

PROTECCIÓN RADIOLÓGICA Y MEDICINA NUCLEAR

Humorap 2: Un programa que permite la resolución analítica de los modelos biocinéticos de la ICRP 66 y 78 con *Mathematica*.

Guillermo Sánchez (Email: gsl@fab.enusa.es) y Oscar Zurrón
ENUSA Industrias Avanzadas S. A.
Fábrica de Juzbado. Apdo 328. E-37080 Salamanca
Tfno (34) 923 329 753 Fax.: (34) 923 321369

Abstract

Humorap 2 is a program developed using Mathematica (www.mathematica.com) that solves ICRP 66 and 78 models. It has the following innovations:

- a) Gives analytic solutions, apart from numeric.
- b) All parameters (deposition factors, rate transfer coefficients, fractional rate of absorption, etc.) can be modified by users. It can be very useful for sensitivity analysis and for fitting experimental data.
- c) Besides acute and constant inputs, it can practically be used for any kind of continuous inputs (exponentials, periodic, etc.), even for random inputs.
- d) The user can build himself compartmental models in a very easy way.
- e) The program uses symbolic computation (eigenvalues and eigensystem methods, laplace transformation, analytic integration, etc.)

This program can be downloaded from <http://web.usal.es/~quillerm/biokmod.htm>

Resumen

El programa *Humorap* (G.Sánchez 2002) permite modelizar la distribución de isótopos radiactivos en el ser humano expuestos a la inhalación, ingestión o inyección de partículas radiactivas en el cuerpo humano. Los modelos empleados son los descritos en las ICRP 66 (1994) y ICRP 78 (1998).

Las novedades de este programa sobre otros que tienen fines similares son:

- a) Utiliza programación simbólica lo que permite obtener soluciones analíticas.
- b) Es completamente parametrizable, todas las constantes utilizadas en los modelos pueden ser modificadas por el usuario.
- c) Permite que el usuario defina la función de incorporación que desee (Además de las habituales incorporaciones puntuales y crónicas pueden definirse incorporaciones periódicas, irregulares, aleatorias, etc).
- d) El usuario puede definir sus propios modelos compartimentales

El programa es especialmente adecuado para estudios de sensibilidad, evaluación de accidentes, y evaluación de programas de bioensayos (medidas con el contador corporal, análisis de orina, etc.). Puede descargarse de la dirección:

<http://web.usal.es/~quillerm/biokmod.htm>

Introducción

La ICRP ha ido emitiendo distintos guías que describen los modelos compartimentales a aplicar para la incorporación de partículas radiactivas en el cuerpo humano. En la actualidad la situación podemos resumirla como sigue (véase la fig. 1):

- Para el tracto respiratorio (TR).- Es aplicable la publicación ICRP 66. El modelo biocinético es común a cualquier isótopo. El único parámetro típico de cada isótopo es su constante de desintegración. Otros parámetros también varían pero estos tienen que ver con la forma química en la que se presenta el isótopo (tipo de metabolización: F, M o S) y con su comportamiento aerodinámico (AMAD y AMTD).
- Para el resto del cuerpo.- La publicación ICRP 78 recoge el conjunto de todos los modelos biocinéticos compartimentales aplicables en la actualidad. Estos modelos son específicos para grupos de isótopos. En el caso del tracto Gastrointestinal (GI) la guía mantiene el mismo modelo de la ICRP 30.

Para su resolución hemos definido un modelo global (Figura 1) con una parte común que incluye el tracto respiratorio (TR) y el tracto de Gastro Intestinal (GI), sin considerar posibles transferencias desde B a GI (El compartimento B representa los fluidos corporales, básicamente la sangre) y una parte específica (indicada en la figura como "Rest of body")

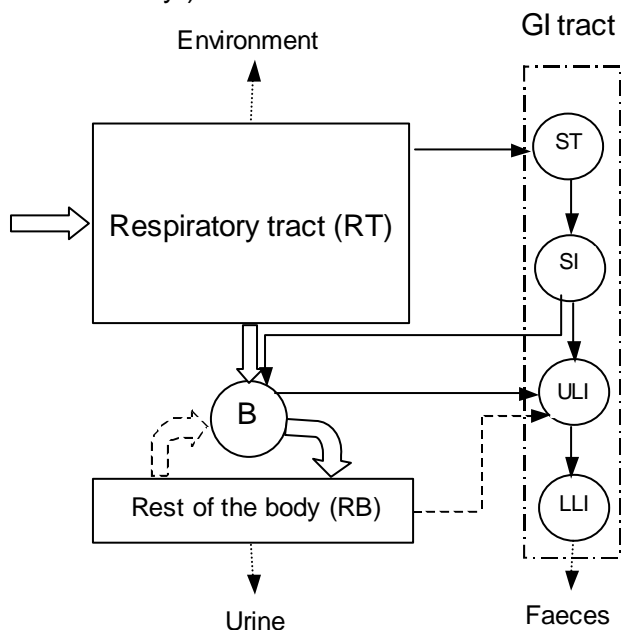


Figura 1 Modelo conceptual global de la ICRP 66 y 78

El modelo ha sido implementado en un programa denominado *Humorap*. (G.Sánchez 2002)

El programa Humorap

El programa *Humorap* desarrollado por uno de nosotros (G.Sánchez 2002) permite resolver los modelos antes descritos. Se puede aplicar para la inhalación, ingestión e inyección de partículas radiactivas en el organismo. Para su ejecución se requiere

tener instalado el programa *Mathematica* (www.mathematica.com) en el cual se integra como paquete (*package*). El programa da la solución de la parte común (Tracto respiratorio –ICRP 66- y Gastro Intestinal, modelo ICRP 30), y permite que el usuario defina sus propios modelos para la parte específica de cada grupo de isótopos. Las novedades de este programa sobre otros que tienen fines similares son:

- a) Utiliza programación simbólica lo que permite obtener soluciones analíticas como la que se muestra en la Figura 2
- b) Es completamente parametrizable, todas las constantes utilizadas en los modelos pueden ser modificadas por el usuario (véase la figura 3).
- c) Permite que el usuario defina la función de incorporación que desee (Además de las habituales incorporaciones puntuales y crónicas pueden definirse incorporaciones periódicas, irregulares, aleatorias –fig. 4-, etc).
- d) El usuario puede definir sus propios modelos compartimentales.

$$0.0000101 e^{-110. t} + 7.95 \times 10^{-6} e^{-102. t} + 0.0000638 e^{-100. t} + 0.0101 e^{-10.0 t} + 0.00796 e^{-2.00 t} + 0.0103 e^{-0.0201 t} + 0.0161 e^{-0.0201 t} + 0.0319 e^{-0.00110 t} + 0.00443 e^{-0.000220 t} + 0.00109 e^{-0.000100 t}$$

Figura 2.- Ejemplo de resultado del programa. En este caso corresponde al cálculo de la retención pulmonar para un compuesto tipo S, AMAD 5, sin considerar la desintegración radiactiva

```

cfLungsExample[t_] =
  cfRT[A, {AI, 0.006, 0.004, 0.01, 0.005, 0.3, 0.5},
  S, t, t, Log[2] / 100, AI1 -> 0.2 AI, k1b2, BB1 -> 0.05];
  
```

Figura 3.- Se muestra la función utilizada para el cálculo de la retención modificándose algunos de los parámetros que el programa utiliza por defecto.

Ejemplo de construcción de un modelo por el usuario

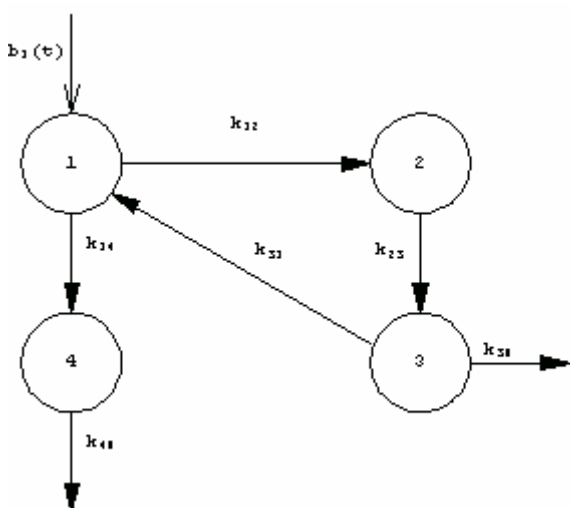


Figura 4 Diagrama compartimental del iodo. El compartimento 1 es la sangre

En la fig. 4 se muestra el modelo que la ICRP 78 da para el iodo. El *input* ocurre a través del compartimento 1, que representa la sangre (este *input* puede corresponder

directamente a una inyección en sangre o puede representar aportes desde el tracto respiratorio o gastrointestinal hacia la sangre.

La matriz compartimental para la figura 4 puede ser construida fácilmente por el usuario

```
CompartmentMatrix[4, {{1, 2, k12}, {1, 4, k14}, {2, 3, k23}, {3, 0, k30}, {3, 1, k31}, {4, 0, k40}}, λ] //
MatrixForm
```

Esta es la salida proporcionada por el programa a la sentencia anterior

$$\begin{pmatrix} -\lambda - k_{12} - k_{14} & 0 & k_{21} & 0 \\ k_{12} & -\lambda - k_{23} & 0 & 0 \\ 0 & k_{23} & -\lambda - k_{30} - k_{31} & 0 \\ k_{14} & 0 & 0 & -\lambda - k_{40} \end{pmatrix}$$

Si se prefiere pueden darse directamente los valores numéricos para obtener la matriz compartimental

```
iodine = CompartmentMatrix[5, {{1, 2, 0.3 Log[2] / 0.25}, {1, 4, 0.7 Log[2] / 0.25},
    {2, 3, Log[2] / 80}, {3, 0, Log[2] / 12 * .2}, {3, 1, Log[2] / 12 * .8}, {4, 5, 12}]];
```

Aquí se muestra para la matriz anterior la función de retención para cada compartimento para el caso de incorporación puntual unica en t=0.

$$\begin{aligned} q_1[t] &\rightarrow 1.00003 e^{-2.77254t} - 0.000840995 e^{-0.0601471t} + 0.000808587 e^{-0.00632391t}, \\ q_2[t] &\rightarrow -0.300955 e^{-2.77254t} + 0.0135875 e^{-0.0601471t} + 0.287368 e^{-0.00632391t}, \\ q_3[t] &\rightarrow 0.00096051 e^{-2.77254t} - 0.0493651 e^{-0.0601471t} + 0.0484045 e^{-0.00632391t}, \\ q_4[t] &\rightarrow -0.210331 e^{-12.t} + 0.210337 e^{-2.77254t} - 0.000136703 e^{-0.0601471t} + \\ &0.000130845 e^{-0.00632391t}, q_5[t] \rightarrow 0.921053 + 0.210331 e^{-12.t} - \\ &0.910371 e^{-2.77254t} + 0.0272737 e^{-0.0601471t} - 0.248287 e^{-0.00632391t} \end{aligned}$$

Resumen

El programa *Humorap* permite modelizar los sistemas compartimentales descritos en la ICRP 66 y 78, incluso de otros modelos que el usuario necesite modelizar. Además de las incorporaciones puntuales y constantes pueden utilizarse prácticamente cualquier tipo de incorporación, incluso aleatoria. Es especialmente adecuado para estudios de sensibilidad, evaluación de accidentes, y evaluación de programas de bioensayos (medidas con el contador corporal, análisis de orina, etc.).

Una versión reducida del programa puede descargarse libremente de la dirección:

<http://web.usal.es/~guillerm/biokmod.htm>

Al programa podría accederse via web, incluso utilizando una hoja del cálculo como se muestra en la figura

Referencias

ICRP66 Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection. 1994. ICRP publication 66.

ICRP78. Human Model. 1998. ICRP publication 78.

Sánchez, Guillermo. 2002. *Humorap: Un programa aplicable a la resolución analítica de los modelos compartimentales de la ICRP 66 y 78*. IX Congreso SEPR. Bilbao 2002

Figura 5 Calculo de la retención pulmonar con Humorap utilizando Excel como *interface*.- En la parte superior se muestra sobre fondo gris la entrada al programa (se utilizan valores numéricos obtenidos de la ICRP 66, apéndice E, para matabolización S y AMAD 5 mm pero si se prefiere algunos valores o todos pueden dejarse como parámetros). Como salida se obtiene una expresión analítica para la incorporación puntual. Asimismo se muestran valores numéricos para distintos valores de *t* y consideran una incorporación puntual en *t* = 0 y input constante diario “1/día” (para este caso el programa calcula analíticamente la integral)

