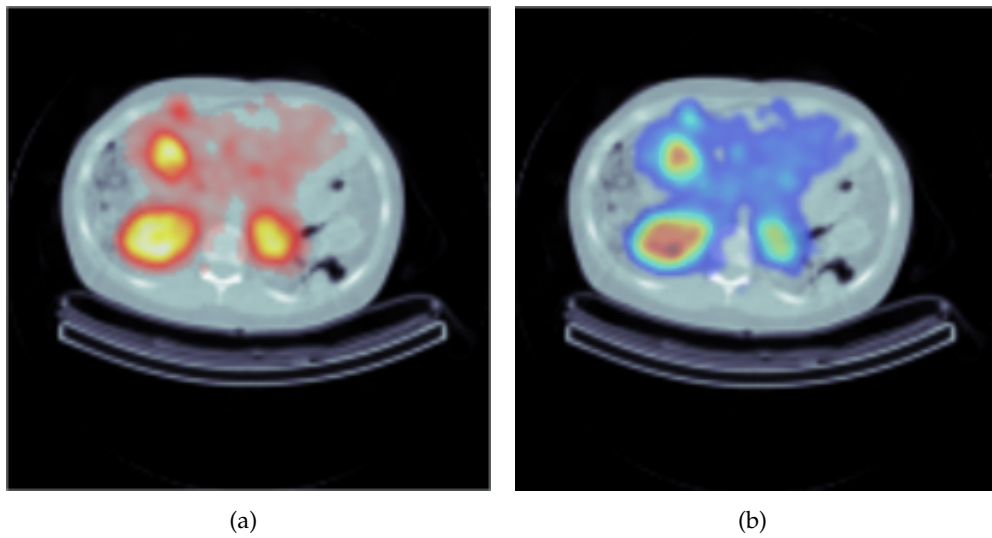


Figura 29: Calculo dosis por convolución utilizando una fuente de  $^{90}\text{Y}$  sobre información paciente-específico

Además en las zonas de mayor actividad acumulada o como comúnmente se las denomina "zonas calientes", la dosis absorbida es mayor.



En el presente trabajo abordamos el problema de las interfaces en el campo de la dosimetría interna. A partir de los resultados obtenidos, los efectos de los cambios de medio en el transporte de la radiación y su correspondiente depósito de energía, no son desestimables cuando se procura realizar cálculos dosimétricos de precisión.

Se corroboró la ventaja que supone la aplicación del método por convolución de DPK por sobre el cálculo MC en dosimetría interna en cuanto a la velocidad de cálculo, ya que se obtienen resultados en unos pocos segundos con el método de DPK, en cambio el método MC puede tardar desde algunos minutos para un cálculo con errores estadísticos superiores al 10%, hasta algunas horas para obtener resultados de mayor precisión. La velocidad de éste lo convierte en un método de interés para la aplicación en el ámbito clínico, aunque incurre en incertezas no despreciables producto de considerar un único medio homogéneo. Esta aproximación no es deseable en los medios cuya densidad y composición atómica difieren del agua considerablemente.

Por ello, es necesario desarrollar herramientas y modelos que tengan en cuenta las inhomogeneidades presentes en el cuerpo humano al aplicar el método por convolución de *kernels* sin tener que renunciar a la velocidad de cálculo que provee.

El modelo de corrección propuesto muestra una mejora a la estimación de dosis calculada por DPK en el caso de fotones, cuando las inhomogeneidades se encuentran cercanas a la fuente y el espesor de éstas no es grande, ya que considerar que la fluencia en el agua será igual a la fluencia en la inhomogeneidad en el punto de interés sin considerar el efecto que tienen las partículas secundarias en la dosis, es un error.



# Bibliografía

---

- [1] G. Sgouros, "Dosimetry of internal emitters," *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 46, no. 1 suppl, pp. 18S–27S, 2005.
- [2] W. Bolch, L. Bouchet, J. Robertson, B. Wessels, J. Siegel, R. Howell, A. Erdi, B. Aydogan, S. Costes, E. Watson, A. Brill, N. Charkes, D. Fisher, M. Hays, and S. Thomas, "MIRD pamphlet No. 17: the dosimetry of nonuniform activity distributions—radionuclide S values at the voxel level. Medical Internal Radiation Dose Committee," *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, vol. 40, pp. 11S—36S, January 1999.
- [3] W. V. Prestwich, J. Nunes, and C. S. Kwok, "Beta Dose Point Kernels for Radionuclides," *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, vol. 30, pp. 1036–1046, 1989.
- [4] E. E. Furhang, G. Sgouros, and C.-S. Chui, "Radionuclide photon dose kernels for internal emitter dosimetry," *Medical physics*, vol. 23, no. 5, pp. 759–764, 1996.
- [5] P. B. Zanzonico, "Internal radionuclide radiation dosimetry: a review of basic concepts and recent developments," *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*, vol. 41, no. 2, pp. 297–308, 2000.
- [6] F. Botta, A. Mairani, G. Battistoni, M. Cremonesi, A. Di Dia, A. Fasso, A. Ferrari, M. Ferrari, G. Paganelli, G. Pedroli, *et al.*, "Calculation of electron and isotopes dose point kernels with FLUKA Monte Carlo code for dosimetry in nuclear medicine therapy," *Medical physics*, vol. 38, no. 7, pp. 3944–3954, 2011.
- [7] J. J. Duderstadt and W. R. Martin, *Transport Theory*. JOHN WILEY & SONS.
- [8] K. Kase, *The dosimetry of ionizing radiation*, vol. 1. Elsevier, 1985.
- [9] J. J. Duderstadt and L. J. Hamilton, *Nuclear Reactor Analysis*. JOHN WILEY & SONS., 1976.
- [10] H. H. Rossi and W. C. Roesch, "Field equations in dosimetry," *Radiation research*, vol. 16, no. 6, pp. 783–795, 1962.
- [11] B. J. McParland, *Nuclear medicine radiation dosimetry: advanced theoretical principles*. Springer, 2010.
- [12] F. H. Attix, *Introduction to radiological physics and radiation dosimetry*. John Wiley & Sons, 2008.
- [13] U. Fano, "Note on the Bragg-Gray cavity principle for measuring energy dissipation," *Radiation Research*, vol. 1, no. 3, pp. 237–240, 1954.

- [14] E. M. Hussein, *Radiation Mechanics: Principles & Practice*. Elsevier, 2010.
- [15] L. Zheng-Ming and A. Brahme, "An overview of the transport theory of charged particles," *Radiation Physics and Chemistry*, vol. 41, no. 4, pp. 673–703, 1993.
- [16] H. B. Giap, D. J. Macey, J. E. Bayouth, and A. L. Boyer, "Validation of a dose-point kernel convolution technique for internal dosimetry," *Physics in medicine and biology*, vol. 40, no. 3, p. 365, 1995.
- [17] *Tissue Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurements*. Bethesda, MD: ICRU, 1989.
- [18] G. Battistoni, F. Cerutti, A. Fassò, A. Ferrari, S. Muraro, J. Ranft, S. Roesler, and P. R. Sala, "The FLUKA code: description and benchmarking," *AIP Conference Proceedings*, vol. 896, no. 1, pp. 31–49, 2007.
- [19] A. Ferrari, P. R. Sala, A. Fassó, and J. Ranft, "FLUKA: a multi-particle transport code," tech. rep., Stanford Linear Accelerator Center (United States). Funding organisation: US Department of Energy (United States), 2005.
- [20] M. M. Khalil and P. Zanzonico, *Basic sciences of nuclear medicine*. Springer, 2011.
- [21] P. Pérez, F. Botta, G. Pedroli, and M. Valente, *Dosimetry for Beta-Emitter Radionuclides by Means of Monte Carlo Simulations*, ch. 11. InTech, 2011.
- [22] I. Scarinci, M. Valente, and P. Pérez, "Dose Point Kernel calculation and modelling with nuclear medicine dosimetry purposes," in *PoS(X LASNPA)084*.