

Curso de dosimetría interna CIEMAT. 2005

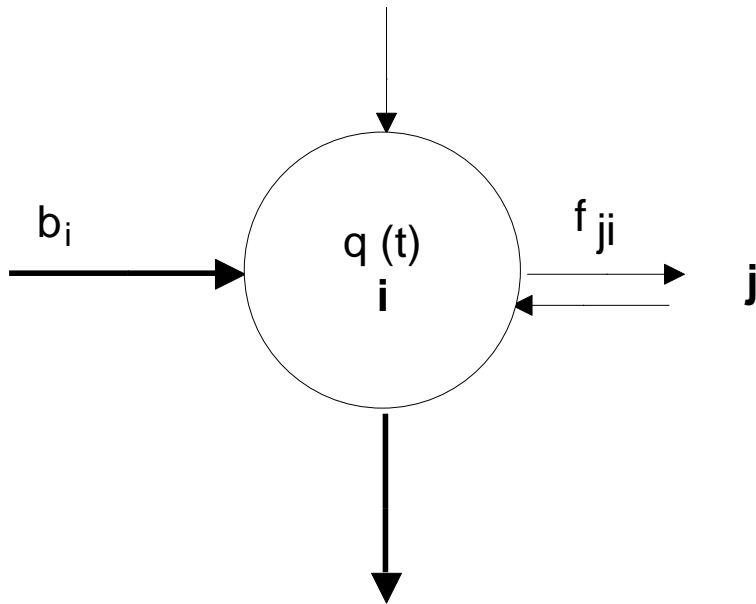
Modelización compartimental.
Aplicación a los modelos de la ICRP.

Guillermo Sánchez

<http://diarium.usal.es/guillermo>

Calcular el factor de conversión dosis (extratorácica y torácica) del U-234 para la inhalación de aerosoles de AMAD $5 \mu\text{m}$, tipo S por trabajadores en condiciones normales.

Modelización Compartimental



Sistema físico o biológico que se descompone en un número finito de componentes llamados compartimentos que intercambian materia (partículas o flujo) entre ellos y/o con el exterior

Ejemplos de MM CC

Modelización del metabolismo de la incorporación de partículas inhaladas o ingeridas.

Modelización de la incorporación por ingestión o inyección de compuestos a personas y otros seres vivos en Medicina y en Farmacia

Transporte de partículas en estudios medioambientales

Ejemplo 1.- La desintegración radiactiva



Sea N_0 la cantidad de isótopos A en $t = 0$. $N(t)$ variará como:

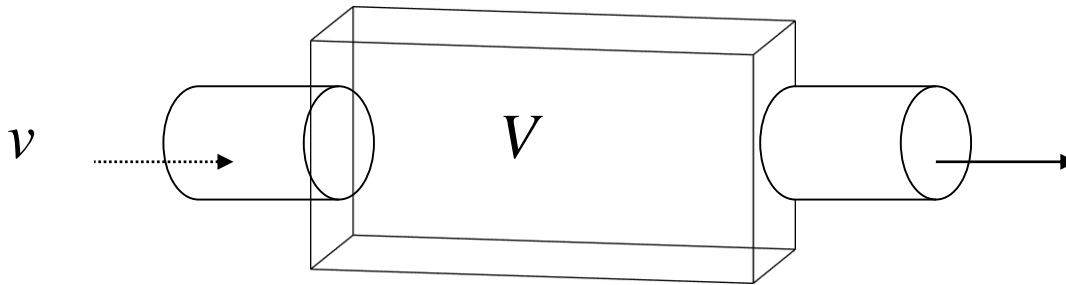
$$dN(t)/dt = -k N(t)$$

Ecuación diferencial lineal de primer orden con coeficientes constantes

cuya solución es

$$N = N_0 \text{Exp}(-k t).$$

Ejemplo 2.- Recipiente de volumen V lleno de agua con sal con un concentración q_0 en $t = 0$. Hay una entrada agua salada, con caudal v y concentración c , constantes. Se va produciendo instantáneamente una mezcla de concentración $q(t)$ que va saliendo también a un caudal v .

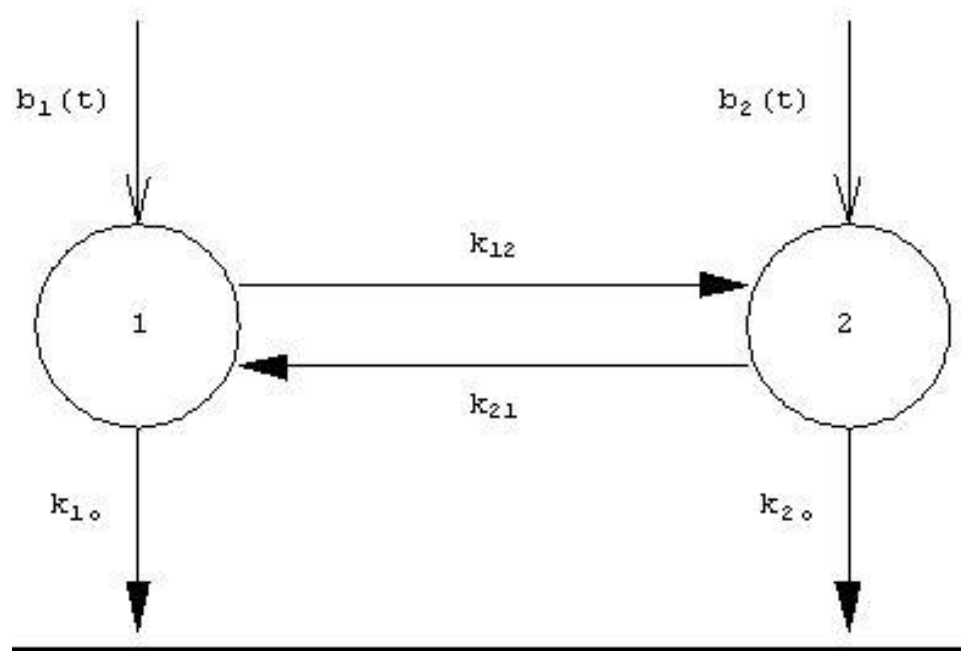


La variación de la concentración q en t , en un instante posterior dt será:

$$q + dq = \frac{\overbrace{Vq}^{\text{Sal que habia}} + \overbrace{cv dt}^{\text{Sal que entra}} - \overbrace{qv dt}^{\text{sal que sale}}}{V} \Rightarrow \frac{dq}{dt} = \frac{v(c - q)}{V}$$

Solución: $q(t) = q_0 \text{Exp}(-v t/V) - c[1 - \text{Exp}(-v t/V)]$

$$\text{si } c = f(t) \rightarrow \frac{dq}{dt} = \frac{v(f(t) - q)}{V}$$



$$(1) \left\{ \begin{array}{l} \frac{dx_1}{dt} = - \text{trasferencia hacia 2} - \text{salidas hacia el exterior} + \\ + \text{entrada desde 2} + \text{entrada desde el exterior} \end{array} \right. = \{-k_{12}x_1 - k_{10}x_1 + k_{21}x_2 + b_1(t)\}$$

$$(2) \left\{ \begin{array}{l} \frac{dx_2}{dt} = - \text{trasferencia hacia 1} - \text{salidas hacia el exterior} + \\ + \text{entrada desde 1} + \text{entrada desde el exterior} \end{array} \right. = \{-k_{21}x_2 - k_{20}x_2 + k_{12}x_1 + b_2(t)\}$$

$$\frac{dx_1}{dt} = -\overbrace{(k_{12} + k_{10})}^{K_{12}} x_1 + k_{21} x_2 + b_1(t)$$

$$\frac{dx_2}{dt} = k_{12} x_1 - \overbrace{(k_{21} + k_{20})}^{K_{21}} x_2 + b_2(t)$$

$$\mathbf{x}'(t) = \mathbf{A} \mathbf{x}(t) + \mathbf{b}(t)$$

$$\mathbf{x}'(t) = \begin{pmatrix} x_1'(t) \\ x_2'(t) \end{pmatrix} \quad \mathbf{A} = \begin{pmatrix} -K_{12} & k_{21} \\ k_{12} & -K_{21} \end{pmatrix} \quad \mathbf{x}(t) = \begin{pmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \end{pmatrix} \quad \mathbf{b}(t) = \begin{pmatrix} b_1(t) \\ b_2(t) \end{pmatrix}$$

Si la sustancia transferida se trata de un isótopo radiactivo debemos incluir la constante de desintegración k_R , entonces $K_{12} = k_{12} + k_{10} + k_R$ y $K_{21} = k_{21} + k_{20} + k_R$

Estas ecuaciones junto con las condiciones iniciales: $x_1(0)$, $x_2(0)$, que representan la cantidad existente en cada compartimento en $t = 0$, constituyen el modelo compartimental.

Ecuación general compartimental

$$\frac{dx_i}{dt} = \text{tasa de flujo que entra} - \text{tasa de flujo que sale} \quad i = 1, 2, \dots, n$$

$$\frac{dx_i(t)}{dt} = \sum_h k_{h,i} x_h(t) - \sum_r k_{i,r} x_i(t) + b_i(t) = \sum_h k_{h,i} x_h(t) - K_i x_i(t) + b_i(t)$$

$$\mathbf{x}'(t) = \mathbf{A} \mathbf{x}(t) + \mathbf{b}(t)$$

$$\mathbf{x}'(t) = [x'_1(t), x'_2(t), \dots, x'_n(t)]^T$$

$$\mathbf{x}(t) = [x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t)]^T$$

$$\mathbf{b}(t) = [b_1(t), b_2(t), \dots, b_n(t)]^T$$

$$\mathbf{x}\mathbf{0} = [x_1(0), x_2(0), \dots, x_n(0)]^T$$

(T indica matriz traspuesta)

Ejercicio: Formular la ecuación general compartimental I-131

$$b_1(t) = a \text{Exp}(-c t)$$

Condiciones
iniciales:

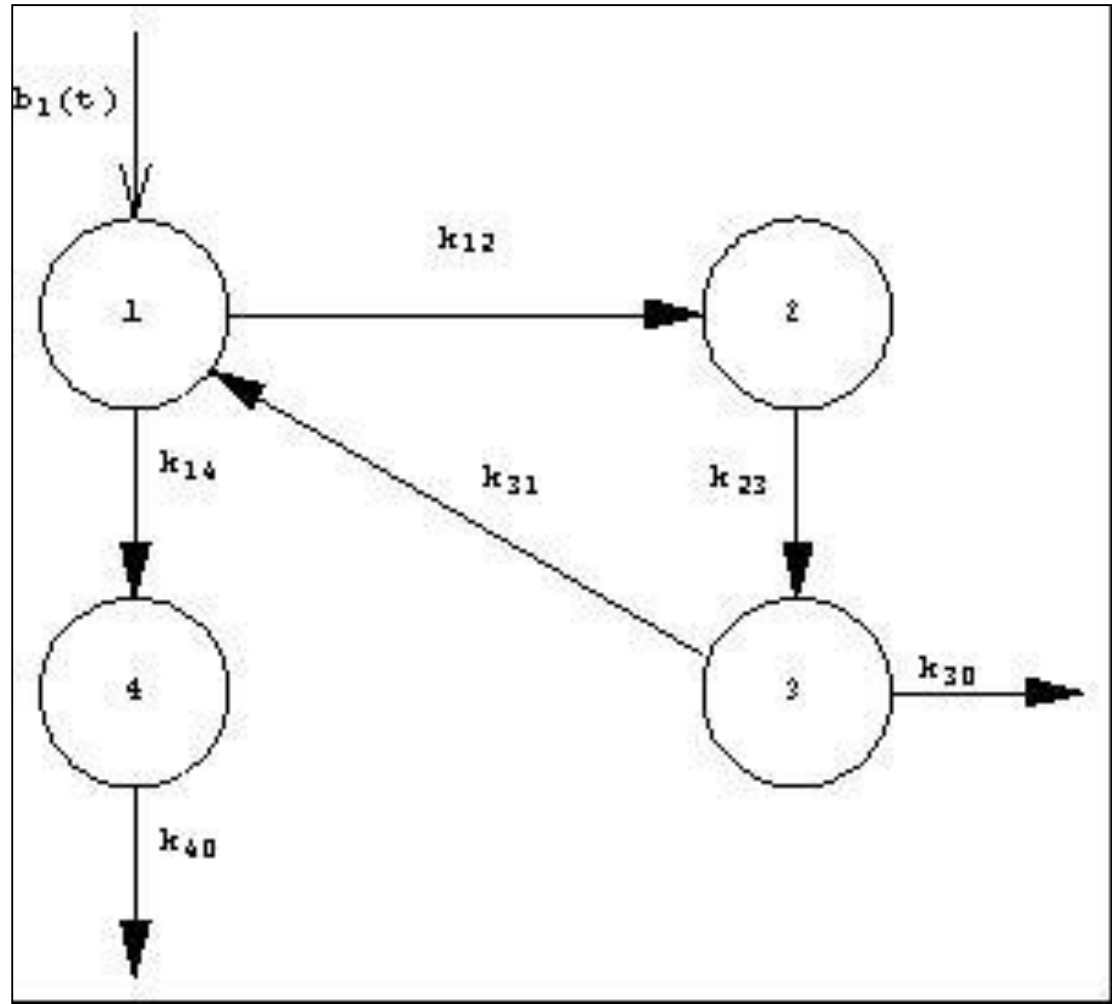
$$x_1(0) = C_1$$

$$x_2(0) = C_2$$

$$x_3(0) = x_4(0) = 0$$

$$T_{1/2} = 8 \text{ h}$$

Los coef. en d^{-1}



Solución a la EGC

$$\mathbf{x}'(t) = \mathbf{A} \mathbf{x}(t) + \mathbf{b}(t)$$

Caso general

$$\mathbf{x}(t) = \mathbf{x}_0 e^{t\mathbf{A}} + \int_0^t \mathbf{b}(\tau) e^{(t-\tau)\mathbf{A}} d\tau$$

Input puntual: \mathbf{x}_0

$$\mathbf{x}_u(t) = \mathbf{x}_0 e^{t\mathbf{A}}$$

Input constante \mathbf{b} , con CI: \mathbf{x}_0

$$\mathbf{x}_c(t) = \mathbf{x}_0 e^{t\mathbf{A}} - \int_0^t \mathbf{b} e^{-t\mathbf{A}} dt$$

$$\mathbf{x}_c(t) = \mathbf{x}_0 e^{t\mathbf{A}} + \mathbf{A}^{-1} (e^{t\mathbf{A}} - \mathbf{I}) \mathbf{b}$$

Teorema de la convolución

$$\mathbf{x}(t) = \int_0^t \mathbf{x}_u(t - \tau) \mathbf{b}(\tau) d\tau$$

$$\mathbf{x}(t) = \mathbf{x}_0 e^{t\mathbf{A}} + \int_0^t \mathbf{b}(\tau) e^{(t-\tau)\mathbf{A}} d\tau$$

Aplicación al Iodo

- Los valores de los coeficientes de transferencia, en días⁻¹, del yodo ICRP 78 (ICRP, 1997) son $k_{14} = 1.9404$, $k_{12} = 0.8316$, $k_{23} = 0.0086625$, $k_{30} = 0.01155$, $k_{31} = 0.0462$, $k_{40} = 12$.
- Suponemos que se produce una incorporación 1, en el compartimento 1, en $t = 0$. Esto equivale a tomar como condición inicial: $\mathbf{x}_0 = \{1, 0, 0, 0\}$. Para generalizar el resultado no nos referimos a ningún isótopo específico y por ello no consideramos la desintegración radiactiva.

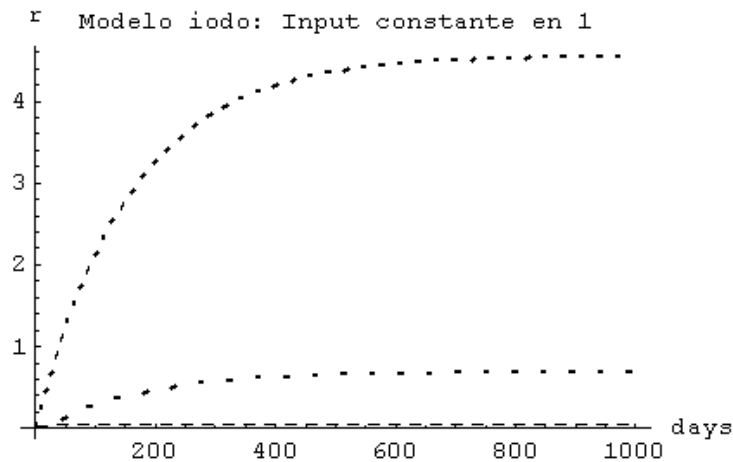
La solución

Caso puntual

$$\begin{cases} x_1[t] \rightarrow 0.0474672 - 0.0360768 e^{-2.77196 t} + 0.00139853 e^{-0.0601343 t} - 0.0127889 e^{-0.00632257 t}, \\ x_2[t] \rightarrow 4.55685 + 0.0108571 e^{-2.77196 t} - 0.0225952 e^{-0.0601343 t} - 4.54511 e^{-0.00632257 t}, \\ x_3[t] \rightarrow 0.683527 - 0.000034651 e^{-2.77196 t} + 0.0820913 e^{-0.0601343 t} - 0.765584 e^{-0.00632257 t} \end{cases}$$

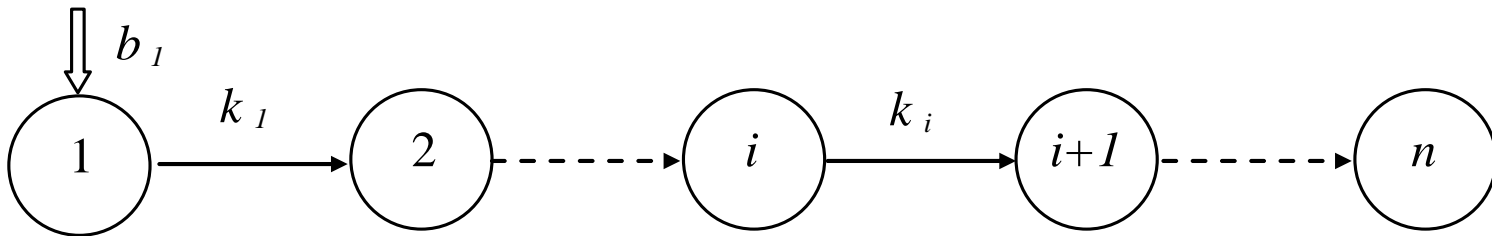
Caso constante

$$\begin{cases} x_1[t] \rightarrow 1.00003 e^{-2.77196 t} - 0.000840995 e^{-0.0601343 t} + 0.000808587 e^{-0.00632257 t} \\ x_2[t] \rightarrow -0.300955 e^{-2.77196 t} + 0.0135875 e^{-0.0601343 t} + 0.287368 e^{-0.00632257 t} \\ x_3[t] \rightarrow 0.00096051 e^{-2.77196 t} - 0.0493651 e^{-0.0601343 t} + 0.0484045 e^{-0.00632257 t} \end{cases}$$



Sistemas catenarios

Rama catenaria aislada con entrada en el primer compartimento



$$q_1'(t) = b_1(t) - k_1 q_1(t)$$

$$q_r'(t) = k_{r-1} q_{r-1}(t) - k_r q_r(t), \text{ con } r = 2, \dots, n-1$$

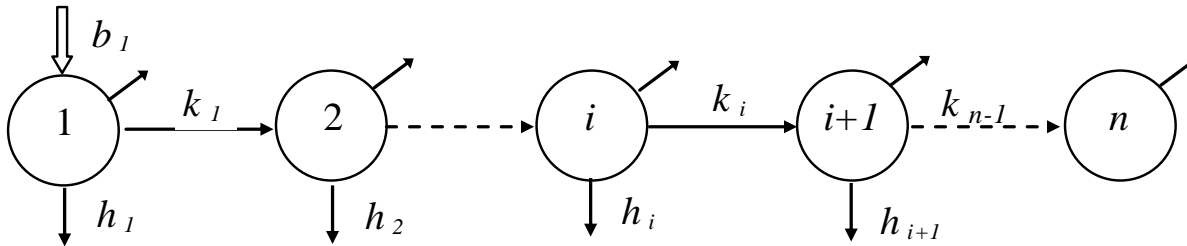
$$q_n'(t) = k_{n-1} q_{n-1}(t)$$

Condiciones iniciales: $\{q_1(0), \dots, q_n(0)\}$

$$q_i(t) = b_1 \left(\prod_{p=1}^{i-1} k_p \right) \sum_{j=0}^i \left(\frac{e^{-k_j t}}{\prod_{\substack{p=1 \\ p \neq j}}^i (k_p - k_j)} \right) \quad i = 1, 2, \dots, n.$$

Sistemas catenarios

Rama catenaria unidireccional con entrada en el primer compartimento y transferencias fuera de la rama



$$q_1'(t) = b_1(t) - (K_1 + \lambda_R) q_1(t)$$

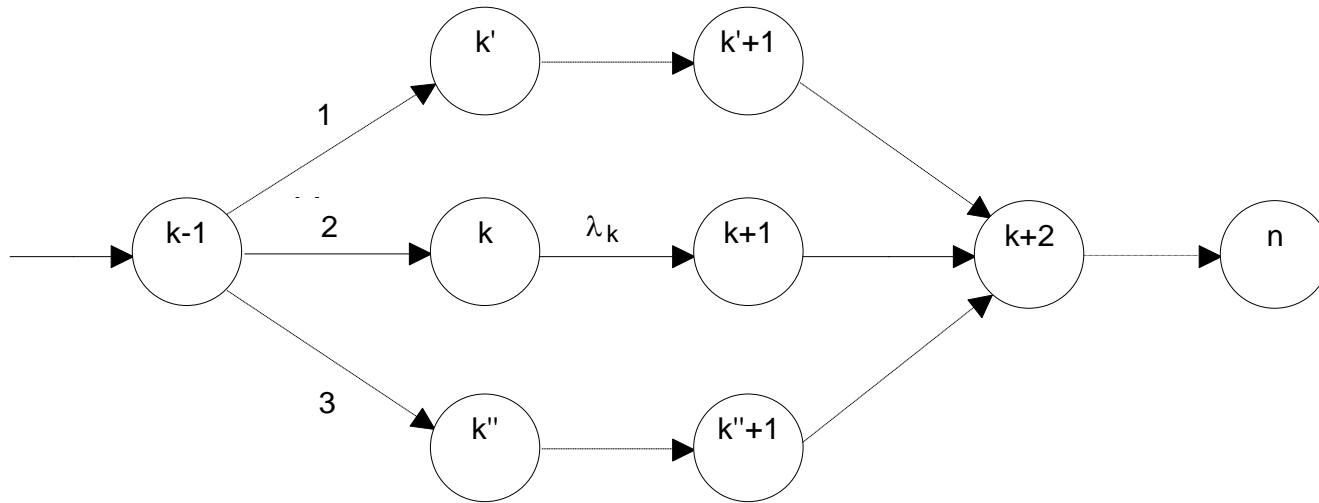
$$q_r'(t) = k_{r-1} q_{r-1}(t) - (K_r + \lambda_R) q_r(t), \text{ con } r = 2, \dots, n-1$$

$$q_n'(t) = k_{n-1} q_{n-1}(t) - \lambda_R q_n(t)$$

Condiciones iniciales: $\{q_1(0), \dots, q_n(0)\}$

$$q_i(t) = b_1 e^{-\lambda_R t} \left(\prod_{p=1}^{i-1} k_p \right) \sum_{j=1}^i \left(\frac{e^{-K_j t}}{\prod_{\substack{p=1 \\ p \neq j}}^i (K_p - K_j)} \right) \quad i = 1, 2, \dots, n$$

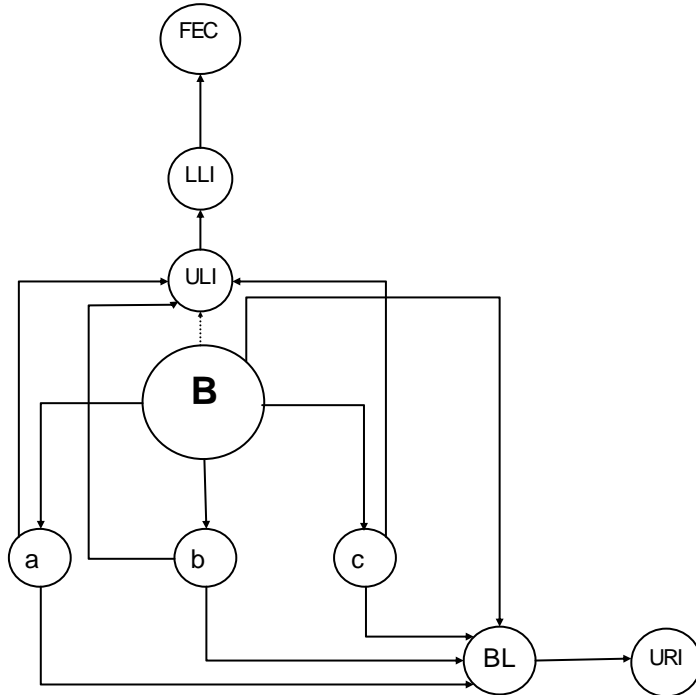
Multiples ramas catenarias



$$r_i(t) = e^{-\lambda_R t} \sum_C F_C \left(\prod_{p=1}^{i-1} k_p \right) \sum_{j=1}^i \left(\frac{e^{-K_j t}}{\prod_{\substack{p=1 \\ p \neq j}}^i (K_p - K_j)} \right) \quad i = 1, 2, \dots, n$$

Ejemplo: Modelo Cesio

Supuesto un input puntual en en B en $t = 0$, ¿Cuál es la tasa excreción urinaria (acumulada en 24 h) el dia t ?,



From	to	Transfer Rates (days ⁻¹)
1	2	0.415888
1	3	0.138629
1	4	0.138629
1	5	0.594126
1	7	0.099021
2	5	$\frac{\text{Log}[2]}{7}$
3	5	$\frac{\text{Log}[2]}{70}$
4	5	$\frac{3 \text{Log}[2]}{2800}$
2	7	$\frac{\text{Log}[2]}{42}$
3	7	$\frac{\text{Log}[2]}{420}$
4	7	$\frac{\text{Log}[2]}{5600}$
5	6	12
7	8	k_{ULI}
8	9	k_{LLI}

El modelo puede resolverse descomponiéndolo en ramas catenarias, utilizando las fórmulas antes descritas, o construyendo la matriz compartimental y aplicando (eq catenaria). Si queremos estimar la excreción urinaria para una incorporación puntual en el modelo del cobalto (representado en la Figura anterior, considerando los compartimentos a, b y c), procedemos como sigue:

- Se descompone el modelo en ramas catenarias que empiezan en B y finalizan en URI (compartimento que representa lo acumulado por orina) y calculamos inicialmente las siguientes ramas:

Rama 1.- $B \rightarrow a \rightarrow BL$ (vejiga) \rightarrow URI

Rama 2.- $B \rightarrow b \rightarrow BL$ (vejiga) \rightarrow URI

Rama 3.- $B \rightarrow c \rightarrow BL$ (vejiga) \rightarrow URI

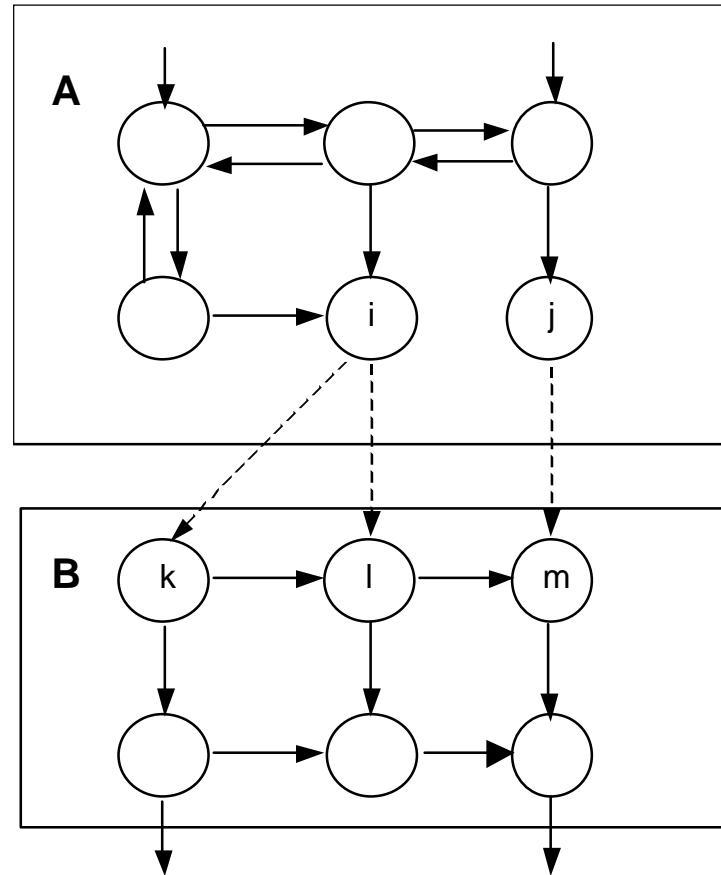
Rama 4.- $B \rightarrow BL$ (vejiga) \rightarrow URI

- Se aplica sucesivamente la ecuación (catenaria) a cada una de las ramas, teniendo en cuenta los coeficientes de transferencia que son los de la Tabla 1 (en este ejemplo sólo se necesitan los coeficientes de los compartimentos 1 a 6).
- El procedimiento anterior nos da la cantidad acumulada en el compartimento URI hasta el día t , que indicamos por $q_{URI}(t)$. Normalmente estamos interesados en la excreción acumulada durante 24 h, que llamamos $T_{URI}(24 \text{ h})$, que se calcula haciendo:

$$T_{URI}(24 \text{ h}) = q_{URI}(t) - q_{URI}(t-1).$$
- El resultado anterior podemos aplicarlo a un isótopo concreto de constante de desintegración λR , usando $T_{URI}(24 \text{ h}) = (q_{URI}(t) - q_{URI}(t-1)) \text{Exp}[- t \lambda R]$. El mismo procedimiento podemos aplicarlo para calcular la excreción fecal.

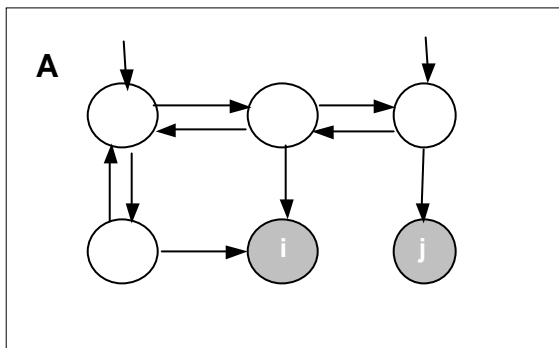
Interconectabilidad de sistemas (1)

Sistema inicial

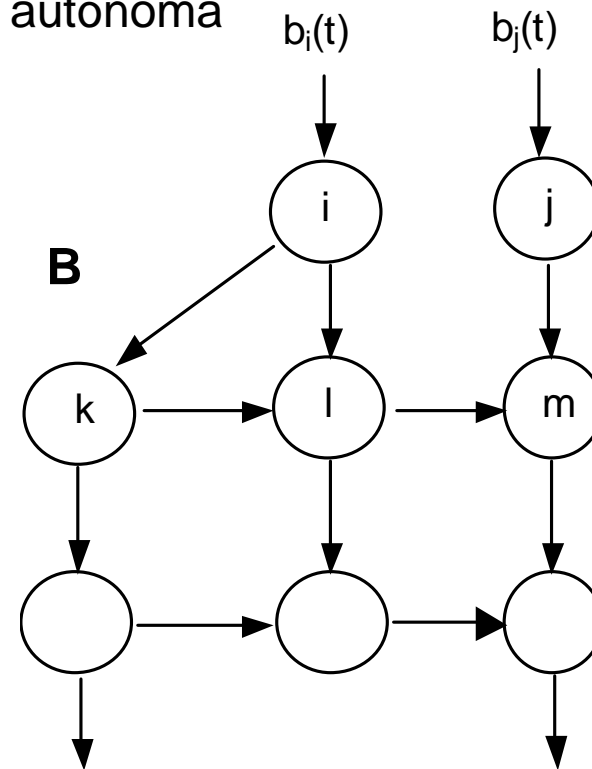


Interconectabilidad de sistemas (2)

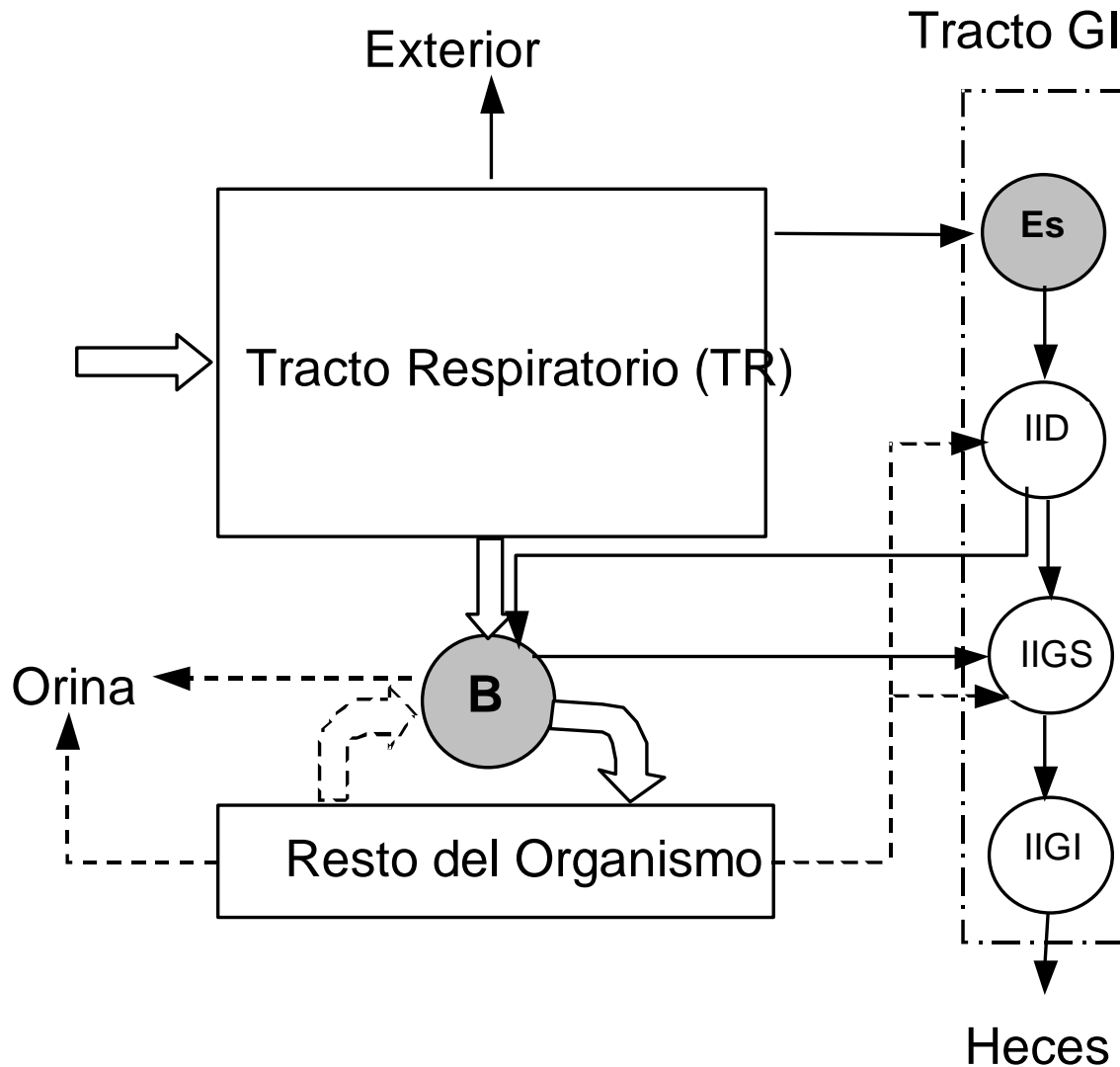
En el sistema A elegimos aquellos compartimentos que reciben aportes desde otros compartimentos o desde el exterior y no tienen transferencias hacia otros compartimentos de su sistema. Se calcula $q_i(t)$ y $q_j(t)$ como compartimentos de acumulación (trap)



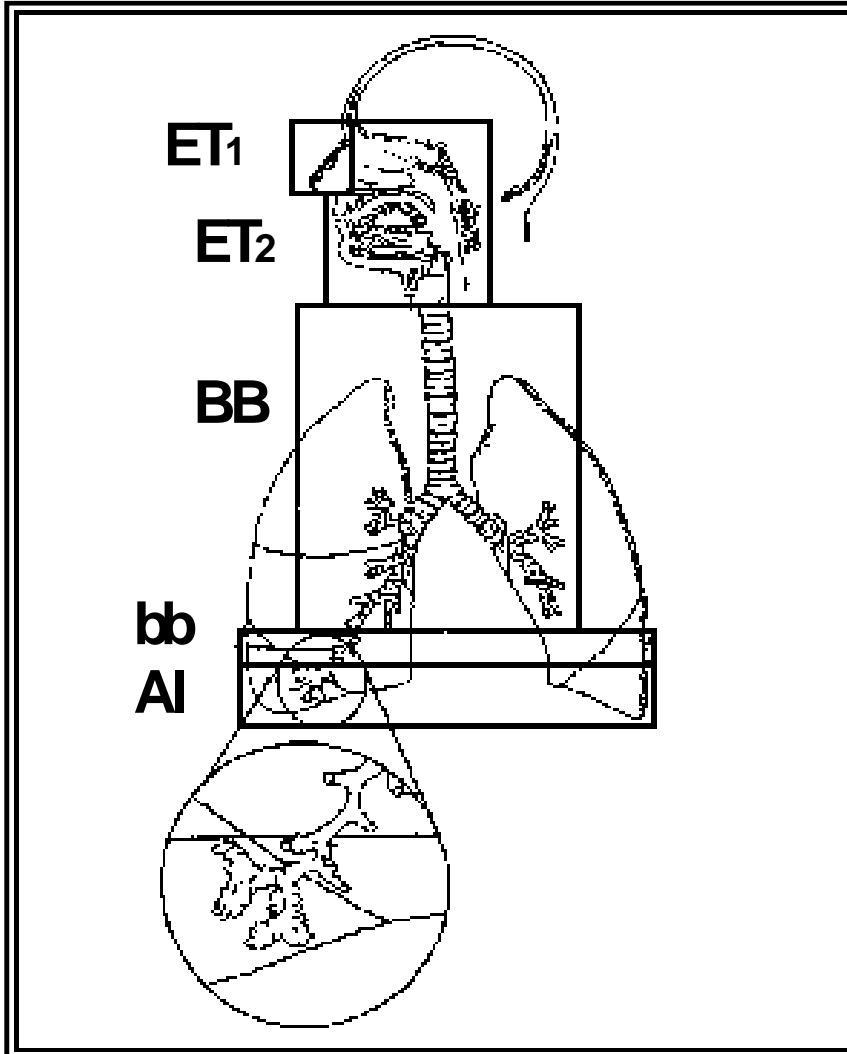
Al sistema B se han añadido los compartimentos i y j con sus entradas. La tasa del flujo es equivalente a considerar una entrada desde el exterior $b_i(t)$ en i dada por $b_i(t) = q'Ac_i(t)$. El sistema resultante se resuelve de forma autónoma



Interconexión del tracto respiratorio con el tracto GI y los compartimentos sistémicos



Modelo del tracto respiratorio



REGIÓN EXTRATORÁCICA:

ET1: nariz y pasajes nasales anteriores.

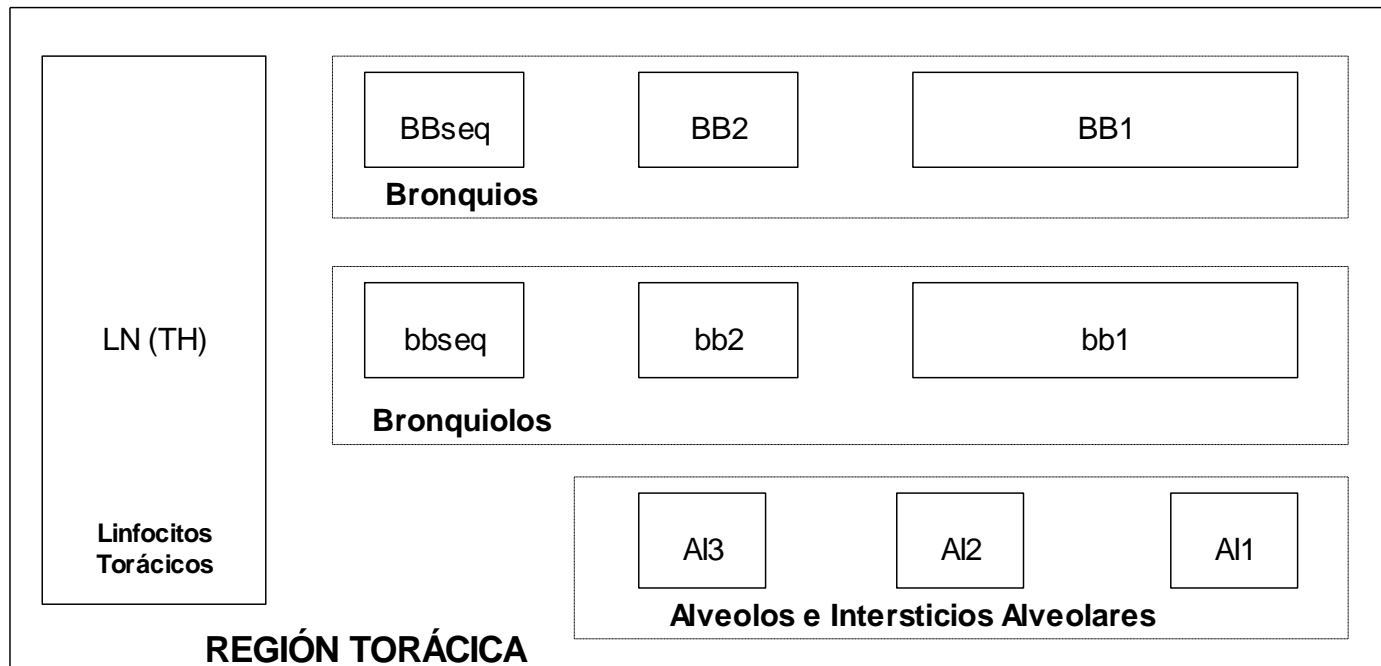
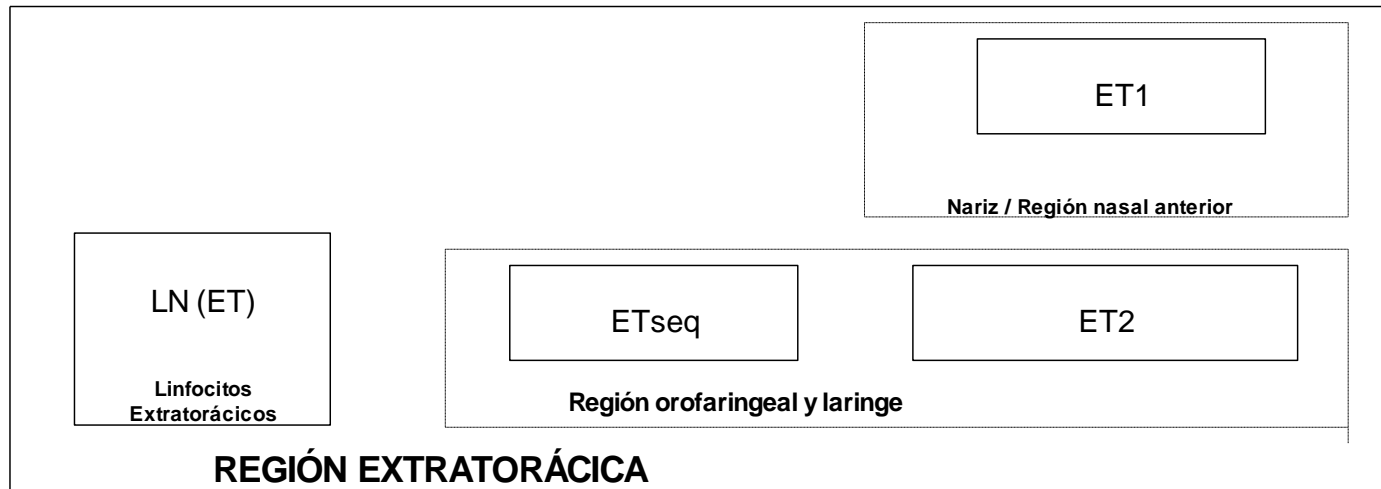
ET2: pasajes nasales posteriores, faringe y laringe.

REGIÓN TORÁCICA (pulmones.)

BB: tráquea, bronquios principales (primera bifurcación de las vías respiratorias, o generación 1^a del árbol pulmonar) y bronquios (hasta la generación 8^a del árbol pulmonar).

bb: bronquiolos (aprox. de la generación 9^a a la 15^a del árbol pulmonar).

AI: alvéolos (de la generación 16^a hasta la última, que suele ser la 18-20^a generación del árbol pulmonar).



Deposición

El modelo debe servir para valorar la cantidad retenida en cada compartimento en función del tiempo y para estimar las dosis. Para esto se requiere conocer el proceso de deposición, o más concretamente qué fracción de la total respirada se deposita en los diferentes compartimentos del modelo.

Con tal fin se definen lo que denominaremos **fracciones de deposición inicial** (**IDF**, en sus iniciales en inglés), que corresponden a la fracción que se deposita, por cada unidad inhalada (usualmente expresada en Bq) en los **compartimentos de deposición inicial** (ver figura anterior, en el recuadro identificado como PIS, excepto el 10 y el 13).

Las ***fracciones de deposición inicial*** (IDF) dependen:

- a) Características aerodinámicas de los aerosoles - relacionadas con su tamaño y forma-, normalmente se utiliza como parámetro de esta característica el AMAD que se expresa en μm .
- b) Parámetros fisiológicos del individuo -relacionados con el grupo de edad del individuo, su sexo, incluso con sus características étnicas.
- c) Tasa de inhalación, esta depende de las características del individuo y del tipo de actividad que está realizando (dormido, sentado, realizando un trabajo pesado, etc.) .

El método de obtención de los IDF esta descrito en la ICRP 66. Sus valores están tabulados en el ANEXO F

El ANEXO F para un AMAD determinado da los IDF en AI, bbslow, bbfast+sec, BBslow, BBfast+sec, ET2 y ET1 que se trasforman en los IDF aplicables a cada compartimento como sigue:

Región AI:

- $IDF1 = AI1 = 0.3 AI$; $IDF2 = AI2 = 0.6 AI$; $IDF3 = AI3 = 0.1 AI$;

Región bb:

- $IDF4 = bb1 = 0.993 bb(\text{fast+sec}) - 0.007 bb(\text{show})$;
- $IDF5 = bb2 = bb(\text{show})$;
- $IDF6 = bbseq = 0.007 bb(\text{fast+sec}) + bb(\text{show})$;

Región BB:

- $IDF7 = BB1 = 0.993 IDFBB(\text{fast+sec}) - 0.007 IDFBB(\text{show})$;
- $IDF8 = BB2 = BB(\text{show})$;
- $IDF9 = BBseq = 0.007 BB(\text{fast+sec}) + BB(\text{show})$;

Región ET2:

- $IDF11 = ET2 = 0.9995 ET2(\text{region})$
- $IDF12 = ETseq = 0.0005 ET2(\text{region})$

Compartimento ET1:

- ET1

Con la información anterior elaboramos la matriz de deposición inicial que es

$$\text{IDF} = (\text{IDF}_1, \dots, \text{IDF}_9, 0, \text{IFD}_{11}, \text{IDF}_{12}, 0, 0, 0),$$

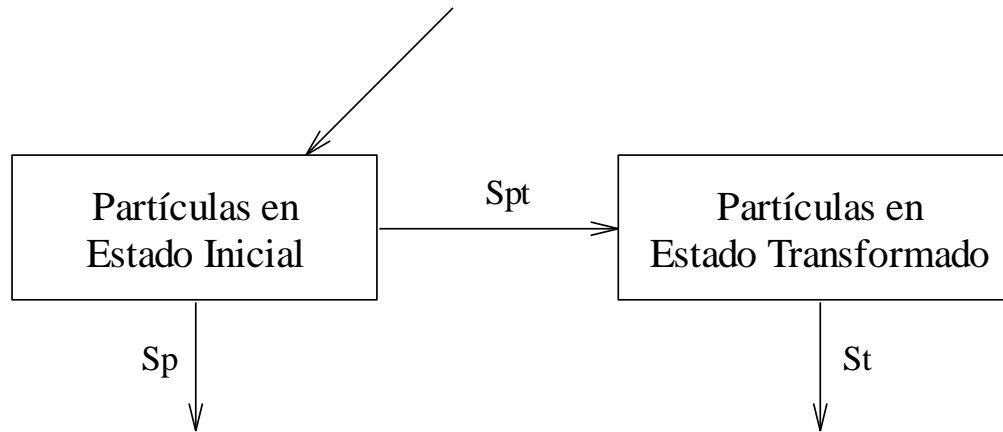
obsérvese que $\text{IDF}_i = 0$ para $i = \{10, 13, 14, 15\}$

Si suponemos que se inhala una cantidad total In , la cantidad total depositada en cada compartimento en $t = 0$, será $x_0 = In \text{ IDF}$, donde x_0 podemos interpretarlas como condiciones iniciales

Procesos de arrastre del Material Depositado en los pulmones

Una vez depositada las partículas (dadas por los **IDF**) comienza el proceso de metabolización del material incorporado. El material experimenta dos procesos:

- a) Transporte hacia otros órganos
- b) La absorción en la sangre.



La fase de disolución altera inevitablemente la forma fisicoquímica del material, lo cual explica que las tasas de absorción observadas en laboratorio tiendan a cambiar con el tiempo. Para tener en cuenta esta dependencia temporal de la disolución se asume que una fracción del material depositado se disuelve rápidamente y el resto lo hace de forma más lenta. Para representar este proceso la ICRP 66 usa el modelo representado en la Figura. El material depositado en el tracto respiratorio es asignado al compartimento llamado “Partículas en estado inicial” (PIS en inglés) que se disuelve con una constante s_p hacia el torrente sanguíneo. Simultáneamente existe a su vez una transferencia, con una tasa s_{pt} hacia el compartimento denominado “Partículas en estado transformado” (PTS en inglés), desde el que a su vez son transferidas hacia la sangre con una tasa s_t . Esto aplica a cada uno de los compartimentos representados en la Figura trasparencia anterior, excepto al ET1.

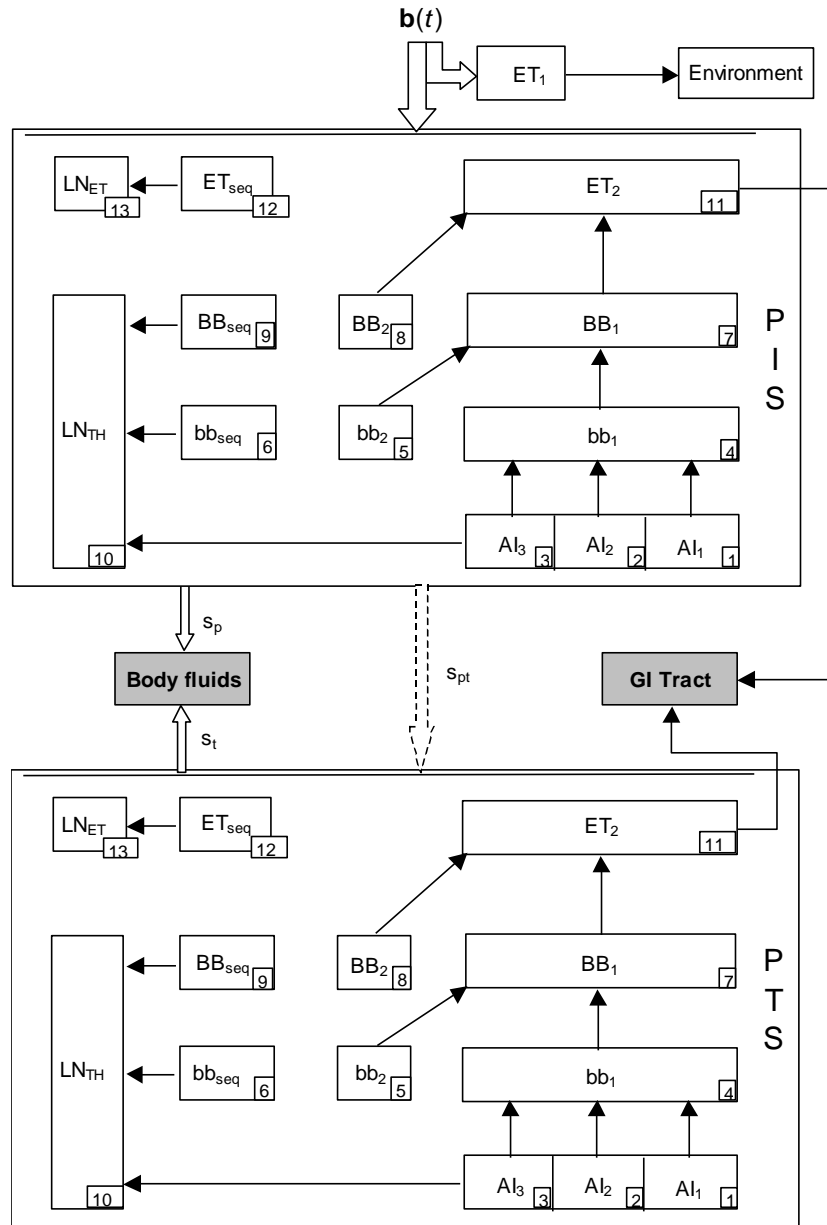
Transporte de las partículas hacia otros órganos

- Se produce cuando la partícula queda atrapada en la película líquida (mucus) que recubre todas las paredes internas del tracto respiratorio y por movimientos ciliares es arrastrada hacia el exterior del tracto respiratorio a través de sucesivos órganos. Existe un cierto número de partículas que quedan atrapadas o incrustadas (*sequestered* en la terminología de ICRP-66) en las primeras capas epiteliales de las paredes respiratorias, y en este caso no sufren transporte. Otras partículas que no son transportadas son las retenidas en los pasajes anteriores de la nariz, para las cuales el modelo establece que la única forma en que se limpian de dicha zona es por procesos extrínsecos, esto es, por que el individuo contaminado se limpie la nariz o estornude.

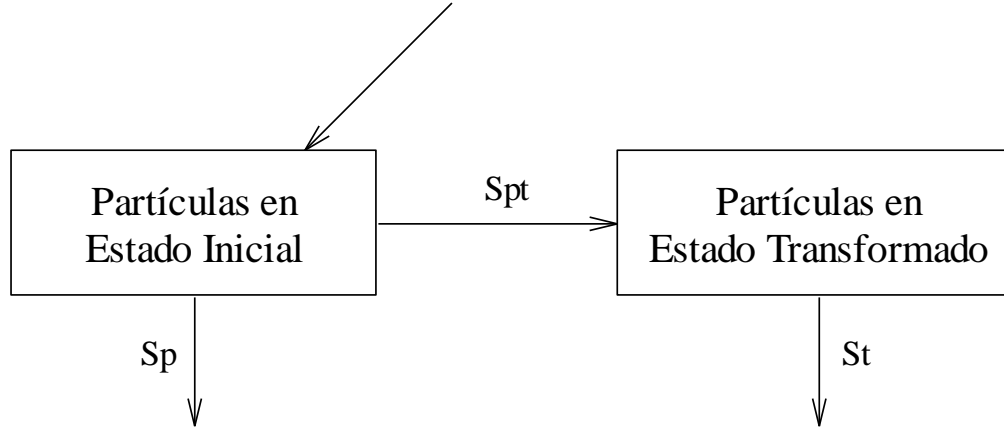
Transporte de las partículas hacia la sangre

Todas las paredes de los órganos que componen el Tracto Respiratorio, excepto el llamado ET1 (nariz y pasajes nasales anteriores), están regadas por sangre que entra por millones de capilares hasta las células más superficiales. Una partícula adherida a las paredes de alguno de estos órganos puede llegar a una zona regada por capilares, entrando así en contacto con el plasma sanguíneo y disolviéndose en él. La asimilación en la sangre, también se puede producir cuando pequeñas partículas (generalmente de menor tamaño que algunos nm) son arrastradas en suspensión en el plasma sanguíneo. La velocidad de absorción en sangre depende de la forma química en la que se presenta el isótopo. ICRP-66 los clasifica en tres tipos :

- **Velocidad de absorción rápida o F** (“fast”)
- **Velocidad de absorción moderada o M** (“moderate”)
- **Velocidad de absorción lenta o S** (“slow”)



Coef. Transferenci a.	Desde	Hasta	Valor (d⁻¹)
$k_{1,4}$	AI ₁	bb ₁	0.02
$k_{2,4}$	AI ₂	bb ₁	0.001
$k_{3,4}$	AI ₃	bb ₁	0.0001
$k_{3,10}$	AI ₃	LN _{TH}	0.00002
$k_{4,7}$	bb ₁	BB ₁	2
$k_{5,7}$	bb ₂	BB ₁	0.03
$k_{6,10}$	bb _{seq}	LN _{TH}	0.01
$k_{7,11}$	BB ₁	ET ₂	10
$k_{8,11}$	BB ₂	ET ₂	0.03
$k_{9,10}$	BB _{seq}	LN _{TH}	0.01
$k_{11,15}$	ET ₂	Tracto GI	100
$k_{12,13}$	ET _{seq}	LN _{ET}	0.001
$K_{ET1,env}$	ET ₁	Exterior	1



<u>Velocidad de absorción</u>	F	M	S
Fracción disuelta rápidamente, f_r	1	0.1	0.001
Tasa de disolución desde Estado Inicial (d^{-1}), s_p	100	10	0.1
Tasa de Transformación (d^{-1}), s_{pt}	0	90	100
Tasa de disolución desde Estado Transformado (d^{-1}), s_t	–	0.005	0.0001

Resumen

$$x_i(t) = f_i(I_0, \text{AMAD}, M, \lambda_R, t)$$

La actividad retenida $x_i(t)$ en un compartimento i es función de la cantidad inhalada I_0 , del AMAD (mediana del diámetro aerodinámico de los aerosoles de la actividad incorporada por inhalación) y de la forma química M (normalmente clasificado en tres grupos según su metabolización: F –Fast-, M –Medium- o S –Slow-) en la que se presenta el isótopo inhalado y de su constante de desintegración.

Resolución

- **Subsistema 1** (identificado como PIS-partículas en estado) cuya matriz compartimental se denomina **A1**, supuesta una incorporación puntual, I_0 en $t = 0$ está dada por

$$\mathbf{q}_{A1}(t) = I_0 \mathbf{IDF} e^{t\mathbf{A1}}$$

- **Subsistema 2** (identificado como PTS, partículas en estado transformado, en la Figura 13). Su matriz compartimental se denomina **A2**. Desde cada compartimento en PIS hay transferencia hacia PTS con una tasa s_{pt} , similar para todos los compartimentos, lo que supone una entrada hacia i' desde i dada por $bi'(t) = s_{pt} q(t)$

$$\mathbf{q}_{A2}(t) = s_{pt} \int_0^t e^{(t-\tau)\mathbf{A2}} \mathbf{q}_{A1}(\tau) d\tau$$

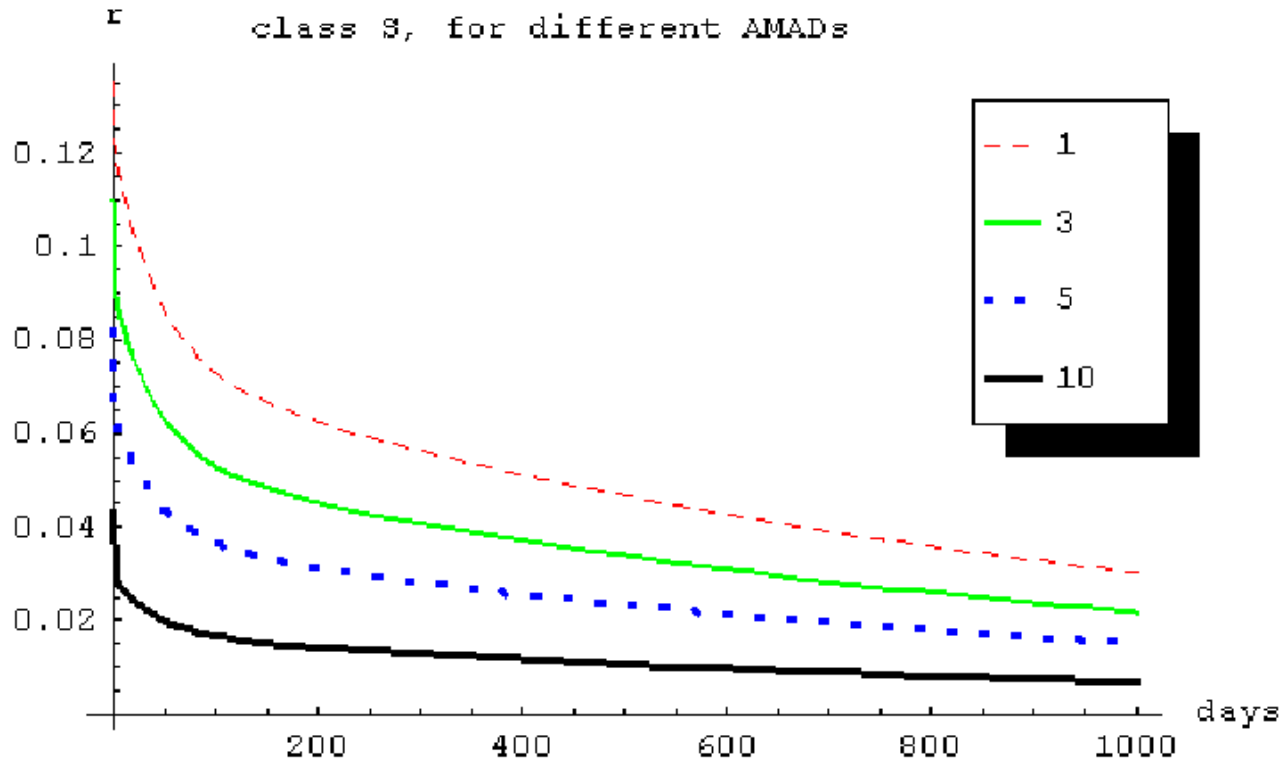
$$x_i(t) = I_0 \sum_{j,k} (\mathbf{IDF}_j(p) e^{-a_{jk}^{(m)} t}) e^{\lambda_R t}$$

Nota: i corresponde al compartimento inicial y su espejo

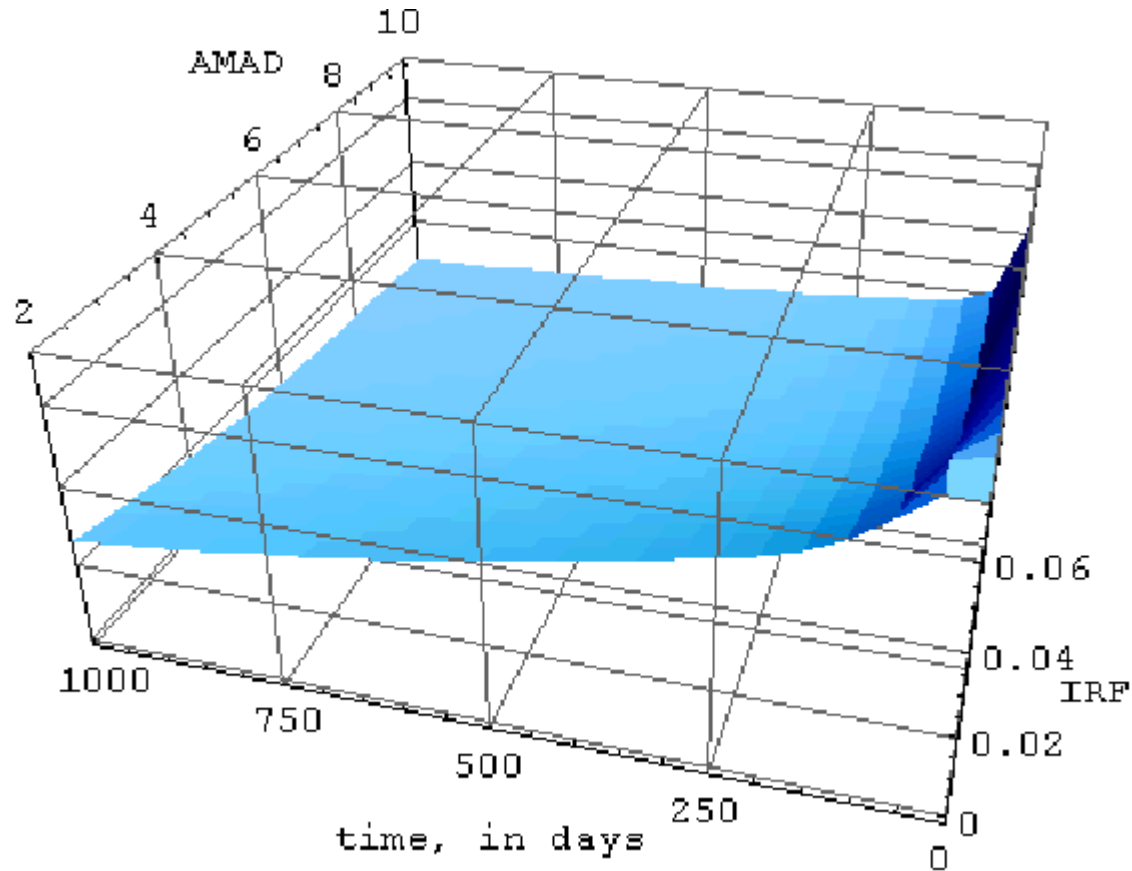
Retención pulmonar

$$r_i(t) = \sum_{j,k} (IDF_j e^{-a_{jk} t}) e^{\lambda_R t}$$

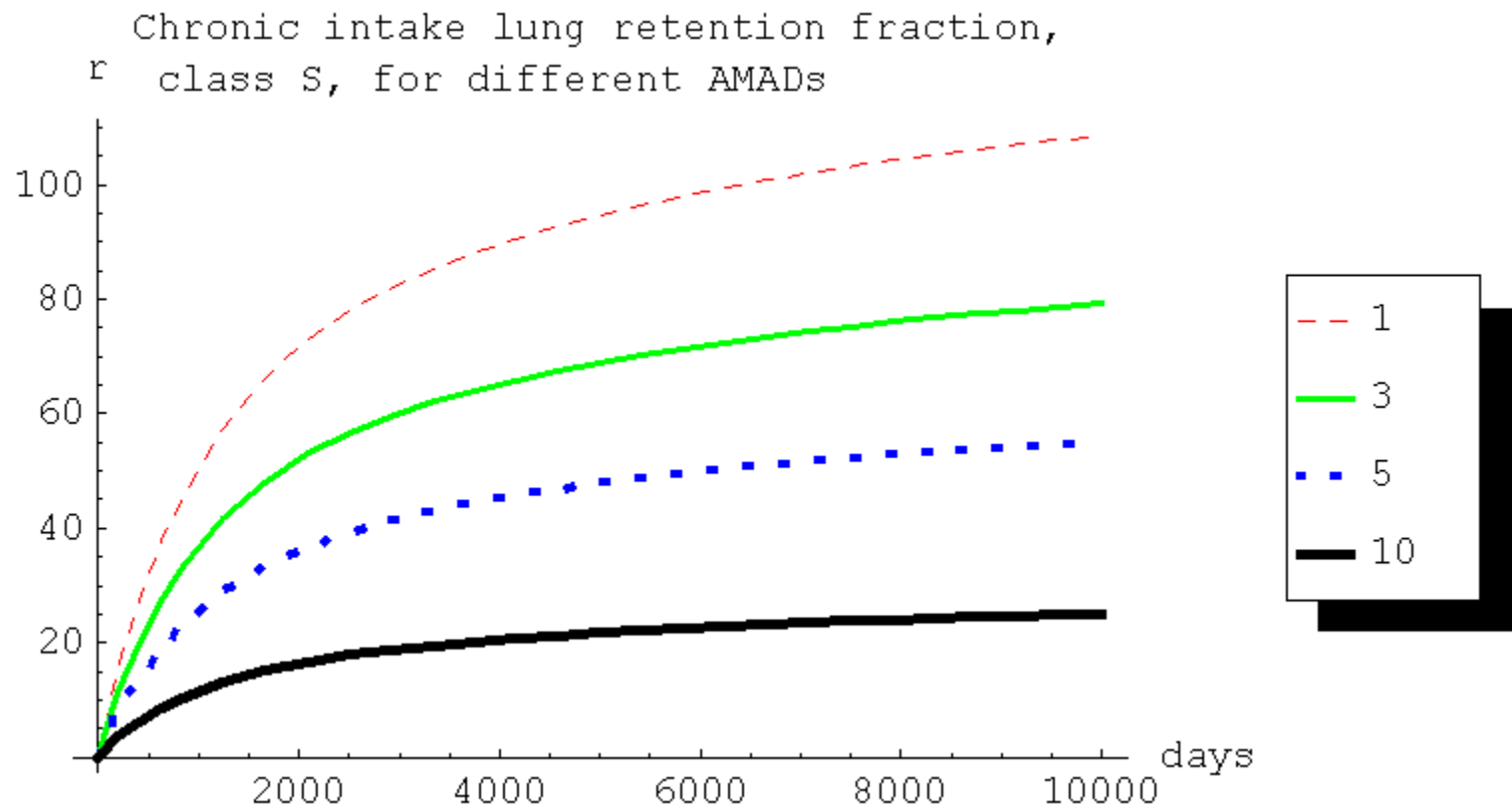
Acute intake lung retention fraction,
class S, for different AMADs



Retención pulmonar en función del AMAD



Incorporación constante (S)



Days after intake	Class F	Class M	Class S
0.25	9.64238×10^{-13}	0.0624119	0.0693588
0.5	1.2846×10^{-23}	0.0597959	0.0665331
0.75	1.7471×10^{-34}	0.0584843	0.0651535
1	2.39409×10^{-45}	0.0576344	0.0642854
2	0	0.0559438	0.0627062
3	0	0.0549971	0.0619478
4	0	0.0541675	0.061313
5	0	0.0533702	0.0607074
6	0	0.0525935	0.0601177
7	0	0.0518351	0.0595419
8	0	0.0510945	0.0589794
9	0	0.0503709	0.0584298
10	0	0.0496641	0.0578929
20	0	0.0434152	0.0531502
30	0	0.0383947	0.0493645
40	0	0.0343055	0.046322
50	0	0.0309277	0.0438583
60	0	0.028098	0.0418466
70	0	0.0256947	0.0401891
80	0	0.0236264	0.0388099
90	0	0.0218242	0.0376499
100	0	0.020236	0.0366633
200	0	0.0105583	0.0312252
300	0	0.00583756	0.0281803
400	0	0.00325581	0.0256554
500	0	0.00182015	0.0234116
600	0	0.00101911	0.0213968
700	0	0.000571445	0.0195842
800	0	0.000320916	0.0179526
900	0	0.00018051	0.0164832

Determinación del intake (AMAD y metabolismo conocido)

$$r_{Lungs}[AMAD5, S, \lambda_R, t] =$$
$$(0.0100881 e^{-10.0t} + 0.007959 e^{-2.00t} +$$
$$0.01031 e^{-0.0301t} + 0.01614 e^{-0.0201t} +$$
$$0.03191 e^{-0.0011t} + 0.00443 e^{-0.00022t} +$$
$$0.001087 e^{-0.00001t}) \text{ Exp } (-t \text{ Ln}(2)/\lambda_R)$$

$$I = \frac{m}{r_{Lungs}(t)}$$

Determinación del intake (AMAD desconocido, metabolismo conocido)

Out[29]= {BestFitParameters → {inp → 17590.6, p → 7.2072},

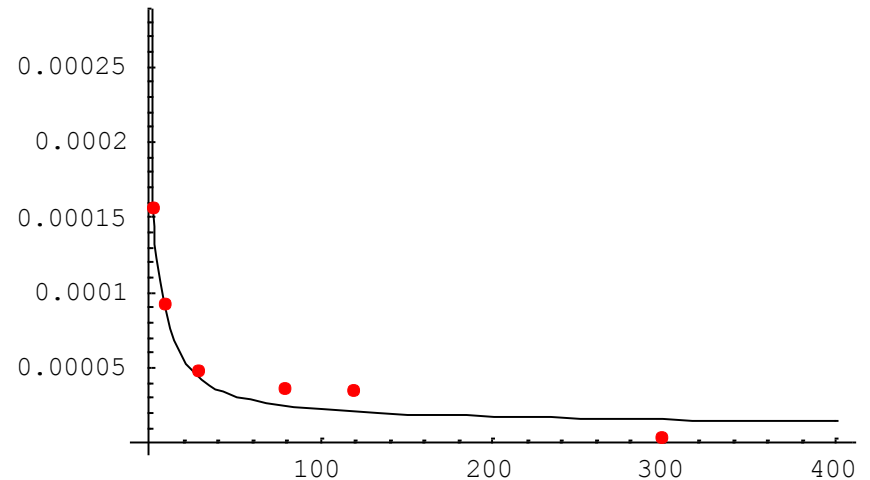
	Estimate	Asymptotic SE	CI
ParameterCITable → inp	17590.6	299.836	{16899.2, 18282.}
p	7.2072	0.102089	{6.97178, 7.44261}

EstimatedVariance → 0.0750336,

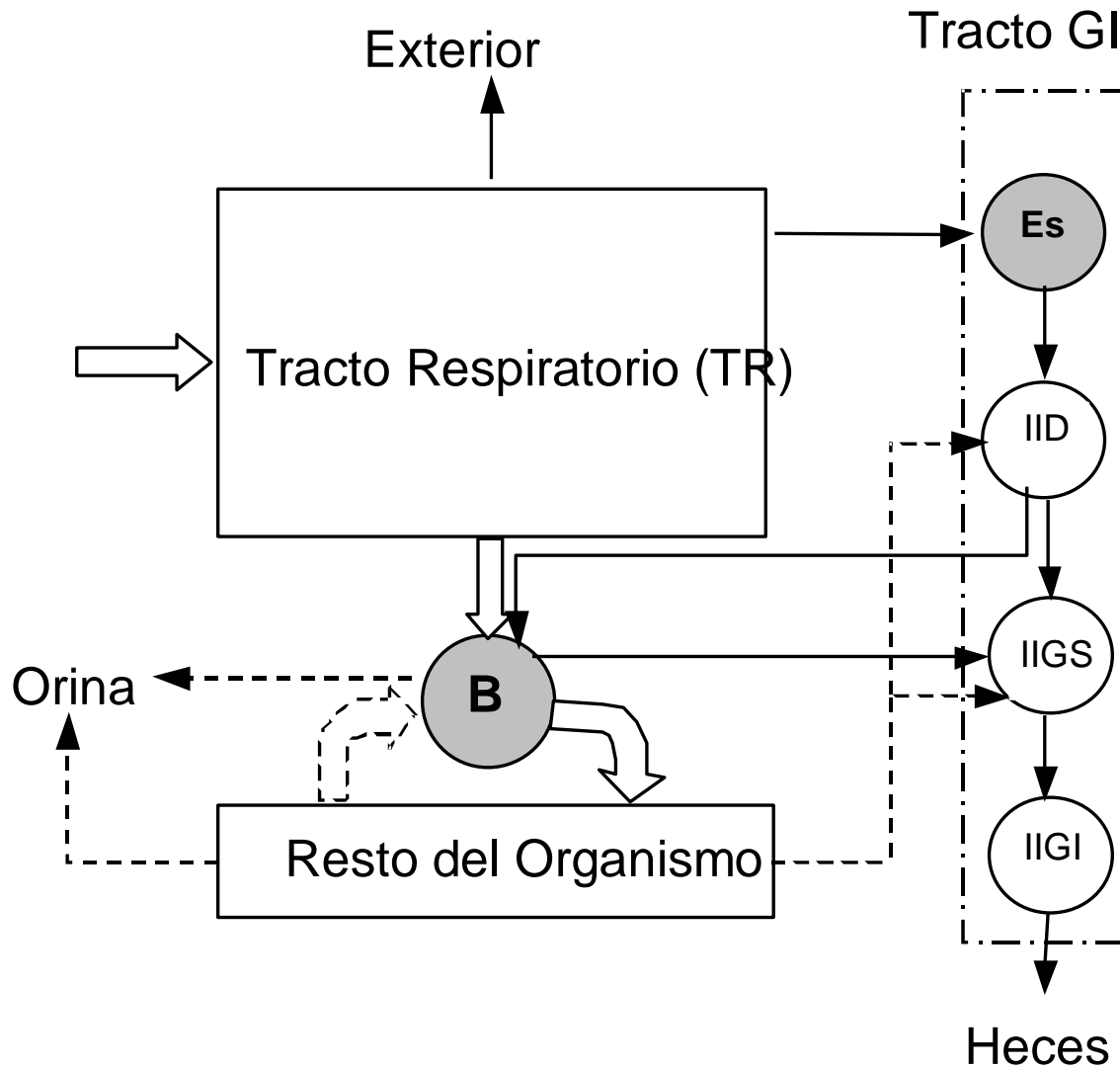
	DF	SumOfSq	MeanSq
Model	2	3.17465×10^6	1.58733×10^6
ANOVA Table → Error	8	0.600269	0.0750336
Uncorrected Total	10	3.17465×10^6	
Corrected Total	9	72162.	

AsymptoticCorrelationMatrix → $\begin{pmatrix} 1. & 0.999959 \\ 0.999959 & 1. \end{pmatrix}$,

	Curvature
FitCurvatureTable → Max Intrinsic	0.00003245
Max Parameter-Effects	2.66326
95. % Confidence Region	0.473568



Interconexión del tracto respiratorio con el tracto GI y los compartimentos sistémicos



Dosimetría del tracto respiratorio

Dosis equivalente efectiva a un órgano o tejido T

$$H_T(\tau) = \sum_j U_{s,j}(\tau) SEE(T \leftarrow S)_j$$

$SEE(T \leftarrow S)$ en Sv/(Bq s), es la energía específica efectiva que se deposita en T como consecuencia por cada desintegración producida en los j órganos fuente S , donde representa los órganos o tejidos cuyas radiaciones llegan a T , incluido el propio T .

$$SEE(T \leftarrow S) = 1.6 \cdot 10^{-13} \frac{1}{m_T} \sum_R Y_R E_R W_R AF(T \leftarrow S)_R$$

$x_j(t)$ es la actividad, en Bq, del nucleido R presente en el compartimento j en el instante t . A partir de ella calculamos las desintegraciones $U_{s,j}(\tau)$ producidas en el compartimento j durante el periodo τ

$$U_{s,i}(\tau) = \int_0^\tau x_i(t) dt$$

$$SEE(T \leftarrow S) = 1.6 \cdot 10^{-13} \frac{1}{m_T} \sum_R Y_R E_R w_R AF(T \leftarrow S)_R$$

Y_R = Rendimiento de la radiación R por transformación nuclear, en (Bq s)⁻¹.

E_R = Energía de la radiación R en MeV/Transformación

w_R = Factor de ponderación de la radiación tipo R (normalmente se aplica un factor 20 para emisiones alfa, y para gammas y electrones 1).

$AF(T \leftarrow S)_R$ = Fracción adsorbida en T por cada transformación en S para la radiación R . (Para el tracto respiratorio estos factores, para alfa, beta y electrones, se pueden obtener del ANEXO H de la ICRP 66)

m_T = Masa del órgano o tejido T , en kg.

Región extratorácica

ET1 (nariz)

wR

0.001

ET2 (pasajes nasales posteriores, laringe, faringe y boca)

0.999*

LNET (nódulos linfáticos)

0.001

Región torácica

BB (bronquios)

0.333

bb (bronquiolos)

0.333

Al (alveolos e intersticios alveolares)

0.333

LNTH (nódulos linfáticos)

0.001

Calcular el factor de conversión dosis (extratorácica y torácica) del U-234 para la inhalación de aerosoles de AMAD $5 \mu\text{m}$, tipo S por trabajadores en condiciones normales.

Calculo del factor de conversión dosis del U-234 (AMAD 5, tipo S) (emisor alfa puro, con una sola energía de 4.76 MeV)

<i>Blanco</i>	Fuente	Desint. (U _s)	AF(T←S)	Masa(kg)	Dosis equiv. (Sv)	w _T	Dosis equivalente ponderada, Sv
Extratorácica							
ET1	ET1	2.94E+04	0	2.00E-05	0.00E+00	0.001	0.00E+00
ET2	ET2	4.10E+02	0	0.00045	0.00E+00		
	ETseq	1.57E+04	0.142	0.00045	7.52E-05	1	7.52E-05
LNET	LNET	1.29E+05	1	0.015	1.31E-04	0.001	1.31E-07
<i>Total extratoracica</i>				1.59E-02			7.53E-05