



Universidad Central de Venezuela

Facultad de Ciencias

Postgrado en Física

**DOSIMETRÍA INDIVIDUALIZADA PARA  
PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE  
TIROIDES (CDT) TRATADOS CON YODO 131  
(<sup>131</sup>I)**

Lic. Álvaro Alonso Posú Caicedo

Dr. Miguel Martín Landrove, Tutor

Caracas, 2 de noviembre del año 2016



DOSIMETRÍA INDIVIDUALIZADA PARA PACIENTES CON CÁNCER  
DIFERENCIADO DE TIROIDES (CDT) TRATADOS CON YODO 131  
(<sup>131</sup>I)

Lic. Álvaro Alonso Posú Caicedo

*Trabajo Especial de Maestría*  
*presentado ante la ilustre*  
*Universidad Central de Venezuela*  
*como requisito parcial para optar al título de*  
**MAGISTER SCIENTIARIUM EN FÍSICA.**



*A Ángela  
Eva Luna  
Simón Fabricio  
Eifalia  
Álvaro  
Juan Carlos  
Edward  
Milagros*

## Agradecimientos

A mi familia nuclear: Ángela, Eva luna, Simón Fabricio que han padecido estoicamente este trabajo.

A la Dra. Marjorie por haber propuesto el tema en una mesa de un aeropuerto en Brasil.

A los aportes de Mauro Namías.

A Emilo Lazo por su valiosa ayuda con la plantilla.

A mis compañeros y compañeras de trabajo.

A todos los que han colaborado de una u otra manera al trabajo, en especial a las Dras Aisa Manzo y Marián Otero.

GRACIAS TOTALES

# ÍNDICE GENERAL

<b>Resumen</b>	<b>xiii</b>
<b>Introducción</b>	<b>1</b>
<b>1. Planteamiento del Problema</b>	<b>3</b>
1.1. <i>Planteamiento del Problema</i> . . . . .	3
1.1.1. <i>Problema</i> . . . . .	4
1.1.2. <i>Objetivo General</i> . . . . .	4
1.1.3. <i>Objetivos Específicos</i> . . . . .	4
1.1.4. <i>Justificación</i> . . . . .	5
<b>2. Marco Teórico</b>	<b>7</b>
2.1. <i>Antecedentes</i> . . . . .	7
2.2. <i>Física Básica</i> . . . . .	9
2.2.1. <i>Yodo 131 (<sup>131</sup>I)</i> . . . . .	9
2.2.2. <i>Interacción de la Radiación con la materia</i> . . . . .	13
<i>La colisión elástica</i> . . . . .	13
<i>Colisión inelástica</i> . . . . .	14
2.3. <i>La Glándula Tiroides</i> . . . . .	17
2.4. <i>Esquema MIRD</i> . . . . .	19
2.4.1. <i>Recolección de los datos</i> . . . . .	21

	<i>Introducción</i> . . . . .	21
	<i>Identificar la Fuente</i> . . . . .	22
	<i>Muestreo</i> . . . . .	23
2.4.2.	<b>Adquisición de los datos</b> . . . . .	25
2.5.	<i>Cuantificación de Imágenes</i> . . . . .	26
2.5.1.	<i>Imágenes planares</i> . . . . .	26
2.5.2.	<i>Vistas Conjugadas</i> . . . . .	26
2.5.3.	<i>Corrección por Dispersión</i> . . . . .	29
	<i>Técnicas de Múltiples Ventanas Energéticas.</i> . . . . .	29
	<i>Imagen conjugada</i> . . . . .	30
2.6.	<i>Métodos de cuantificación no imagenológicos.</i> . . . . .	32
2.6.1.	<i>Medidas de cuentas en sangre y médula ósea</i> . . . . .	33
2.6.2.	OLINDA/EXAM . . . . .	36
	Características del programa . . . . .	36
<b>3.</b>	<b>Metodología</b> . . . . .	<b>41</b>
3.1.	<i>Tipo de Investigación</i> . . . . .	41
3.1.1.	<i>Población y Muestra</i> . . . . .	41
3.1.2.	Instrumentos de recolección . . . . .	42
3.1.3.	Recolección de los datos . . . . .	42
3.1.4.	<i>Procesamiento de datos</i> . . . . .	46
	Cuentas a cuerpo entero (Detector sin colimador) . . . . .	46
	Cuentas a cuerpo entero imágenes planares AP-PA . . . . .	47
<b>4.</b>	<b>Resultados</b> . . . . .	<b>49</b>
4.1.	Cálculo de la máxima dosis que se puede administrar a un usuario. . . . .	49
4.1.1.	Paciente 1 . . . . .	50
4.1.2.	Paciente 2 . . . . .	53
4.1.3.	Paciente 3 . . . . .	56
4.1.4.	Paciente 4 . . . . .	59
4.1.5.	Paciente 5 . . . . .	63
4.1.6.	Análisis de los resultados . . . . .	66



<b>5. Conclusiones y Recomendaciones</b>	<b>67</b>
5.1. Conclusiones . . . . .	67
5.2. Recomendaciones . . . . .	67
<b>A. Anexos</b>	<b>69</b>
A.1. Anexo 1. . . . .	70
A.2. Anexo 2. . . . .	74
A.3. Anexo 3 . . . . .	77
A.4. Anexo 4 . . . . .	82
A.5. Anexo 5 . . . . .	85
<b>Bibliografía</b>	<b>89</b>



## LISTA DE FIGURAS

2.1. Quark structure neutrón . . . . .	12
2.2. Quark structure neutrón . . . . .	12
2.3. Colisión Elástica . . . . .	14
2.4. Choque inelástico . . . . .	15
2.5. Colisión Radiactiva . . . . .	16
2.6. Daño al ADN Tomado de: <a href="http://www.windows2universe.org/earth/Life/images/radiation_dna_damage_sm_sp.jpg">http://www.windows2universe.org/earth/Life/images/radiation_dna_damage_sm_sp.jpg</a> 10/06/2012. . . . .	17
2.7. Thiroxina . . . . .	18
2.8. Triyodotironina. Tomado de: <a href="http://es.wikipedia.org/wiki/Hormona_tiroidea">http://es.wikipedia.org/wiki/Hormona_tiroidea</a> 2/03/2012 . . . . .	19
2.9. Esquema Geométrico de Sustracción de Fondo . . . . .	28
2.10. Montaje sustracción de fondo . . . . .	29
2.11. Input Form Tabs . . . . .	37
2.12. Nuclide Input . . . . .	38
2.13. Models Input . . . . .	38
4.1. Curvas Retención Cuerpo Entero P1 . . . . .	51
4.2. Curvas-retención sangre . . . . .	52
4.3. Curvas Retención Cuerpo Entero P2 . . . . .	54
4.4. Curvas-retención Sangre P2 . . . . .	55
4.5. Curva Retención Cuerpo Entero P3 . . . . .	57
4.6. Curvas Retención Sangre P3 . . . . .	58

4.7. Curvas Retención Sangre P4 . . . . .	60
4.8. Curva Retención Cuerpo Entero P4 . . . . .	61
4.9. Curva Retención Cuerpo Entero P5 . . . . .	64
4.10. Curvas Retención Sangre P5 . . . . .	65
A.1. <b>Consulta 1</b> . . . . .	75
A.2. <b>Consulta 2</b> . . . . .	76
A.3. a) ROI a las 2 horas, anterior, b) ROI a las 2 horas, posterior, c)ROI a las 4 horas, anterior, d) ROI a las 4 horas, posterior . . . . .	83
A.4. a) ROI a las 24 horas, anterior, b) ROI a las 24 horas, posterior, c)ROI a las 48 horas, anterior, d) ROI a las 48 horas, posterior . . . . .	84
A.5. a) ROI a las 72 horas, anterior, b) ROI a las 72 horas, posterior, c) imagen de transmisión . . . . .	84
A.6. a) ROI a la hora, anterior, b) ROI a la hora, posterior, c)ROI a las 4 horas, anterior, d) ROI a las 4 horas, posterior . . . . .	86
A.7. a) ROI a las 24 horas, anterior, b) ROI a las 24 horas, posterior, c)ROI a las 48 horas, anterior, d) ROI a las 48 horas, posterior . . . . .	86
A.8. a) ROI a las 72 horas, anterior, b) ROI a las 72 horas, posterior . . . . .	87

## **Dosimetría individualizada para pacientes con Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT) tratados con yodo 131 ( $^{131}I$ )**

Álvaro Alonso Posú Caicedo

Dr. Miguel Martín Landrove, Tutor

En este trabajo, la primera fase consiste en calcular la máxima actividad de  $^{131}I$  que se le puede administrar a un usuario de tal manera que la dosis impartida a médula sea menor de 2 Gy y así no tenga complicaciones de mielotoxicidad en la médula ósea, y que la retención a la 48 horas sea de 120 mCi para pacientes sin metástasis pulmonares y 80 mCi en pacientes con metástasis pulmonares, para ello se toman en cuenta variables Fisiológicas y Biológicas del usuario y Físicas del isótopo. La segunda fase de este estudio consiste en calcular la dosis absorbida por los remanentes de tejido tiroideo. Los cálculos de la máxima dosis están basados en el esquema de dosis interna de radiación médica cuyas siglas en Inglés son MIRD para la cuantificación de la dosis letal a los restos tiroideos se usa el software OLINDA-EXAM.

---

Dr. Miguel Martín Landrove

Tutor



## INTRODUCCIÓN

La administración de yodo 131 ( $^{131}I$ ) es aceptada para el tratamiento de patologías benignas o malignas de Tiroides desde 1940. El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) es un carcinoma del tejido epitelial folicular que afecta a mujeres y hombres. El tratamiento del mismo consiste en realizar una tiroidectomía total o parcial, esperar que la hormona tiroidea estimulante (TSH) alcance el valor de  $30\mu\text{UI/ml}$ , luego administrar una actividad de  $^{131}I$  para realizar la ablación del tejido tiroideo remanente. La dosis absorbida de  $^{131}I$  es calculada de acuerdo a los siguientes parámetros [3]

⇒ Remanente Quirúrgico: 100 mCi

⇒ Ganglios (+) : 150- 175 mCi

⇒ Metástasis a distancia : 200 mCi

Administrar una dosis absorbida empírica no se toman en cuenta factores propios del usuario como como son su fisiología, tiempo de media vida efectiva del isótopo dentro del organismo y otros. Lo que trae como consecuencia que en algunas ocasiones el tratamiento no sea tan efectivo y haya que administrar varias dosis al usuario. Por otro lado la máxima dosis absorbida a impartir al usuario debe ser 2 Gy [4] en médula ósea pues está demostrado que por encima de esta dosis absorbida se puede producir mielotoxicidad en la misma, disminuyendo la probabilidad de control tumoral en terapias posteriores. En total 58 usuarios recibieron actividades ablativas de  $^{131}I$  en la unidad de Medicina Nuclear

Néstor Arreaza Colina del Servicio de Radioterapia y Medicina Nuclear del Hospital Universitario de Caracas (HUC), y según el Anuario de Mortalidad de 2011, del Ministerio del Poder Popular de la Salud de la República Bolivariana de Venezuela [5] 39 varones y 75 Hembras fallecieron en el 2002 por causa de enfermedades malignas de tiroides.

Al realizar terapia con radionucleidos es importante realizar dosimetría paciente específico pues así se puede optimizar la dosis absorbida. Midiendo los factores biocinéticos del radiofármaco en el individuo se puede calcular la dosis absorbida en el órgano blanco o en el tumor para cada paciente [6]. De esta manera la actividad administrada será la apropiada para alcanzar la dosis absorbida deseada en el tumor evaluando con mayor exactitud cual es la mayor dosis absorbida que puede alcanzarse en el órgano blanco sin pasar el umbral para evitar efectos biológicos en los tejidos sanos. Utilizar actividades diagnósticas del radiofármaco elegido para la terapia (trazadores), en la etapa previa al tratamiento permite identificar a aquellos pacientes para quienes el tratamiento será más efectivo y a otros para quienes no será efectivo llegando inclusive a estar contraindicado el esquema de tratamiento con radiofármacos. Esto es así especialmente en los casos que presentan una relación de captación baja para blanco vs no blanco. Es importante establecer un protocolo estandarizado para la adquisición de datos farmacocinéticos del paciente para la dosimetría específica para establecer una correlación entre la dosis absorbida estimada y los efectos clínicos observados.

En el primer capítulo se presenta el problema que generó la investigación, revisando sus antecedentes y los objetivos planteados. En el capítulo 2 se tratan las bases teóricas con las que se va a abordar la investigación, siendo el punto de apoyo principal el esquema Medical Internal Radiation Dose (MIRD). En el capítulo 3 Se desarrolla la metodología utilizada en el presente trabajo. En el capítulo 4 se presentan los resultados en lo que respecta a la dosimetría y en el capítulo 5 se exponen las conclusiones y recomendaciones.



# CAPÍTULO 1

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1. *Planteamiento del Problema*

El cáncer diferenciado de tiroides es una patología maligna que afecta a las personas, sobre todo a las mujeres. La manera de tratarlo en estos tiempos es realizar una tiroidectomía parcial o total, en función de la distribución de la enfermedad en la glándula. Al realizar la tiroidectomía total en algunos casos quedan remanentes quirúrgicos que no es más que tejido tiroideo funcional, para eliminar o realizar la ablación de este, se utiliza  $^{131}\text{I}$ . Definir la actividad a administrar ha sido motivo de controversia en la comunidad de medicina nuclear pues existen dos formas de realizar el cálculo, una empírica y la otra consiste en el cálculo dosimétrico individualizado. En los centros asistenciales públicos y privados del país se realizan de manera cotidiana tratamientos ablativos de CDT con  $^{131}\text{I}$  utilizando el método empírico para el cálculo de la actividad a ser administrada a los usuarios. Cuando se realiza el tratamiento con el método empírico no se toman en cuenta los patrones biocinéticos del  $^{131}\text{I}$  de cada uno de los pacientes, lo que introduce incerteza en el procedimiento, ya que el comportamiento biocinético depende de cada organismo.

Algunas veces hay que realizar varios procedimientos teniendo en cuenta la restricción de no sobrepasar 1 Ci, que es la Máxima actividad que se le debe administrar a una persona.

### 1.1.1. *Problema*

.

¿Es necesario realizar una dosimetría paciente específica para el tratamiento del CDT con  $^{131}\text{I}$  de usuarios a los que se la ha realizado una tiroidectomía total y tengan restos de tejido tiroideo.?

### 1.1.2. *Objetivo General*

.

Realizar dosimetría paciente específica para el tratamiento del CDT con  $^{131}\text{I}$  a usuarios que se la haya realizado una tiroidectomía total y tengan restos de tejido tiroideo.

### 1.1.3. *Objetivos Específicos*

1. Calcular la máxima actividad a administrar a un usuario con restos tiroideos de CDT.
2. Evitar exceder 2 Gy a la médula ósea
3. Realizar los cálculos de manera tal que la actividad retenida a las 48 horas sea menor de 120 mCi en ausencia de metástasis o 80 si hay MT.
4. Calcular la dosis absorbida en los órganos a riesgo.
5. Calcular la dosis absorbida en las metástasis si las hay.
6. Calcular el tiempo para que la actividad retenida sea de 30 mCi, para dar el alta a los pacientes.

**1.1.4. Justificación**

La terapia con  $^{131}\text{I}$  se debe basar en una dosimetría paciente específica de manera de optimizar la dosis absorbida al tejido tumoral y disminuirla a los órganos a riesgo. La determinación de la biocinética del radiofármaco en el individuo a partir de mediciones permite calcular la dosis absorbida en el órgano blanco o en el tumor para cada paciente. De esta manera la actividad administrada será la apropiada para alcanzar la dosis absorbida terapéutica deseada en el órgano blanco evaluando con mayor exactitud cuál es la mayor dosis absorbida que puede alcanzarse en el órgano blanco sin pasar el umbral para evitar efectos biológicos en los tejidos sanos. La utilización de actividades trazadoras en la etapa previa al tratamiento permite identificar a aquellos pacientes para quienes el tratamiento será más efectivo y a otros para quienes no será efectivo. Esto es así especialmente en los casos que presentan una relación de captación baja para el blanco. El uso de un protocolo estandarizado para la adquisición de datos farmacocinéticos del paciente para la dosimetría específica permite establecer una correlación entre la dosis absorbida estimada y los efectos clínicos observados, logrando así brindar un mejor servicio a los usuarios de los servicios de Medicina Nuclear del país.



## CAPÍTULO 2

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. *Antecedentes*

Los primeros reportes del uso de yodo radiactivo en enfermedad tiroidea son reportados por Hamilton et al [1] en el año 1940, luego en 1942 se reporta el uso de radioyodo en carcinoma de tiroides. En abril de 1942 Keston et al [2] reporta el uso de yodo radiactivo en metástasis de cáncer de tiroides, los isótopos usados en esa oportunidad fueron el yodo 130 ( $^{130}I$ ) que tiene un periodo de semidesintegración de 12,6 horas y el  $^{131}I$ . El primer reporte del cálculo dosimétrico a pacientes sometidos a tratamiento con  $^{131}I$  para el CDT es el realizado por Benua et al [7], usando la medición de la concentración del isótopo en la orina de los pacientes sometidos a estos tratamientos, en ese estudio se observó que dosis subterapéuticas del isótopo de yodo podían provocar que el tejido tiroideo se indiferenciara y como consecuencia de esto no captara el isótopo, recibiendo más dosis la médula ósea. Dyde A.K.C. Huysmans, et al [8] en 1996, estimaron la dosis a administrar un usuario con enfermedad de Goiterss; de acuerdo a sus cálculos le suministraron por vía oral 3,7 MBq (100  $\mu$ Ci) de  $^{131}I$  por gramo de tejido tiroideo que retenga material a las 24 horas según la ecuación (2.1):

$$A(\text{Gbcq}) = \frac{P(g), 0, 37}{T_{efec}} \% \text{captación a las 24h} \quad (2.1)$$

P peso de la glándula tiroides en gramos, y se calcula a partir de una cintigammagrafía planar de la glándula tiroides con la ecuación (2.2):

$$P(g) = 0, 326.(A[\text{cm}^2])^{3/2} \quad (2.2)$$

En 1999 Claudia Ceccarelli et al [9] realizaron un estudio con la finalidad de estudiar los efectos del tratamiento con  $^{131}\text{I}$  del CDT en la fertilidad de los hombres. Dos semanas después del tratamiento medían la radiación penetrante (rayos gamma) con “*TLD* de LiF dopados con magnesio (Mg), cobre (Cu) y fósforo (P), dando mejor resultado los de P, los *TLD*’s que se colocaban en bolsillos cerca de las gónadas sumando las contribuciones de cada uno menos el fondo, que se medía con un dosímetro control. La radiación no penetrante (rayos  $\beta$  se calculaba por el método MIRD de actividad sanguínea y el volumen de sangre en los testículos a las 1, 2, 4, 8, 24, 48, 72 horas y al día 7 y 14 posteriores a la administración del material radiactivo. Los resultados de este estudio concuerdan con las tablas de la Comisión Internacional de Protección Radiológica, sus siglas en inglés ICRP, que consideran importante la dosis recibida en gónadas durante el tratamiento con  $^{131}\text{I}$  del CDT. Pat Zanzonico en el 2000 [10], propone personalizar la actividad que se la va administrar a los pacientes con hipertiroidismo con la siguiente ecuación (2.3):

$$A(\text{KBq}) = \frac{D(\text{cGy}) \cdot m_T(g), 6, 67, 37}{T_{efect} \cdot \% \text{captación a las 24 h}} \quad (2.3)$$

D es la dosis absorbida prescrita en centigrays, m masa de la tiroides en gramos, y  $T_{eff}$  media vida efectiva (ec. 2.4):

$$T_{efect} = \frac{T_{(1/2)F} \cdot T_{(1/2)B}}{T_{(1/2)F} + T_{(1/2)B}} \quad (2.4)$$

$T_{(1/2)F}$ : media vida física.

$T_{(1/2)B}$ : media vida biológica

La masa de la glándula se mide por imágenes. Para este cálculo se asume que toda la energía depositada en la tiroides por la radiación no penetrante corresponde a auto irradiación. Barry W. Wessels et al en 2004 [11] realizaron una comparación entre varias instituciones para crear un método estándar en el cálculo de la dosis en la médula ósea usando modelos matemáticos basados en la metodología MIRD. Dicho estudio arrojó entre sus conclusiones que es importante estandarizar los métodos de cálculo para obtener una mejor correlación dosis-respuesta. Deluca, G.M. y Rojo, A.M. [12] interesadas en la protección radiológica del paciente realizan dosimetría paciente específica con el objetivo de optimizar el tratamiento y proteger el principal órgano a riesgo, la médula roja, plantean un esquema de cálculo que puede ser implementado en un servicio de mediana complejidad.

Los primeros reportes del uso de radiotrazadores para estimar la dosis impartida por el  $^{131}I$  durante el tratamiento de Linfoma no Hodgkins fue Press et al [13] y posteriormente en patologías mamarias lo utilizaron Richman et al [14] y Juweid et al [15].

## 2.2. Física Básica

### 2.2.1. Yodo 131 ( $^{131}I$ )

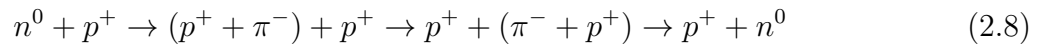
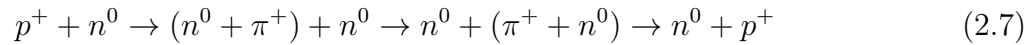
. El yodo es un halógeno (grupo VII, no metales) y período 5; tiene 37 isótopos y solo es estable el yodo 129 ( $^{129}I$ ). El yodo 129 para uso médico se produce en un reactor nuclear de neutrones al irradiar telurio 130 natural, convirtiéndose en Telurio 131 ( $^{131}I$ ) cuyo periodo semidesintegración es 23 minutos decayendo el 100 % a  $^{131}I$  por emisión beta negativo ( $\beta$ ) (ec. 2.5), tiene 2 emisiones gamma importantes una de 149,7 (0,69 %) y otra de 452,3 (0,18 %) [16]. El 130-Te ( $^{130}Te$ ) representa el 34 % de los isótopos del telurio.



En el decaimiento  $_{-}\beta$  un átomo que tiene exceso de neutrones, emite un electrón de su núcleo el electrón es emitido por un neutrón transformándose, el mismo en un protón. (ec 2.6)

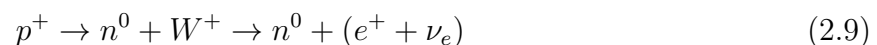


La teoría moderna plantea que los nucleones están sufriendo transformaciones constantemente debido a la fuerza nuclear fuerte residual y a la fuerza nuclear débil. Debido a la fuerza nuclear fuerte residual los protones están transmutándose constantemente en neutrones y viceversa (ec. 2.7 y 2.8)



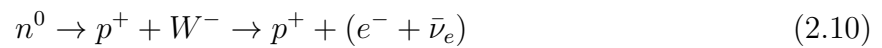
La primera reacción muestra como un protón emite inicialmente un pión positivo convirtiéndose en un neutrón, luego el pión positivo es absorbido por un neutrón convirtiéndose en un protón, el efecto neto de ese intercambio es una fuerza atractiva. En la segunda, un neutrón emite un pión negativo y se convierte en un protón, el pión negativo al ser absorbido por otro protón da lugar a un neutrón. Estas dos reacciones tienen lugar a través de la interacción fuerte y son mucho más probables que las reacciones competidoras.

Por otro lado debido a la interacción nuclear débil se puede dar la reacción que se ve en la ecuación 2.9:





que ocurre cuando el núcleo tiene exceso de protones, un protón se transforma en un neutrón más un bosón positivo, que la probabilidad de ser absorbido va a depender del número de neutrones, se puede dar el caso que antes de ser absorbido el bosón se convierta en un positrón más un neutrino. Cuando el núcleo tiene exceso de neutrones ocurre la reacción de la ecuación 2.10:



Un neutrón se transmuta en un protón más un bosón negativo, la probabilidad de ser absorbido va de acuerdo a la cantidad de neutrones presentes en el núcleo, cuando hay pocos neutrones en el núcleo es muy probable que antes de ser absorbido el bosón negativo decaiga en un electrón más un antineutrino. El decaimiento  $^- \beta$  es una reacción nuclear que ocurre en los isótopos que tienen exceso de neutrones.

Esta reacción se debe al hecho que en realidad los protones y los neutrones no son partículas elementales sino bariones (hadrónes) que son partículas compuestas por tres quarks, a diferencia de los mesones que están compuestos por un quark y un antiquark. Los neutrones [2.1](#) están compuestos 3 quarks dos abajo (d) que tienen un valor de carga  $\frac{1}{3}$  y uno arriba (u) que tiene un valor de carga  $\frac{2}{3}$ . Esto implica que su carga es  $q = -\frac{1}{3} - \frac{1}{3} + \frac{2}{3} = 0$ .

Para que el neutrón se transforme en un protón, electrón y un antineutrino debe emitir un bosón que decae en un electrón y un antineutrino ver figura [2.1](#)

El  $^{131}I$  tiene 6 emisiones  $^- \beta$  y 14 emisiones  $\gamma$ . Las emisiones primarias del  $^{131}I$  son 364 keV de radiación gamma (abundancia del 81 %) y partículas beta con una energía máxima de 606 keV (abundancia del 89 %).[\[17\]](#) Estas partículas beta, debido a su elevada energía promedio (190 keV; 606 keV máximo) pueden penetrar de 0,6 a 2 mm de tejidos biológicos [\[18\]](#). Por su parte, la radiación gamma es mucho más penetrante y atraviesa fácilmente los organismos vivos en su totalidad [\[20\]](#). Las características del  $^{131}I$  en el Anexo 1.

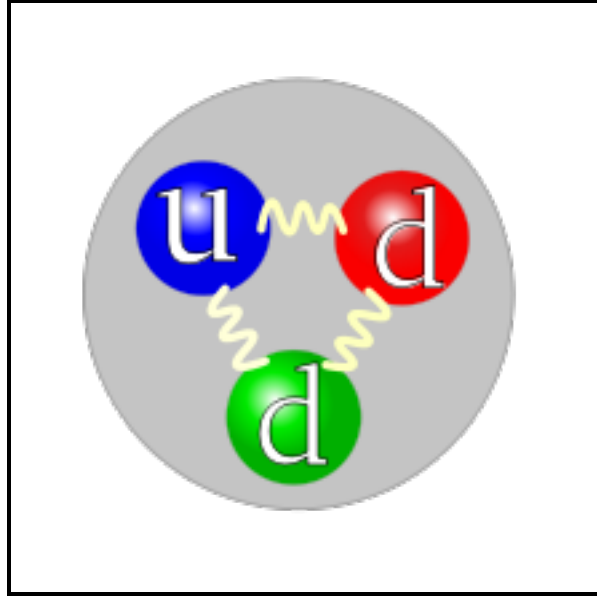


Figura 2.1: Quark structure neutrón

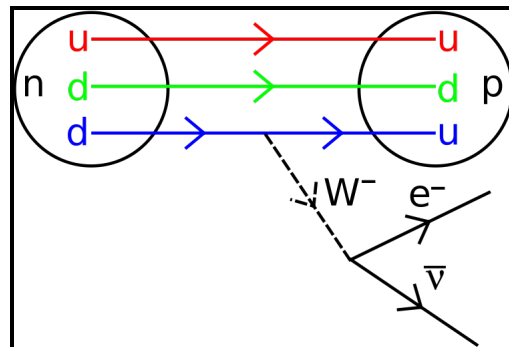


Figura 2.2: Quark structure neutrón

### 2.2.2. Interacción de la Radiación con la materia

. Cuando el electrón interactúa con la materia deposita parte o toda su energía en el medio, produciendo un daño en los tejidos. Este proceso lo explica la interacción de las partículas cargadas con la materia que se puede resumir de la siguiente manera. Cuando una partícula ligera cargada interactúa con la materia se producen varios fenómenos en función de la energía cinética del electrón y el medio material en el que incide. Al chocar los electrones contra un medio material van cediendo su energía cinética a lo largo de la trayectoria, esta reducción de velocidad es consecuencia de diferentes interacciones elementales entre dicho electrón incidente y las partículas cargadas del medio, bien con otros electrones o bien con los núcleos atómicos. Las interacciones de un electrón con un medio material son colisiones. Las mismas se clasifican en elásticas, inelásticas y radiactivas.

#### *La colisión elástica*

. La partícula choca con los átomos del medio desviándose de su trayectoria y cediendo energía en forma de energía cinética. No se produce alteración atómica ni nuclear en el medio. (fig 2.3). En este tipo de choques se conserva la cantidad de movimiento (ec. 2.11 y 2.12) y la energía (ec. 2.13 y 2.14) .

$$\sum_{i=1}^n \vec{P}_i = \sum_{i=1}^n \vec{P}_f \quad (2.11)$$

$$\vec{p}_{ai} + \vec{p}_{bi} = \vec{p}_{af} + \vec{p}_{bf} \quad (2.12)$$

para dos partículas

$$\sum_{i=1}^n E_i = \sum_{i=1}^n E_f \quad (2.13)$$

$$E_{ai} + E_{bi} = E_{af} + E_{bf} \quad (2.14)$$

para dos partículas.

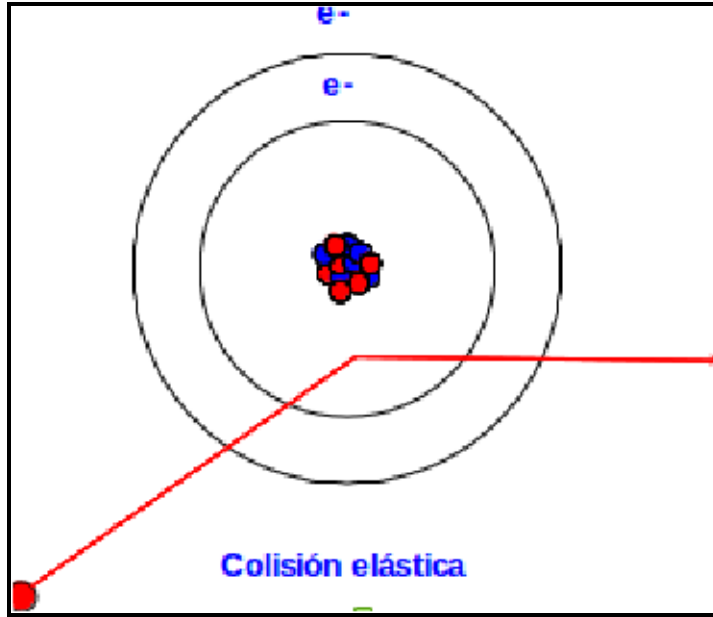


Figura 2.3: Colisión Elástica

### *Colisión inelástica*

. Una colisión es inelástica cuando el electrón incidente choca con los átomos del medio e invierte parte de su energía en arrancarles de su corteza electrónica uno o varios electrones, produciendo una ionización, excitación, disociación o radiación, las ecuaciones que gobiernan estas interacciones son las de conservación de movimiento (ec. 2.11) y la de la energía que no se conserva (ec. 2.15).

$$E_f = E_i - Q \quad (2.15)$$

Donde  $Q$  es la variación de energía. Visto en dos dimensiones se tiene la ecuación 2.16

$$Q = \Delta E = \frac{1}{2} \mu V_{1i}^2 (e^2 - 1) \cos^2 \theta_2 \quad (2.16)$$

donde  $\mu = \frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2}$   $V_{1i}$  es la velocidad del electrón incidente,  $e = \frac{|\vec{V}_{2f} - \vec{V}_{2i}|}{|\vec{V}_{1f} - \vec{V}_{1i}|}$  y  $\theta_2$  ángulo de entre la trayectoria del electrón incidente y la trayectoria del electrón deflectado.

Tras el primer choque, al electrón incidente le puede quedar aún energía para provocar nuevas ionizaciones secundarias hasta que pierda toda su energía inicial.

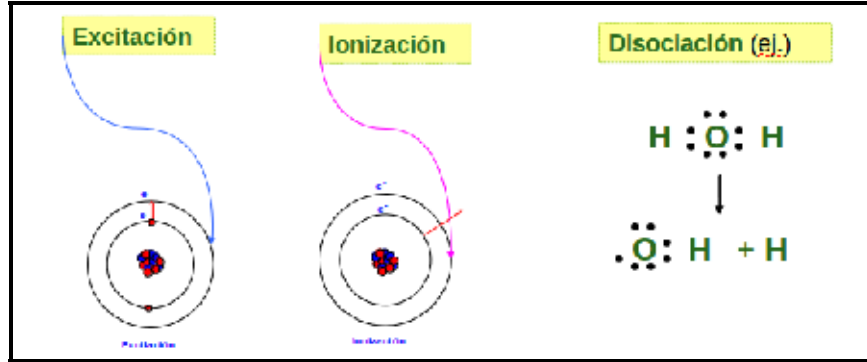


Figura 2.4: Choque inelástico

Puede ocurrir que el electrón incidente no tenga suficiente energía como para arrancar electrones del medio, sino que produzca sólo una promoción en los electrones de la corteza electrónica, saltando de sus niveles fundamentales a otros de mayor energía. Se produce así una excitación en los átomos del medio material. Posteriormente se producirá el fenómeno de la desexcitación, volviendo los electrones de los niveles excitados a su nivel fundamental. En los procesos de ionización y excitación el electrón incidente va perdiendo toda su energía a medida que va atravesando el medio material sobre el que incide. La colisión radiactiva (fig. 2.5) tiene lugar cuando el electrón incidente pasa próximo a los electrones que están en la corteza de los átomos del medio material, dando lugar a una repulsión entre las cargas del mismo signo. Se produce, en consecuencia, una variación en la dirección que lleva el electrón incidente, una disminución en su velocidad y, por tanto, una pérdida de energía que se emite en forma de radiación electromagnética o fotones y se denomina radiación de frenado o bremsstrahlung.

La pérdida de energía total por unidad de longitud (ec. 2.17) es la suma de la energía cedida en la ionizaciones más la radiativa es lo que se conoce como poder de frenado (ec. 2.18)

$$\frac{\Delta E}{dx} = \left[ -\frac{dE}{dx} \right]_{total} = \left[ -\frac{dE}{dx} \right]_{colisión} + \left[ -\frac{dE}{dx} \right]_{radiactiva} \quad (2.17)$$

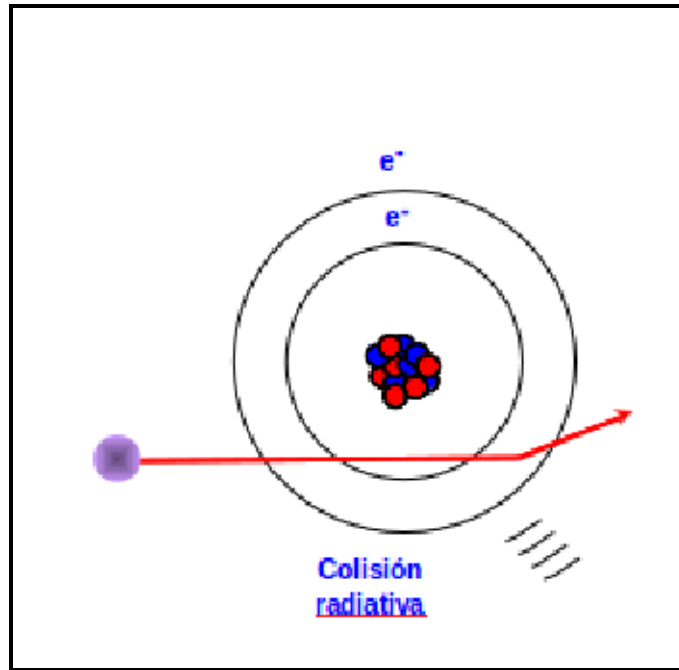


Figura 2.5: Colisión Radiativa

$$S(E) = -\frac{dE}{dx} \quad (2.18)$$

El poder de frenado másico se expresa mediante la ecuación 2.19

$$\left[ -\frac{dE}{dX_M} \right] = \left( \frac{1}{\rho} \right) \left[ \frac{dE}{dx} \right] \quad (2.19)$$

donde  $\rho$  es el coeficiente másico de atenuación del medio

La transferencia lineal de la energía, por sus siglas en inglés LET, es el poder de frenado que se produce solamente por las ionizaciones, término de colisión de la ecuación 2.17. El LET representa la medida de la densidad de ionización que produce la partícula ionizante a lo largo de su trayectoria.

La energía cedida al medio por los electrones emitidos por el  $^{131}\text{I}$  es la que produce los efectos biológicos sobre el tejido, por ello se usan para dar la terapia metabólica, ya sea por acción directa o por acción indirecta (fig. 2.6). La acción directa se da cuando un

## Capítulo 2: Marco Teórico

---

electrón impacta directamente sobre la cadena de ADN y la rompe en una o varias partes de la hélice.

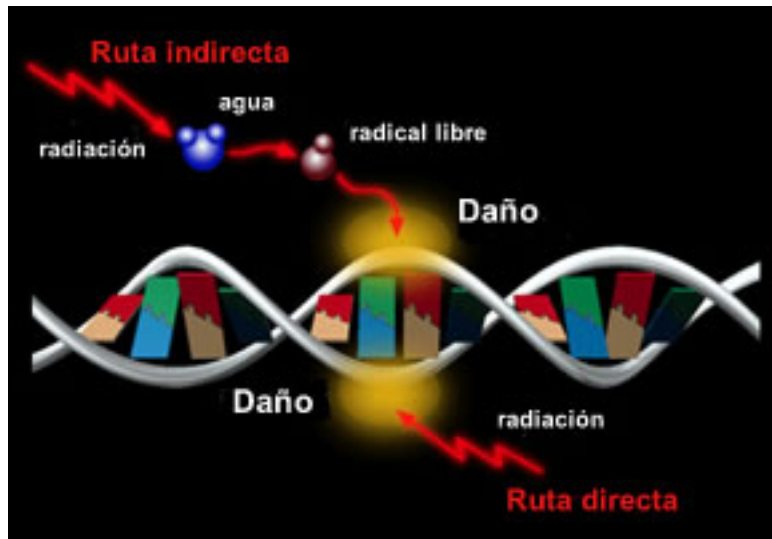


Figura 2.6: Daño al ADN

Tomado de: [http://www.windows2universe.org/earth/Life/images/radiation\\_dna\\_damage\\_sm\\_sp.jpg](http://www.windows2universe.org/earth/Life/images/radiation_dna_damage_sm_sp.jpg) 10/06/2012.

Los daños a la cadena de ADN se clasifican en: letal, potencialmente letal y sub-letal. El daño letal es cuando la cadena es impactada en varias partes siendo imposible que las enzimas reparadoras la arreglen, el daño potencialmente letal lo pueden reparar las enzimas reparadoras quedando la célula viable o no y el daño sub-letal es que las enzimas reparadoras al actuar dejan viable la célula. La acción indirecta ocurre cuando el electrón ioniza el citoplasma de la célula produciendo radicales libres que hacen no viable a la célula.

### 2.3. La Glándula Tiroides

La tiroides está ubicada por debajo de la nuez de Adán, tiene forma de mariposa y se encuentra en la parte inferior del cuello, por delante de la tráquea. Se extiende por arriba

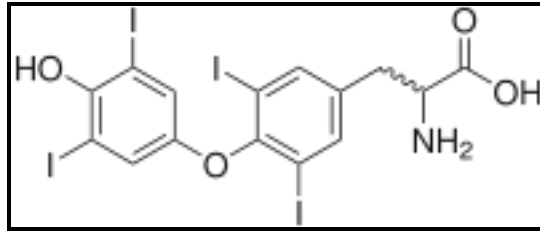


Figura 7. Tiroxina. Tomado de : [http://es.wikipedia.org/wiki/Hormona\\_tiroidea](http://es.wikipedia.org/wiki/Hormona_tiroidea) 2/03/2012 [21]

Figura 2.7: Thiroxina

del hueco supraesternal hasta la parte inferior de la nuez de adán (laringe) [19]. Gracias a la glándula tiroides se mantiene el equilibrio del metabolismo en los diferentes tejidos, ya que las hormonas tiroideas, la tiroxina y la triyodotironina, aumentan el consumo de  $O_2$  y estimulan la tasa de actividad metabólica, regulan el crecimiento y la maduración de los tejidos del organismo y actúan sobre el estado de alerta físico y mental. La tiroides también secreta una hormona denominada calcitonina, que disminuye los niveles de calcio y fósforo en la sangre e inhibe la reabsorción ósea de estos iones.

La tiroides produce unos compuestos hormonales que tienen una característica única en el organismo que en su composición entra el yodo. Esto es un hecho muy importante, porque si el organismo no dispone de yodo la tiroides no puede producir hormonas.

La cantidad de yodo necesaria para el organismo es de 80 a 200 microgramos diarios, que normalmente se ingieren en la dieta. El yodo se ingiere como yoduro, que es reducido en el intestino a yodo iónico para ser absorbido muy rápidamente. El yodo que ingresa en el organismo es atrapado de forma muy eficaz por la tiroides por un mecanismo de captación que se llama "trampa de yodo". Las principales hormonas que se producen en la tiroides son la tiroxina (T4) (figura 2.7) y la triyodotironina (T3) (figura 2.8), ambas hormonas son aminoácidos que contienen yodo.

El yodo se absorbe en el intestino delgado proximal en sus formas orgánica e inorgánica ( $I^-$ ). Una vez absorbido se convierte en yoduro, y desde el torrente circulatorio es captado por el riñón, la tiroides, las células gástricas y salivares. El aclaramiento renal del yoduro es de entre 30 y 40 ml/min [23] y no se relaciona con factores humorales, ni con



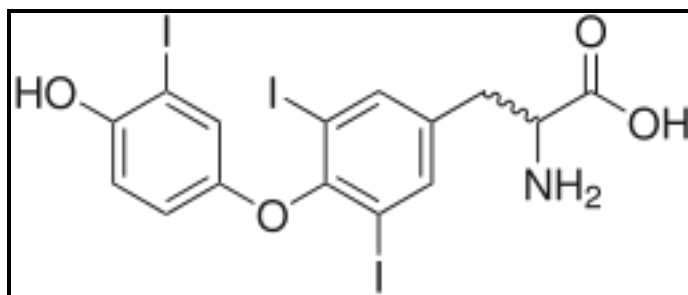


Figura 2.8: Triyodotironina.

Tomado de: [http://es.wikipedia.org/wiki/Hormona\\_tiroidea](http://es.wikipedia.org/wiki/Hormona_tiroidea) 2/03/2012

[22]

la concentración de éstos en sangre. El aclaramiento de los ioduros por la tiroides es de aproximadamente 8 ml/min y varía según la situación funcional de la glándula.[27] La eliminación corporal del iodo se efectúa fundamentalmente por el riñón. La función tiroidea es controlada por la hormona estimulante de la tiroides (TSH, tirotropina) de la hipófisis anterior. La secreción de esta hormona trófica está regulada en parte por la hormona liberadora de la tirotropina (TRH) del hipotálamo y está sometido a control negativo a partir de las altas concentraciones circulantes de la hormona tiroidea que actúan sobre la hipófisis anterior y el hipotálamo.

### 2.4. Esquema MIRD

La metodología MIRD (Medical Internal Radition Dose) se establece en 1960 por la Sociedad de Medicina Nuclear de los Estados Unidos de Norteamérica, para asistir a la comunidad médica en las estimaciones de dosis a órganos y tejidos debido a la incorporación de material radiactivo. Desde entonces se publicaron “Mird Dose Estimate Report”(del 1 al 12 y “Pamphlets”de gran utilidad para el cálculo de dosis).

El esquema MIRD fue planeado básicamente para el cálculo de dosis recibidas por los pacientes durante ensayos diagnósticos de medicina nuclear y no para el propósito de correlaciones de dosis con efectos de la radiación. No obstante ahora se usa para calcular que el isótopo radiactivo entregue la máxima dosis al tumor con la menor incidencia sobre el

tejido sano. En el presente trabajo los órganos a riesgo tomados en cuenta son la médula ósea y los pulmones.

Para el cálculo de la dosis absorbida en una región blanco, de manera precisa es indispensable conocer la actividad en función del tiempo (tiempo de residencia ( $\tilde{A}(t)$ ) del isótopo en los tejidos). La metodología MIRD [24], [25], [26] es un formalismo matemático utilizado para estimar la dosis media absorbida en órganos y tejidos. La dosis media absorbida [28]:

$$\tilde{D} = \tilde{A} * S \quad (2.20)$$

donde  $D$  es la dosis absorbida (Gy o rads),  $\tilde{A}$  es la actividad acumulada (Bq.seg o  $\mu\text{Ci.h}$ ) y  $S$  es la dosis media absorbida por unidad de actividad acumulada (Gy/bq.seg o rad/ $\mu\text{Ci.h}$ ). La dosis absorbida también se puede expresar en función de la actividad inyectada  $A_0$  (Bq o  $\mu\text{Ci}$ [29] y el tiempo de residencia definido como:

$$\tau = \tilde{A}/A_0 \quad (2.21)$$

sustituyendo 2.21 en 2.20:

$$\tilde{D} = A_0 \tau S \quad (2.22)$$

finalmente la dosis media absorbida por unidad de actividad inyectada:

$$\frac{\tilde{D}}{A_0} = \tau * S \quad (2.23)$$

La actividad media acumulada  $\tilde{A}$  es el factor que depende del tiempo de incorporación, retención, y considera el período de semidesintegración y la media vida biológica del isótopo, ie considera la fisiología del individuo, la farmacocinética del isótopo radiactivo y los parámetros físicos. Para determinar la actividad acumulada en la región considerada como fuente es necesario realizar una serie de medidas luego de la administración del radiofármaco, estas medidas cuantitativas se pueden realizar con sistemas SPECT, PET-CT

o planares. También se pueden obtener medidas de manera indirectas mediante excretas o muestras sanguíneas. La actividad corporal total se puede obtener mediante técnicas imagenológicas o no.

El parámetro S representa los factores independientes del tiempo como la energía del isótopo, el tipo de radiación emitida, la geometría de la fuente, la distancia entre la fuente el blanco y de parámetros biológicos anatómicos. En este esquema la actividad se supone distribuida uniformemente en las regiones, de esta manera la dosis es homogénea en el órgano blanco y depende de las características físicas del radionucleído incorporado y cinética del fármaco.

El protocolo usado en la presente investigación consta de tres fases [30]:

- **Recolección de datos:** Identificación de las regiones espaciales donde haya actividad acumulada, mediante un muestreo apropiado.
- **Análisis de los datos:** Para calcular la actividad de la región fuente como función del tiempo, se deben usar las cuentas adquiridas en las imágenes y los factores de calibración obtenidos en las diferentes medidas.
- **Procesamiento de los datos:** Con los datos obtenidos se realizan las curvas de actividad tiempo.

### 2.4.1. *Recolección de los datos*

.

#### *Introducción*

. Lo primero que hay que tener en cuenta es la región considerada como fuente, la captación y retención de actividad en la misma en función del tiempo. Con estos datos podemos calcular la actividad acumulada y retenida en cada una de la regiones fuentes; también hay que considerar la actividad en el resto de cuerpo para el cálculo.

La cinética del isótopo en el cuerpo se puede estimar por medio de modelos matemáticos.

El sistema MIRD utiliza el modelo compartimental para determinar las actividades en la regiones fuentes inclusive cuando las mismas se solapan en la imagen. Hay procesos biológicos muy complicados al ser modelados desde el punto de vista matemático debido a esto es necesario utilizar programas computacionales que resuelven las ecuaciones derivadas del modelo compartimental, entre ellos están SAAM, CONSAM, BMDP y otros. [31], [32]

Como todos los procesos dosimétricos que son estadísticos hay que tratar de tomar la mayor cantidad de datos teniendo en cuenta el tiempo de muestreo, a mayor cantidad de datos, mejor es el ajuste de las curvas a la realidad predicha por el modelo matemático.

### ***Identificar la Fuente***

. La región fuente se identificar de 4 maneras básicamente:

- Por imágenes (planares o tomográficas)
- Captadores (cuerpo entero o de una región del mismo)
- Conteo de muestras de tejido biológicos (Sangre o biopsia)
- Conteo de muestras de excretas

Algunos de estos datos se obtuvieron por estudios *in vivo* o *in vitro* y los resultados se encuentran en diversas publicaciones.

La distribución del radiofármaco en el cuerpo se determina por una secuencia de imágenes planares o tomográficas (PET o SPECT). En la presente investigación se utilizarán imágenes planares, siguiendo el método de las vistas conjugadas por ser confiable, sencillo y consumir menos tiempo de máquina. [55] [42]. Las medidas de cuerpo entero se pueden obtener mediante métodos no imagenológicos como por ejemplo con captadores o con muestras sanguíneas y de excretas. La cuantificación se puede hacer en términos de actividad absoluta o porcentajes de actividad administrada. Al realizar la medida en cuentas o tasa de cuentas se debe corregir por fondo la respuesta de la cámara y el decaimiento del isótopo. Cuando la región es muy grande y su geometría complicada para

## Capítulo 2: Marco Teórico

---

simular con maniquís, se puede utilizar tomografía computarizada, Rx, RMN o SPECT para determinar el volumen a estudiar teniendo cuidado que la imagen funcional y la anatómica tengan una buena correspondencia.

### *Muestreo*

. Una vez definida la región fuente se debe determinar como y cuando se va a realizar la toma de datos para el cálculo dosimétrico, teniendo en cuenta la velocidad de incorporación del material radiactivo, la retención del mismo y eliminación. Hay cuatro modelos cinéticos [35] que consideran la adquisición:

1. Captación instantánea (wash-in) sin excreción biológica
2. Captación instantánea (washout) sin decaimiento físico ni excreción biológica
3. Captación no instantánea sin excreción biológica
4. Captación no instantánea sin decaimiento físico, ni excreción biológica

La identificación de las regiones tiene que ver con el punto uno, la cuantificación de las fuentes se relacionan con los puntos dos y tres. Mientras que el punto cuatro se refiere a la medición de muestras.

Para poder determinar la actividad acumulada en función del tiempo es necesario considerar todo el cuerpo como una fuente e identificar la captación de las regiones; se usan modelos matemáticos para describir el comportamiento cinético de los radiofármacos, ya que las medidas directas en las regiones fuentes no es posible.

Si el radiofármaco es de rápida incorporación se deben realizar dos o tres medidas [41] cerca del tiempo de administración, luego a las 24, 48, 72 horas. Con esta serie de datos se puede determinar el tiempo de residencia, que se define como el área bajo la curva de actividad-tiempo, en otras palabras la actividad acumulada  $\tilde{A}$ , dividida por la actividad inicial  $A_0$ . Si no se tiene precaución para minimizar los errores en la adquisición de los datos, el ajuste de los puntos a una curva no será el correcto y el área bajo la misma tendrá un error significativo.

La adquisición de los datos se debe hacer tomando en cuenta el período de semidesintegración efectivo del radiofármaco, pues el protocolo de muestreo debe realizarse en al menos dos períodos de semidesintegración efectiva del radiofármaco. Muchos de los procesos que ocurren en el cuerpo se pueden aproximar por ecuaciones diferenciales de primer orden, en este sentido el muestreo se puede hacer tomando dos o tres puntos por exponencial, en esta investigación se realiza una aproximación por una biexponencial, una para la captación y otra para la excreción el error en el muestreo se puede determinar por [39]:

$$A_h(t) = A_2 e^{-(\lambda+\lambda_2)t} - A_1 e^{-(\lambda+\lambda_1)t} \quad (2.24)$$

Donde  $A_1 = A_2$ ;

$\lambda_1$  = constante de captación biológica ( $hr^{-1}$ );

$\lambda_2$  = constante de decaimiento biológica  
( $hr^{-1}$ )

$\lambda$  constante de decaimiento física ( $hr^{-1}$ )

Con un período de semidesintegración para la incorporación:

$$T_{eff} = \frac{\ln(2)}{\lambda + \lambda_1} \quad (2.25)$$

y para la excreción:

$$T_{eff} = \frac{\ln(2)}{\lambda + \lambda_2} \quad (2.26)$$

El tiempo de residencia se calcula con la siguiente ecuación:

$$\tau_r = \frac{1443}{(A_2 T_{eff2} - A_1 T_{eff1})}. \quad (2.27)$$

Si la excreción es muy lenta se puede aproximar  $A_1$  a  $A_2$ , quedando:

$$A_l = A_2 e^{-(\lambda+\lambda_2)t} \quad (2.28)$$

el tiempo de residencia queda

$$\tau_l = A_2 T_{eff2} \quad (2.29)$$

El error  $K$  se define como el cociente entre  $\tau_r$  y  $\tau_l$ :

$$k = \frac{A_1 T_{eff1}}{A_2 T_{eff2}} \quad (2.30)$$

Ahora el error total del procedimiento está alrededor del 20 % [40]

### **2.4.2. Adquisición de los datos**

.

Algunos de métodos utilizados para la recolección de los datos son:

- Cuantificación de imágenes mediante gammagrafías planares, SPECT, PET.
- Equipos no formadores de imágenes, como gammasondas y captadores de yodo.
- Muestras de tejidos biológicos, sangre y biopsias.
- Muestras de excretas (orina y heces).

En el presente trabajo se colectaran los datos mediante el método de cuantificación de imágenes y muestras biológicas de sangre.

## 2.5. *Cuantificación de Imágenes*

### 2.5.1. *Imágenes planares*

Hay factores intrínsecos de los equipos que hay que verificar que estén dentro de tolerancia para que la precisión al momento de cuantificar las imágenes como son la resolución energética, resolución espacial, la baja estadística de conteo y la dispersión. La resolución espacial del sistema depende de la resolución del cristal de centelleo, la resolución del colimador y la dispersión Compton, esto se minimiza realizando la imagen con un colimador de agujeros paralelos y acercando lo más posible el colimador a la fuente. Otro factor a tomar en cuenta que depende del colimador es la sensibilidad.

Para determinar la biodistribución del  $^{131}I$  se toman una serie de imágenes planares a intervalos de tiempo predeterminados. Al revisar la imagen hay tener en cuenta la concentración del isótopo en las diferentes regiones y la superposición de los órganos para que sea lo más preciso posible el método; para calcular la actividad absoluta se realizan regiones de interés. Al determinar las cuentas en una región y el tiempo de adquisición se puede calcular la tasa de cuentas.

### 2.5.2. *Vistas Conjugadas*

Este método fue desarrollado por Thomas et al, para calcular analíticamente la actividad absoluta en una región fuente [42],

$$A = \sqrt{\frac{I_A * I_P}{e^{-\mu t}} * \frac{f}{C}} \quad (2.31)$$

Donde:  $I_A$  y  $I_P$  tasa de cuentas anterior y posterior.



## Capítulo 2: Marco Teórico

---

$\mu$  coeficiente de atenuación lineal del tejido.

f coeficiente de transmisión

C factor de calibración de la cámara.

El método consiste en colocar los detectores enfrentados a 180°, realizar una imagen AP-PA, una imagen de transmisión al paciente y calcular un factor de calibración.

El factor de transmisión se calcula, antes de la administración de la actividad, realizando una imagen de transmisión a cuerpo entero [49] con un maniquí rellenable que contenga con  $^{131}I$ , luego otra imagen al aire con los mismos parámetros. Para calcular el factor de transmisión se usa la siguiente expresión:

$$\mathfrak{S} = \frac{I}{I_0} \quad (2.32)$$

donde I es la tasa de cuentas de la imagen de transmisión cuerpo entero e  $I_0$  la imagen al aire, las tasa de cuentas se obtiene dibujando sendos ROIs (cuerpo entero) en las imágenes.

El factor de calibración se hace realizando una imagen de 5 minutos a una fuente de  $^{131}I$  de (1-2 mCi) [44] en 5ml, teniendo cuidado que la distancia a los detectores sea parecida a la del paciente a los detectores. Se traza una ROI a la fuente AP-PA, se calcula la media geométrica y la tasa de cuentas es el factor de calibración. Se debe realizar una corrección por fondo para evitar sobre estimar la actividad [45] en la región fuente, el cálculo del las cuentas de fondo es muy importante, el mismo se cuantifica mediante el método descrito por Siegel et all [46]. Utilizando métodos geométrico de sustracción (fig. 2.9) se puede evitar la sobre estimación de la actividad.

Si suponemos que la actividad de fondo es uniforme ,la fracción de cuentas de la media geométrica de la imagen anterior posterior  $\sqrt{I_A * I_P}$  originadas solo en el volumen de interés, viene dada por:

$$F = \sqrt{\left[1 - \left(\frac{I_{ADJ}}{I_A}\right)\left(1 - \left(\frac{t_j}{t}\right)\right)\right]\left[1 - \left(\frac{I_{ADJ}}{I_P}\right)\left(1 - \left(\frac{t_j}{t}\right)\right)\right]} \quad (2.33)$$

Donde  $I_{ADJ}$  representa la tasa de cuentas de una región adyacente a la fuente, que tenga la misma área,  $I_A$  es la tasa de cuentas de la vista anterior,  $I_P$  es la tasa de cuentas de

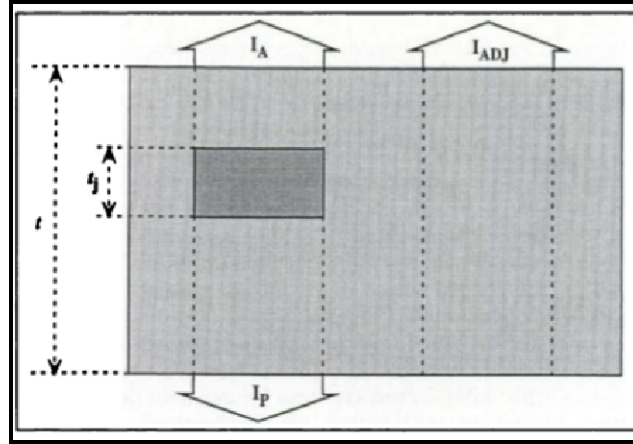


Figura 2.9: Esquema Geométrico de Sustracción de Fondo

una vista en posterior,  $t_j$  es el espesor de la fuente y  $t$  es el espesor del paciente. Si la región fuente se encuentra en la mitad del paciente se puede aproximar la expresión 2.33 como:

$$F \cong 1 - \left( \frac{I_{ADJ}}{I_A} \right) \left( 1 - \left( \frac{t_j}{t} \right) \right) \quad (2.34)$$

Los ROIs son dibujados por lo general cerca de las regiones fuentes y normalizadas a las mismas áreas si se usa un tamaño diferente de  $I_{ADJ}$ ,  $I_A$  y  $I_P$ , hay que tener precaución de no tomar regiones de mucha o muy baja actividad.

Para determinar la actividad absoluta, teniendo en cuenta sustracción de fondo se utiliza la siguiente relación:

$$A = F \sqrt{\frac{I_A * I_P}{\mathfrak{S}}} * \frac{f}{C} \quad (2.35)$$

Donde  $F$  es el factor de corrección de fondo y  $f$  es la corrección por atenuación.

Si el espesor del paciente es pequeño y el área de la fuente también, se puede aproximar el factor de atenuación a uno.

### 2.5.3. Corrección por Dispersión

La propuesta de vistas conjugadas está planteada para geometría de haz angosto en donde los efectos de la dispersión son despreciables, no obstante antes de proceder con los cálculos se debe asegurar que se logran las condiciones de haz angosto con el colimador de alta energía y ventanas de energía asimétricas. Aunque por las características de medicina nuclear la geometría por lo general es de haz ancho por ello hay que tomar algunas medidas para disminuir los efectos de la dispersión. Algunos de los métodos que se pueden usar son: número de pseudo extrapolación [47], método de factor de build-up [48] y la técnica de múltiples ventanas de energía.

#### *Técnicas de Múltiples Ventanas Energéticas.*

Para este método se realizan dos adquisiciones con un maniquí de tiroides, alojando una fuente (T) dentro del maniquí y otra fuente RC (figura 2.10 ) [49] sobre la superficie anterior del mismo: una con la ventana de energía del 20 % centrada en el fotopico de 364 keV, dibujando una ROI alrededor de T la y otra, con el mismo fotopico pero con una anchura del 40 % incluyendo T+RC, con el fin de descontar el fondo.

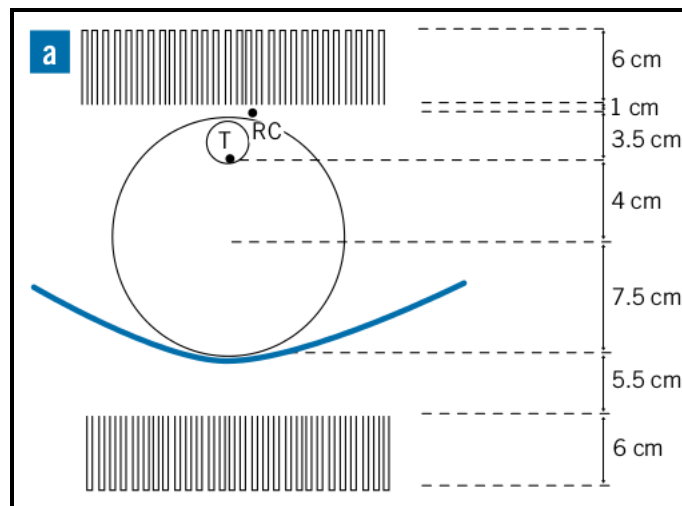


Figura 2.10: Montaje sustracción de fondo

Después de la adquisición se dibujan las ROI de T y RC tanto para la imagen con ventana del 20% como para la del 40%. El único criterio para trazar las ROI es que estas sean lo suficientemente grandes para estar seguros de contar todas las cuentas existentes en la imagen de la fuente. Es necesario realizar una corrección en cada ROI por número de pixel como indica Shulkin et al. [50]

Cuentas netas T

$$cts(netasRC) = cts(brutasRC) - px(ROI)RC \cdot \frac{cts(ROI)RCenT + RC}{px(ROI)RCenT + RC} \quad (2.36)$$

De RC en adquisición RC+T De T alrededor en adquisición T solo

$$cts(netasT) = cts(brutasT) - px(ROI)T \frac{cts(ROI)(anilloT)(enTsolo)}{px(ROI)(anilloT)(enTsolo)} \quad (2.37)$$

donde:

px pixel

### ***Imagen conjugada***

El método de la imagen conjugada consiste en realizar una adquisición anterior-posterior al mismo tiempo en una cámara de doble cabezal con un ángulo relativo entre los detectores de 180°. Para que las medidas no dependan de las inhomogeneidades de los tejidos, la atenuación o el espesor del paciente [51], se debe calcular el coeficiente de atenuación del paciente y el factor de calibración del sistema. El factor de calibración se utiliza para hacer la conversión de cuentas a actividad. Estos parámetros se pueden antes de la administración de la dosis trazadora o después de la misma, en este trabajo se realizará antes de la administración.

Para el cálculo del factor de transmisión [52]:

$$f = e^{-\mu*d} \quad (2.38)$$

Donde:

d Espesor total del paciente en la línea de la lesión [cm] (desde piel anterior a piel posterior).

$\mu$  Coeficiente de atenuación lineal efectivo a través del paciente [ $cm^{-1}$ ].

Se adquirirá una imagen cuerpo entero de transmisión (con una fuente rellenable) de aproximadamente 3 minutos y luego una imagen en aire durante el mismo tiempo. En caso que se adquiriera la imagen post-administración hay que restar la tasa cuentas a cuerpo entero a la imagen de transmisión.

$$\mathfrak{S} = \frac{I}{I_0} \quad (2.39)$$

donde:

$\mathfrak{S}$  Factor de transmisión

I es la tasa de cuentas de transmisión

$I_0$  tasa de cuentas en aire

Para obtener el factor de calibración [53] se prepara una fuente de  $^{131}I$  con actividad entre (37-74) Mbq ((1-2)mCi) la misma se coloca a una distancia que sea aproximadamente la mitad del espesor del paciente durante 3 minutos, y la tasa de cuentas por unidad de actividad ( $\frac{cpm}{Mbq}$ ) es el factor de calibración del sistema. [54]

$$S_a = \frac{(r_{g,a,aire} - r_{0,a,aire})}{A_k} \quad (2.40)$$

$$S_b = \frac{(r_{g,p,aire} - r_{0,p,aire})}{A_k} \quad (2.41)$$

donde:

$r_{g,a}$  Tasa de cuentas totales de la ROI en anterior [ $s^{-1}$ ].

$r_{0,a}$  Tasa de cuentas totales de fondo en anterior [ $s^{-1}$ ].

$r_{g,p}$  Tasa de cuentas totales de la ROI en posterior [ $s^{-1}$ ].

$r_{0,p}$  Tasa de cuentas totales de fondo en posterior [ $s^{-1}$ ].

$S_a$  Sensibilidad en aire para una fuente conocida en el detector 1 a [ $s^{-1}.Bq^{-1}$ ]. (Calibrado con la fuente en aire de actividad  $A_k$ ).

$S_p$  Sensibilidad en aire para una fuente conocida en el detector 2 a [ $s^{-1}.Bq^{-1}$ ]. (Calibrado con la fuente en aire de actividad  $A_k$ .)

Se deben adquirir imágenes anterior y posterior durante 3 minutos.

Con las cuentas de las imágenes anterior y posterior se determinan las cuentas de las vistas conjugadas necesarias para el análisis, las cuentas se deben corregir por fondo, en el caso de esta investigación se utilizará el método de sustracción de fondo para la corrección.

Para determinar la actividad absoluta se usa la siguiente expresión:

$$A = F * \sqrt{\frac{I_A * I_P}{S}} * \frac{f}{C} \quad (2.42)$$

donde:

F es el factor de corrección de fondo.

f coeficiente de atenuación.

## 2.6. Métodos de cuantificación no imagenológicos.

También se puede calcular la actividad retenida en cuerpo entero mediante la adquisición de cuentas con el detector sin colimador colocado a una distancia que oscila entre los 3 y 7 metros del paciente [55]. Se usa una dosis de calibración (referencia), la medida de la referencia es importante realizarla el mismo día que se toman las cuentas al paciente. Se administra una dosis menor a 2 mCi, para evitar el atontamiento del tejido, luego

se realiza un conteo a cuerpo entero a las dos horas sin que el usuario haya defecado ni orinado. Después se realizan al menos 3 medidas a diferentes tiempos. Es importante medir la actividad de fondo para no sobreestimar la medida. De esta manera se obtiene la actividad biológica retenida en cuerpo entero, también se puede realizar con dos detectores opuestos [56].

### 2.6.1. Medidas de cuentas en sangre y médula ósea

En el caso de usuarios con CDT a los que se les realiza dosimetría individualizada el tejido más utilizado para medir las cuentas es la sangre [57], esto se debe al hecho que este fluido es el responsable de la mayor parte de dosis que recibe la médula ósea, el órgano blanco más importante a proteger en los tratamientos con  $^{131}I$ , la dosis absorbida por la médula ósea [58] no debe exceder los 2 Gy para evitar radio toxicidad inducida por el tratamiento. Para realizar la dosimetría de médula ósea es necesario conocer la fracción de líquido extra celular y el hematocrito, [59], al igual que en tratamientos no mieloablativos [60]. La actividad de la muestra de sangre se puede determinar usando activímetros, contadores de pozos o contadores de centelleo líquidos. Las muestras se deben tomar en venas periféricas, midiéndolas un tiempo después de administrar el radiofármaco, para tener la concentración de actividad  $\frac{\mu Ci}{ml}$  en volúmenes de 1-3 ml, tomando una serie de medidas a las 2, 4, 24, 48 y 72 horas. Hay dos maneras de medir la concentración de actividad en en la médula ósea ( $\tilde{A}_{MO-pac}$ ); directamente con una biopsia [61], o de manera indirecta mediante la circulación de sangre a través de la médula ósea. La medida de concentración de actividad como función del tiempo en sangre  $[A(t)_S]$  es importante, ya que a partir de ella se pueden obtener otros parámetros dosimétricos, si se normaliza la concentración de actividad en sangre en función de la actividad inicial  $\frac{[A(t)_S]}{A_0}$ , donde  $A_0$  es la actividad inicial, se obtiene la ecuación:

$$\tilde{A}_S = M_{(S)}A_0 * \int_0^{\infty} \frac{[A(t)_S]}{A_0} dt = M_{(S-pac)}[A(t)_S] \quad (2.43)$$

$M_{(S-pac)}$  es la masa del paciente, para esta expresión se estima que la densidad de la sangre es  $1000 \frac{Kg}{m^3}$  [62], si la captación del esqueleto no se puede estimar se puede asumir, que la concentración de actividad en sangre es directamente proporcional a la concentración de actividad en la médula ósea.[62]:

$$[A(t)_{MO-pac}] = \frac{RMECFF}{1 - HTC} * [A(t)_S] \quad (2.44)$$

Donde RMECFF es la fracción de líquido extracelular en la médula ósea cuyo valor es 0,19 [62], integrando la ecuación 2.44 de 0 a  $\infty$  y sustituyendo en 2.43 queda:

$$\tilde{A}(t)_{MO-pac} = \frac{RMECFF}{1 - HTC} * \tilde{A}_S * \frac{M_{(MO-pac)}}{M_{(S-pac)}} \quad (2.45)$$

Donde ambas masas pueden medirse para cada paciente en particular y  $M_{(MO-pac)}$  es la masa de la médula ósea del mismo, Es difícil medir estas masas, por ello se usa la aproximación correspondiente a un paciente de 70 Kg [63]:

$$M_{(MO-pac)} = M_{(MO-ref)} * \frac{M_{(CE-pac)}}{M_{(CE-ref)}} = \left( \frac{1,5Kg}{70Kg} \right) M_{(CE-pac)} \quad (2.46)$$

y

$$M_{(S-pac)} = M_{(S-ref)} * \frac{M_{(CE-pac)}}{M_{(CE-ref)}} = \left( \frac{1,5Kg}{70Kg} \right) * M_{(CE-pac)} \quad (2.47)$$

Donde  $M_{(S-ref)}$  es la masa de la sangre de un paciente de referencia,  $M_{(MO-ref)}$  masa de referencia de la médula ósea y  $M_{(pac-ref)}$  es la masa de un paciente de referencia (70 Kg), manejando las ecuaciones anteriores y sustituyendo en 2.43 queda:

$$\tilde{A}_{MO} = \tilde{A}_S * \frac{RMECFF}{1 - HTC} * \left( \frac{1,5Kg}{5,2Kg} \right) \quad (2.48)$$

$$[\tilde{A}_{MO}] = [\tilde{A}_S] * \frac{RMECFF}{1 - HTC} * \left( \frac{1,5Kg}{70Kg} \right) * M_{(CE-pac)} \quad (2.49)$$

Ahora se puede estimar la dosis absorbida en la médula ósea, correspondiente a la auto irradiación y la irradiación del resto del cuerpo a la médula ósea:



$$D_{MO} = D_{MO}^{auto} + D_{MO}^{RC} \quad (2.50)$$

$$D_{MO} = \tilde{A}_{MO} * S(MO \leftarrow MO) + (\tilde{A}_{CE} - \tilde{A}_{MO}) * S(MO \leftarrow RC)_{pac} \quad (2.51)$$

donde  $S(MO \leftarrow MO)$  es el factor S, es la dosis por unidad de actividad entregada por una fuente, de la autoirradiación de la médula (radiación no penetrante),  $S(MO \leftarrow RC)$  el del resto del cuerpo a la médula (radiación penetrante) y  $\tilde{A}_{CE}$  actividad integrada del cuerpo entero. Para aproximar los valores S a la metodología paciente específico usando valores de referencia para un adulto de 70 Kg:

$$S(MO \leftarrow MO)_{pac} = S(MO \leftarrow MO)_{ref} \frac{M_{MO-ref}}{M_{MO-pac}} \quad (2.52)$$

$$S(MO \leftarrow MO)_{pac} = S(MO \leftarrow MO)_{ref} * \left( \frac{70Kg}{M_{pac}} \right) \quad (2.53)$$

$$S(MO \leftarrow RC)_{pac} = S(MO \leftarrow RC)_{ref} * \left( \frac{M_{CE}}{M_{CE} - M_{MO}} \right) - S(MO \leftarrow RC)_{ref} * \left( \frac{M_{MO}}{M_{CE} - M_{MO}} \right) \quad (2.54)$$

$$S(MO \leftarrow RC)_{pac} = S(MO \leftarrow RC)_{ref} * \left( \frac{1}{1 - \left( \frac{1,5}{70} \right)} \right) - S(MO \leftarrow RC)_{ref} * \left( \frac{\frac{1,5}{70}}{1 - \frac{1,5}{70}} \right) \quad (2.55)$$

Sustituyendo en 2.51 queda:

$$D_{MO}^{auto} = \tilde{A}_S * \left( \frac{RMECFF}{1 - HTC} \right) * \left( \frac{1,5}{5,2} \right) * S(MO \leftarrow MO)_{ref} * \left( \frac{70Kg}{M_{pac}} \right) \quad (2.56)$$

Finalmente usando 2.43 se puede colocar la dosis absorbida por la médula ósea en términos de la actividad integrada y en función de la concentración de actividad en sangre sustituyendo 2.49:

$$D_{MO}^{auto} = [\tilde{A}_S] * \frac{RMECFF}{1 - HTC} * 1,5 * S(MO \leftarrow MO)_{ref} \quad (2.57)$$

$$D_{MO}^{RC} = \left[ \tilde{A}_{CE} - [\tilde{A}_S] * \left( \frac{RMECFF}{1 - HTC} \right) * \left( \frac{1,5}{5,2} \right) \right] * \left[ S(MO \leftarrow RC)_{ref} * \left( \frac{1}{1 - \left( \frac{1,5}{70} \right)} \right) - S(MO \leftarrow RC)_{ref} * \left( \frac{\left( \frac{1,5}{70} \right)}{1 - \left( \frac{1,5}{70} \right)} \right) \right] \quad (2.58)$$

### 2.6.2. OLINDA/EXAM

El propósito del software es calcular la dosis absorbida por los diferentes órganos debido a radioisótopos radiactivos usados en medicina nuclear. [66] El programa tiene una serie de librerías con información de maniqués de varias edades de hombres, mujeres y mujeres de diferentes tiempos de embarazo; que permiten calcular dosis individualizadas. Además tiene unas librerías con factores de conversión de dosis para todos los órganos fuentes y blancos para un maniqué y radioisótopo dado; que se pueden usar para datos generados por el programa.

#### Características del programa

El programa está diseñado en Java Development Kit version 1.3 y cuenta con una serie de módulos que permiten calcular la dosis absorbida de acuerdo a diferentes modelos de maniqués.

El programa cuenta con una serie de interfases que permiten ubicar lo que desea realizar el usuario.

Input Form Tabs	Ventana que permite escoger las entradas
Nuclide Input	Escoger el isótopo a usar
Model Input	Escoger el maniqué a usar
Kinetics Input	Asignar los parámetros cinéticos de la fuente
Help Form	Ayuda

#### Input Form Tabs

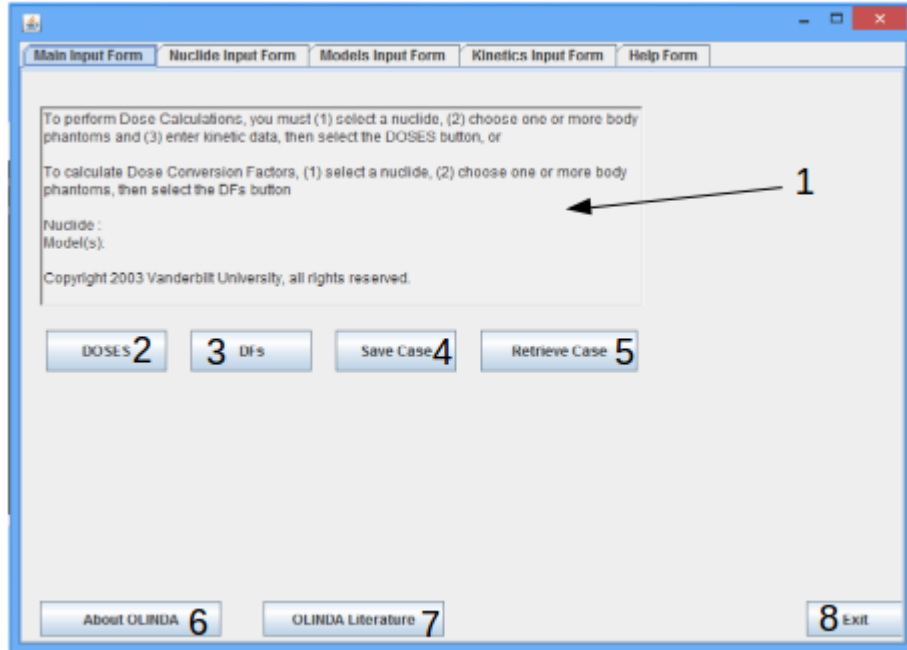


Figura 2.11: Input Form Tabs

1	Información general de los isótopos y los modelos
2	Cálculo de dosis: una vez escogido el modelo de maniquí, isótopo y sus cualidades cinéticas. Se pulsa para calcular
3	Factores de Conversión: una vez escogido el modelo de maniquí, isótopo y sus cualidades cinéticas. Presionar para obtener los factores de conversión
4	Botón para guardar lo que se haya hecho en cualquier momento
5	Botón para cargar cálculos anteriores
6	Descripción de programa
7	Documentación del programa
8	salir del programa

### Nuclide Input

1	Seleccionar el elemento químico
2	Seleccionar el isótopo

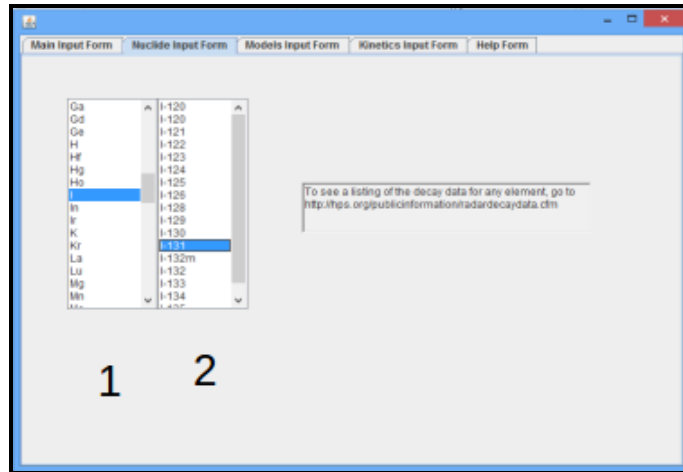


Figura 2.12: Nuclide Input

### Models Input

Pestaña para seleccionar el modo de maniquí que más se ajuste al usuario masculino, femenino, niño de diferentes edades y mujeres en diferentes etapas del período de gestación.

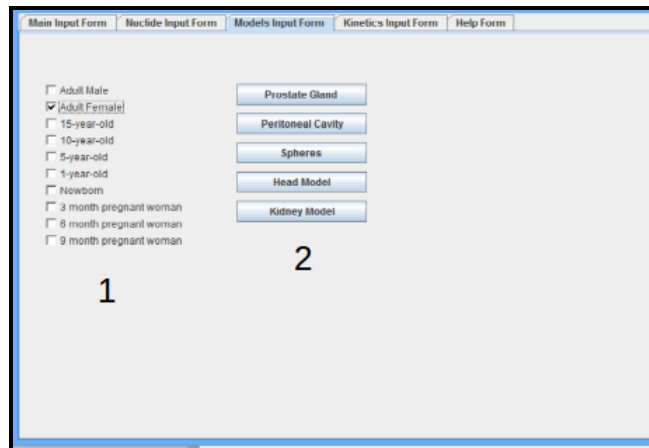


Figura 2.13: Models Input

En esta investigación se utiliza el modelos de esferas, que según Stabin [67], este módulo permite estimar las dosis de acuerdo a esferas compuestas de material de densidad unitaria para un isótopo dado para esferas de masas que van desde 0,01 g hasta 6000 g. Este módulo está diseñado para proporcionar estimaciones de dosis de manera fácil para tejidos blandos tales como tumores. El módulo combina los datos de la desintegración del radionucleido

## ***Capítulo 2: Marco Teórico***

---

con las fracciones absorbidas por las esferas. Las fracciones de dosis están disponibles para los tamaños de esfera y se muestra cuando el usuario utiliza el módulo, junto con la masa de la esfera. No se puede especificar cualquier tamaño de esfera; sólo los que están disponibles. Es importante tener en cuenta que la interpolación lineal entre masas esfera puede producir un resultado incorrecto para tamaños de esfera intermedios. En estos casos se debe crear una función con los datos de la tabla y con esa función realizar la interpolación para que sea más precisa.



## CAPÍTULO 3

# METODOLOGÍA

### ***3.1. Tipo de Investigación***

La presente investigación es del tipo aplicada, pues en la misma se trata de desarrollar un método para que los tratamientos de CDT no se realicen con una metodología empírica, si no basados en las diferencias de cada usuario.

#### ***3.1.1. Población y Muestra***

La población de la presente investigación son los usuarios de la Unidad de Medicina Nuclear del Servicio-Cátedra de Radioterapia y Medicina Nuclear del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Caracas, diagnosticados CDT que cumplan con los siguientes criterios para pertenecer a la muestra:

- Pacientes que no tengan grandes metástasis pulmonares.
- Pacientes que puedan trasladarse durante 4 días consecutivos a la Unidad de Medicina Nuclear una semana antes de recibir el tratamiento.

Para [64] la muestra “es obtenida con el fin de investigar, a partir del conocimiento de sus características particulares, las propiedades de una población”.

### 3.1.2. Instrumentos de recolección

La técnica de recolección de datos es definida por Bizquera [65] como: aquellos medios técnicos que se utilizan para registrar observaciones y facilitar el tratamiento de las mismas. En este trabajo se utiliza la técnica de la encuesta para recolectar los datos necesarios para que un paciente califique como parte de la muestra, el instrumento está en el anexo 2. La encuesta tiene 8 preguntas. Datos demográficos, actividad prescrita y clasificación TNM.

### 3.1.3. Recolección de los datos

Preparación de fuentes	
Acción	Actividad $^{131}I$ ( $\mu Ci$ )
Estándar de estabilidad de la cámara	100
Actividad trazadora	1000
Estándar de estabilidad sangre	100
Patrón	200
Realizar 10 medidas para cada una de las actividades, calcular el promedio y el error	
Fotopico centrado en la energía del $^{131}I$	

Toma de datos	
Acción	Medida
Medida de fondo	Colocar los detectores en posición de 180° sin colimadores y realizar una toma de cuentas de 3 min.
Medida del estándar de estabilidad	Coloca el vial con el estándar de estabilidad equidistante entre los detectores y hacer una toma de cuentas de 3 min.
Medida del patrón	colocar el patrón entre los detectores a una distancia similar a la del paciente al detector
Fotopico centrado en la energía del $^{131}I$	



### Capítulo 3: Metodología

---

<b>Acción</b>	<b>Actividad <math>^{131}I</math> (<math>\mu Ci</math>)</b>
Realizar imagen en blanco	realizar una toma de cuentas con una velocidad de 24 cm/seg.
Realizar imagen de Transmisión, antes de suministrar la actividad trazadora	colocar maniquí rellenable con una actividad de 300 apoyado en el detector dos bajo el usuario, realizar una imagen con una velocidad de 24 cm/seg.
Fotopico centrado en la energía del $^{131}I$	

#### Toma de cuentas sin colimador

<b>Tiempo en Horas</b>	<b>Acción</b>
0	Pedir al usuario que vaya al baño a orinar y evacuar. Toma de muestra de sangre, al paciente en ayunas, para realizar examen basal de sangre.
0	Administrar dosis trazadora al usuario
2	Colocar el detector 1 sin colimador apuntando hacia la pared, luego poner al paciente a tres metros del detector y acumular cuentas durante 3 min. vista anterior y min. posterior. Extraer 2 ml de sangre.
4	Mandar el paciente a orinar, Colocar el detector sin colimador apuntando hacia la pared, luego poner al paciente a tres metros del detector y acumular cuentas durante 3 min. vista anterior y 3 min. posterior. Extraer 2 ml de sangre.

24	Tomar cuentas de fondo con los detectores sin colimador. Medir estándar de estabilidad 1 min. Mandar el paciente a orinar. Colocar el detector 1 sin colimador apuntando hacia la pared, luego poner al paciente a tres metros del detector y acumular cuentas durante 3 min. vista anterior y min. posterior. Extraer 2 ml de sangre.
48	Tomar cuentas de fondo con los detectores sin colimador. Medir estándar de estabilidad 1 min. Mandar el paciente a orinar, Colocar el detector 1 sin colimador apuntando hacia la pared, luego poner al paciente a tres metros del detector y acumular cuentas durante 3 min. vista anterior y 3 min. posterior. Extraer 2 ml de sangre.
72	Tomar cuentas de fondo con los detectores sin colimador. Medir estándar de estabilidad 1 min. Mandar el paciente a orinar, Colocar el detector 1 sin colimador apuntando hacia la pared, luego poner al paciente a tres metros del detector y acumular cuentas durante 3 min. vista anterior y 3 min. posterior. Extraer 2 ml de sangre.
96	Tomar cuentas de fondo con los detectores sin colimador. Medir estándar de estabilidad 1 min. Mandar el paciente a orinar, Colocar el detector 1 sin colimador apuntando hacia la pared, luego poner al paciente a tres metros del detector y acumular cuentas durante 3 min. vista anterior y 3 min. posterior. Extraer 2 ml de sangre.
Fotopico centrado en la energía del $^{131}I$	

**Toma de cuentas con colimador**

<b>Tiempo en Horas</b>	<b>Acción</b>
0	Pedir al usuario que vaya al baño a orinar y evacuar. Toma de muestra de sangre, al paciente en ayunas, para realizar examen basal de sangre.
0	Administrar dosis trazadora al usuario
2	Tomar cuentas de fondo durante 3 min. Medir estándar de estabilidad 1 min. Adquirir una imagen AP-PA con una velocidad de 24 cm/seg. Extraer 2 ml de sangre.
4	Mandar el paciente a orinar. Tomar cuentas de fondo durante 3 min. Medir estándar de estabilidad 1 min. Adquirir una imagen AP-PA con una velocidad de 24 cm/seg posterior. Extraer 2 ml de sangre.
24	Mandar el paciente a orinar. Tomar cuentas de fondo durante 3 min. Medir estándar de estabilidad 1 min. Adquirir una imagen AP-PA con una velocidad de 24 cm/seg.. Extraer 2 ml de sangre.
48	Mandar el paciente a orinar. Tomar cuentas de fondo durante 3 min. Medir estándar de estabilidad 1 min. Adquirir una imagen AP-PA con una velocidad de 24 cm/seg. Extraer 2 ml de sangre.
72	Mandar el paciente a orinar. Tomar cuentas de fondo durante 3 min. Medir estándar de estabilidad 1 min. Adquirir una imagen AP-PA con una velocidad de 24 cm/seg. Extraer 2 ml de sangre.

96	Tomar cuentas de fondo durante 3 min. Medir estándar de estabilidad 1 min. Mandar el paciente a orinar. Adquirir una imagen AP-PA con una velocidad de 24 cm/seg. Extraer 2 ml de sangre.
Fotopico centrado en la energía del $^{131}I$	

### 3.1.4. *Procesamiento de datos*

#### actividades medidas

Para procesar las actividades medidas se utiliza LibreOffice Calc.

- La actividad del estándar de sangre se mide 5 veces en el activímetro se promedia y se calcula el error relativo.
- Se mide en el contador de pozo 5 veces el estándar de actividad se promedia y se calcula el error relativo.
- La actividad del estándar actividad se mide 10 veces en el activímetro se promedia y se calcula el error relativo.
- La actividad del trazadora se mide 10 veces en el activímetro se promedia y se calcula el error relativo.

#### **Cuentas a cuerpo entero (Detector sin colimador)**

Para procesar las cuentas medidas se utiliza LibreOffice Calc.

### **Capítulo 3: Metodología**

---

- Las cuentas medidas del estándar de estabilidad cada mañana se les resta el fondo y se normalizan al valor del primer día para calcular el factor de calibración.
- Las cuentas del cuerpo entero AP-PA se les resta el fondo, se calcula la media geométrica, se corrige por el factor de estabilidad y se calcula el porcentaje de retención a cuerpo entero.
- El área bajo la curva representa la actividad retenida a cuerpo entero.
- Con la ecuación ajustada a la curva de retención se calcula la actividad retenida a las 48 horas.
- Con la constante de decaimiento calculada por el ajuste de la curva de retención se calcula el período de semidesintegración efectivo para el paciente en cuestión.
- Las cuentas de las alícuotas de sangre se miden en el pozo, se corrige por decaimiento, se realiza un ajuste biexponencial y se calcula la concentración de actividad en sangre.
- Se procesan los datos bajo el esquema MIRD.

#### **Cuentas a cuerpo entero imágenes planares AP-PA**

Para procesar las cuentas medidas se utiliza LibreOffice Calc y OLINDA EXAM.

- Se calcula el coeficiente de atenuación con la imagen de transmisión y el blank scan.
- Con un maniquí de tiroides se calcula el factor de calibración de la cámara teniendo en cuenta la corrección por fondo.
- Se calcula factor de sustracción de fondo.
- Se realiza un ROI de cada una de las imágenes AP-PA, se calcula la media geométrica, para obtener el número de cuentas cuerpo entero.

- Se realizan ROIs en los órganos blancos.
- Se calcula la dosis mediante el programa OLINDA/EXAM con las áreas bajo las curvas de retención de actividad.

## CAPÍTULO 4

## RESULTADOS

### **4.1. Cálculo de la máxima dosis que se puede administrar a un usuario.**

En esta investigación se involucraron 5 usuarios (previa autorización mediante un consentimiento informado (anexo 3)), a tres se les calculó la máxima actividad que se les podía administrar de manera segura, es decir, sin causarles mielotixicidad y a dos además se les calculó la dosis absorbida en los restos tiroideos mediante el software OLINDA-EXAM. Este trabajo utiliza el cálculo de dosis absorbida mediante el método de las esferas pues el se adapta con mayor precisión al volumen de los restos tiroideos post tiroidectomía total. Se puede apreciar que la relación entre la actividad y el tiempo de residencia produce una variación en la cantidad de actividad a administrar; también se puede ver que las actividades usadas mediante el método empírico son bastante conservadoras con respecto a las actividades calculadas mediante el esquema MIRD.

#### 4.1.1. Paciente 1

En la tabla 4.1 se aprecian las actividades utilizadas para la estabilidad de la cámara, el estándar de sangre y el patrón.

<b>Paciente 1</b>					
<b>Actividades Involucradas</b>					
<b>estándar</b>	<b>Actividad [Ci]</b>	Residuo [Ci]	Actividad Jeringa [Ci]	Día y hora de Medida	Volumen [mL]
Estabilidad	2,77E-4	0	2,77E-4	23/11/2014 09:00 am	0,5
Sangre	7,12E-6	0	7,12E-6	23/11/2014 11:00 am	1,5
Actividad Trazadora	2,11E-3	3,6E-11	2.069E-3	23/11/2014 08:50 am	1
<b>Actividades administrada [Ci]</b>					<b>2,067E-3</b>
<b>Día y hora de administración</b>					<b>23/11/2014 09:05 am</b>

Tabla 4.1. Actividades involucradas P1

Después de procesar los datos de concentración de actividad en sangre se obtiene la curva de retención de actividad en la misma. (Fig. 4.1) En la gráfica se observan la curva experimental, la curva teórica y la curva de ajuste biexponencial. La actividad concentrada en sangre está directamente relacionada con la dosis absorbida en médula ósea.



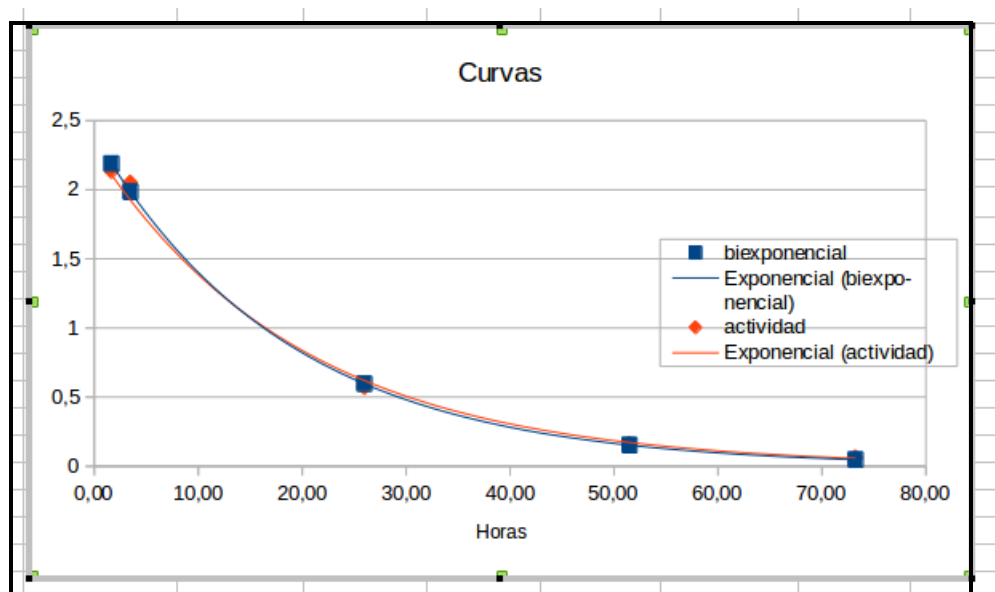


Figura 4.1: Curvas Retención Cuerpo Entero P1

Con las cuentas adquiridas en las series tomadas en intervalos de tiempo dan la actividad retenida y excretada, con estos datos se gráfica la curva de retención a cuerpo entero. También se obtiene la actividad retenida a las 48 horas.(Fig. 4.2)

Con todos estos datos se calculan la dosis absorbidas en médula ósea para verificar que no se supere las dosis límites de la misma. (Tabla. 4.2)



Dosimetría de Médula Paciente 1	
RMBLR	0,9322033898
DRMmasc [cGy/uCi]	0,000222095
DRMfem [cGy/uCi]	0,0002680813
Dosis límite en médula ósea [cGy]	200
Máxima actividad para no superar el límite de dosis en médula [mCi]	764,04

Tabla 4.2. Dosimetría médula P1.

Al final se entrega un reporte de la máxima actividad administrable al paciente sin causarle ningún daño en la médula ósea o el pulmón. (Tabla 4.3)

4.1. Cálculo de la máxima dosis que se puede administrar a un usuario.

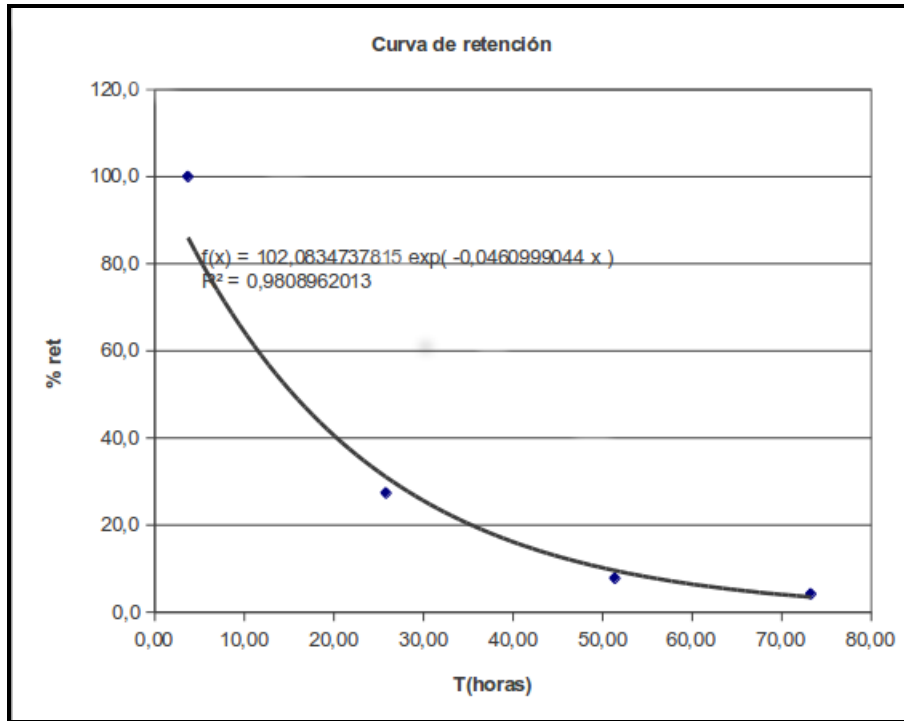


Figura 4.2: Curvas-retención sangre



Resumen Paciente 1	
Paciente	Anónimo
Número de historia clínica	xxxxxxxx
Actividad acumulada CE [Horas]	27,553
Actividad acumulada en sangre [horas/litro]	0,6958
Máxima actividad permitida [mCi]	470,6 ±20 %

Tabla 4.3. Máxima actividad a administrar sin causar Mielotoxicidad P1

**4.1.2. Paciente 2**

En la tabla 4.4 se aprecian las actividades utilizadas para la estabilidad de la cámara, el estándar de sangre y el patrón.



<b>Paciente 2</b>					
<b>Actividades Involucradas</b>					
<b>Estándar</b>	<b>Actividad [Ci]</b>	<b>Residuo [Ci]</b>	<b>Actividad Jeringa [Ci]</b>	<b>Día y hora de Medida</b>	<b>Volumen [mL]</b>
Estabilidad	2,86E-04	0	2,86E-04	04/05/2010 11:36	0,5
Sangre	1,20E-06	0	1,20E-06	04/05/2010 13:40	1,5
Actividad Trazadora	1,80E-03	3,15E-05	1,771E-03	04/05/2010 14:00	1
<b>Actividades administrada [Ci]</b>					<b>1,768E-03</b>
<b>Día y hora de administración</b>					<b>04/05/2010 14:30</b>

Tabla 4.4. Actividades utilizadas.

Después de procesar los datos de concentración de actividad en sangre se obtiene la curva de retención de actividad en la misma.(Fig. 4.3) En la gráfica se observan la curva experimental, la curva teórica y la curva de ajuste biexponencial. La actividad concentrada en sangre está directamente relacionada con la dosis absorbida en médula ósea.

4.1. Cálculo de la máxima dosis que se puede administrar a un usuario.

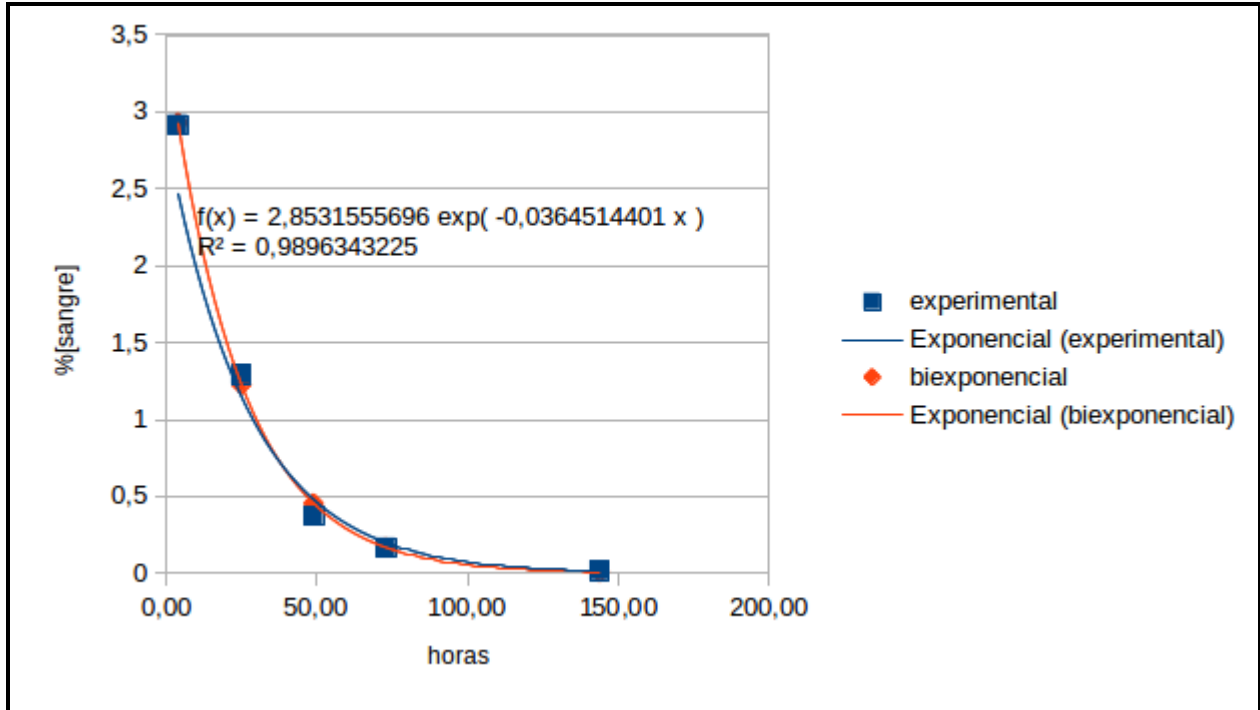


Figura 4.3: Curvas Retención Cuerpo Entero P2

Con las cuentas adquiridas en las series tomadas en intervalos de tiempo dan la actividad retenida y excretada, con estos datos se gráfica la curva de retención a cuerpo entero.

También se obtiene la actividad retenida a las 48 horas.(Fig. 4.4)

Con todos estos datos se calcula la dosis en médula ósea para verificar que no se supere las dosis límites de la misma. (Tabla 4.5)



Dosimetría de Médula Paciente 2	
RMBLR	0,9322033898
DRMmasc [cGy/uCi]	0,000222095
DRMfem [cGy/uCi]	0,0002680813
Dosis límite en médula ósea [cGy]	200
Máxima actividad para no superar el límite de dosis en médula [mCi]	746,04

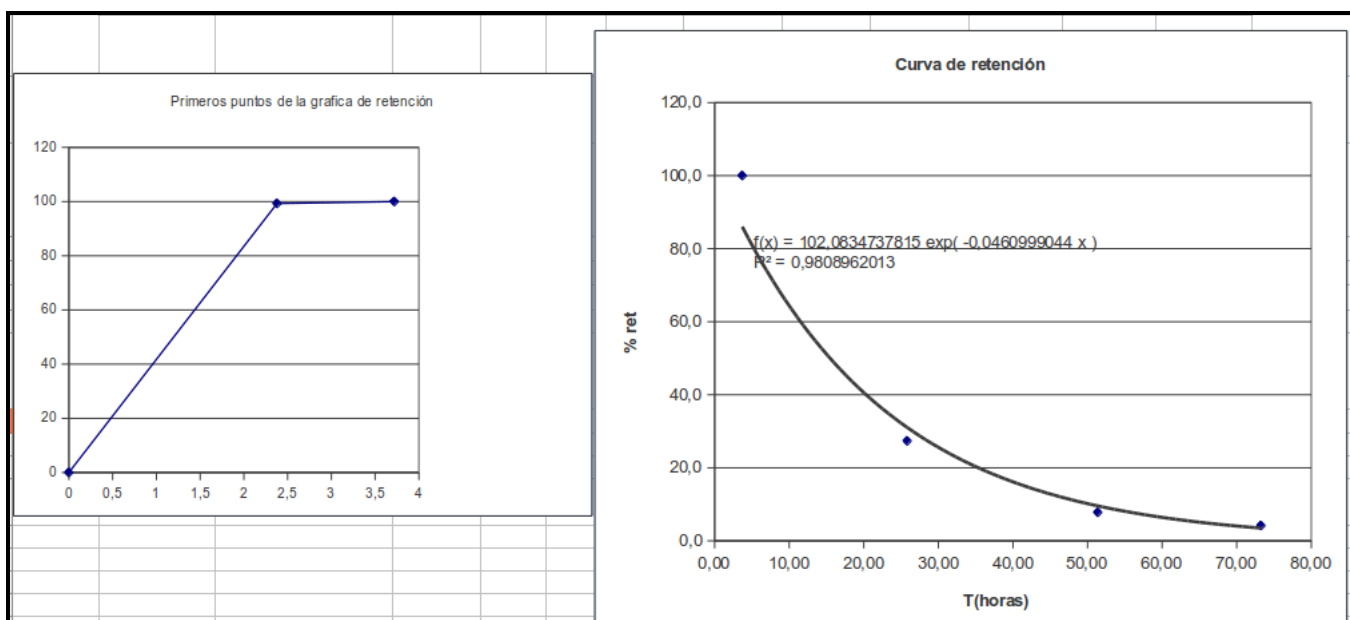


Figura 4.4: Curvas-retención Sangre P2

Tabla 4.5. Dosis médula ósea P2.

Al final se entrega un reporte de la máxima actividad administrable al paciente sin causarle ningún daño en la médula ósea o el pulmón. Tabla 4.6



Resumen Paciente 2	
Paciente	Anónimo
Número de historia clínica	xxxxxxxx
Actividad acumulada CE [Horas]	21,03
Actividad acumulada en sangre [horas/litro]	0,41
Máxima actividad permitida [mCi]	746 ±20 %

Tabla 4.6. Máxima actividad a administrar sin causar Mielotoxicidad P2

### 4.1.3. Paciente 3

En la tabla 4.7 aprecian las actividades utilizadas para la estabilidad de la cámara, el estándar de sangre y el patrón.



<b>Paciente 3</b>					
<b>Actividades Involucradas</b>					
<b>Estándar</b>	<b>Actividad [Ci]</b>	<b>Residuo [Ci]</b>	<b>Actividad Jeringa [Ci]</b>	<b>Día y hora de Medida</b>	<b>Volumen [mL]</b>
Estabilidad	2,41E-04	0	2,41E-04	01/06/2010 10:45	0,5
Sangre	4,87E-07	0	4,87E-07	01/06/2010 10:59	0,6
Actividad Trazadora	2,04E-03	3,66E-05	2,003E-03	01/06/2010 10:27	1
<b>Actividades administrada [Ci]</b>					<b>1,997E-03</b>
<b>Día y hora de administración</b>					<b>01/06/2010 11:20</b>

Tabla 4.7. Actividades involucradas P3

Después de procesar los datos de concentración de actividad en sangre se obtiene la curva de retención de actividad en la misma. (Fig. 4.5) En la gráfica se observan la curva experimental, la curva teórica y la curva de ajuste biexponencial. La actividad concentrada en sangre está directamente relacionada con la dosis absorbida en médula ósea.

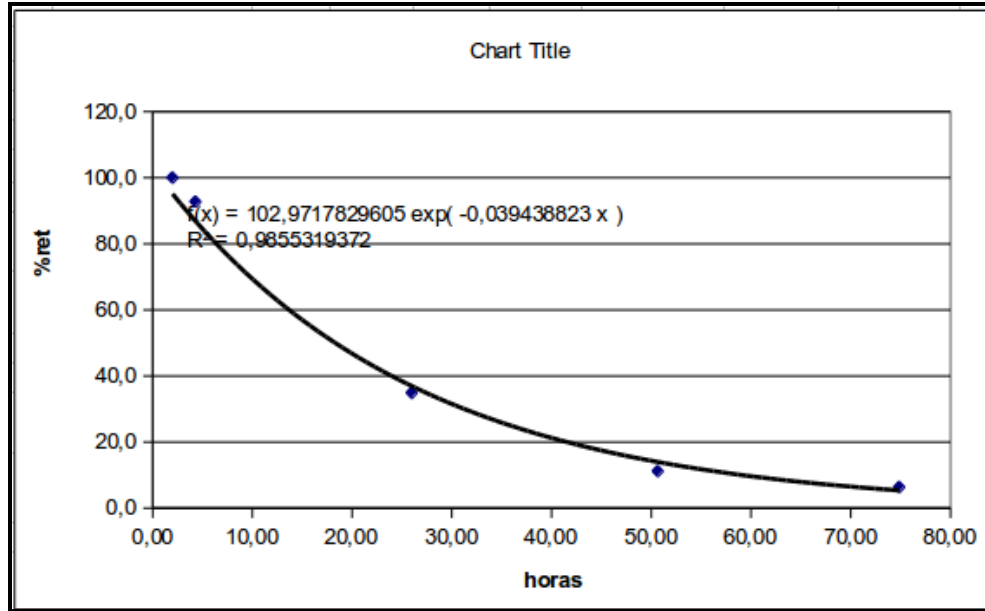


Figura 4.5: Curva Retención Cuerpo Entero P3

Con las cuentas adquiridas en las series tomadas en intervalos de tiempo dan la actividad retenida y excretada, con estos datos se gráfica la curva de retención a cuerpo entero. También se obtiene la actividad retenida a las 48 horas.(Fig. 4.6)

Con todos estos datos se calcula la dosis en médula ósea para verificar que no se supere las dosis límites de la misma. (Tabla. 4.8)



Dosimetría de Médula Paciente 3	
RMBLR	0,9482758621
DRMmasc [cGy/uCi]	0,0001773163
DRMfem [cGy/uCi]	0,0002240167
Dosis límite en médula ósea [cGy]	200
Máxima actividad para no superar el límite de dosis en médula [mCi]	892,79

Tabla 4.8. Dosis médula ósea P3

4.1. Cálculo de la máxima dosis que se puede administrar a un usuario.

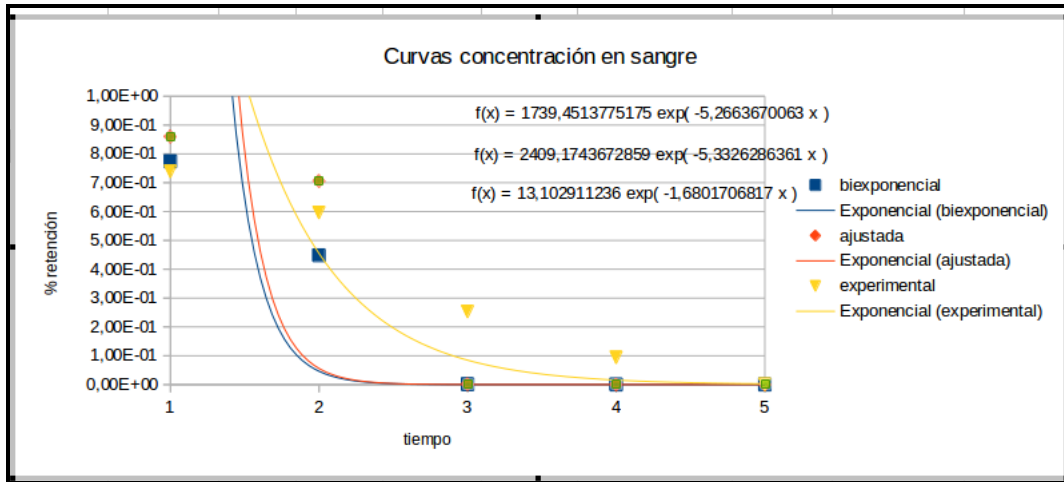


Figura 4.6: Curvas Retención Sangre P3

Al final se entrega un reporte de la máxima actividad administrable al paciente sin causarle ningún daño en la médula ósea o el pulmón. Tabla 4.9



Resumen Paciente 3	
Paciente	Anónimo
Número de historia clínica	xxxxxxxx
Actividad acumulada CE [Horas]	24,14
Actividad acumulada en sangre [horas/litro]	0,03
Máxima actividad permitida [mCi]	892,79±20 %

Tabla 4.9. Máxima actividad a administrar sin causar Mielotoxicidad P3



#### 4.1.4. Paciente 4

A estos usuarios además de calcular la máxima actividad a administrar para no causar mielitoxicidad, se calcula la dosis absorbida por los restos tiroideos.

En la tabla 4.10 se aprecian las actividades utilizadas para la estabilidad de la cámara, el estándar de sangre y el patrón.



<b>Paciente 4</b>					
<b>Actividades Involucradas</b>					
<b>Estándar</b>	<b>Actividad [Ci]</b>	<b>Residuo [Ci]</b>	<b>Actividad Jeringa [Ci]</b>	<b>Día y hora de Medida</b>	<b>Volumen [mL]</b>
Estabilidad	2,77E-04	0	2,77E-04	10/03/2015 9:00	0,5
Sangre	2,38E-05	0	2,38E-05	10/03/2015 11:00	1,5
Actividad Trazadora	8,25E-04	3,92E-07	8,243E-04	09/03/2015 8:50	2
<b>Actividades administrada [Ci]</b>					<b>8,949E-04</b>
<b>Día y hora de administración</b>					<b>08/03/2015 10:00</b>

Tabla 4.10. Actividades involucradas P4

Después de procesar los datos de concentración de actividad en sangre se obtiene la curva de retención de actividad en la misma.(Fig. 4.7) En la gráfica se observan la curva experimental, la curva teórica y la curva de ajuste biexponencial. La actividad concentrada en

4.1. Cálculo de la máxima dosis que se puede administrar a un usuario.

sangre está directamente relacionada con la dosis absorbida en médula ósea.

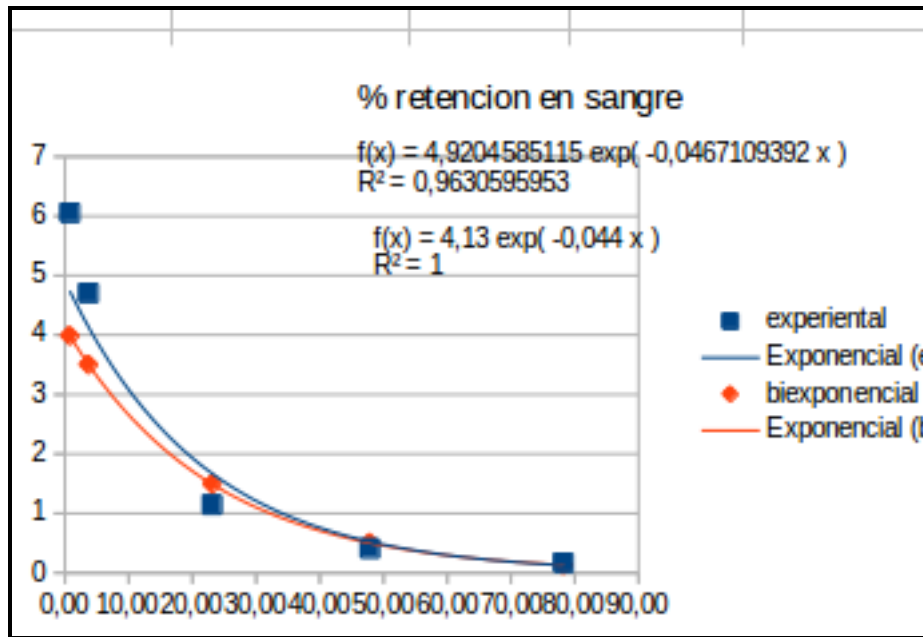


Figura 4.7: Curvas Retención Sangre P4

Para adquirir las cuentas se traza una ROI alrededor de cada una de las imágenes (Anexo 4) tomadas en intervalos de tiempo y con estas cuentas se gráfica la actividad retenida y excretada, con estos datos se gráfica la curva de retención a cuerpo entero. También se obtiene la actividad retenida a las 48 horas.(Fig. 4.7)

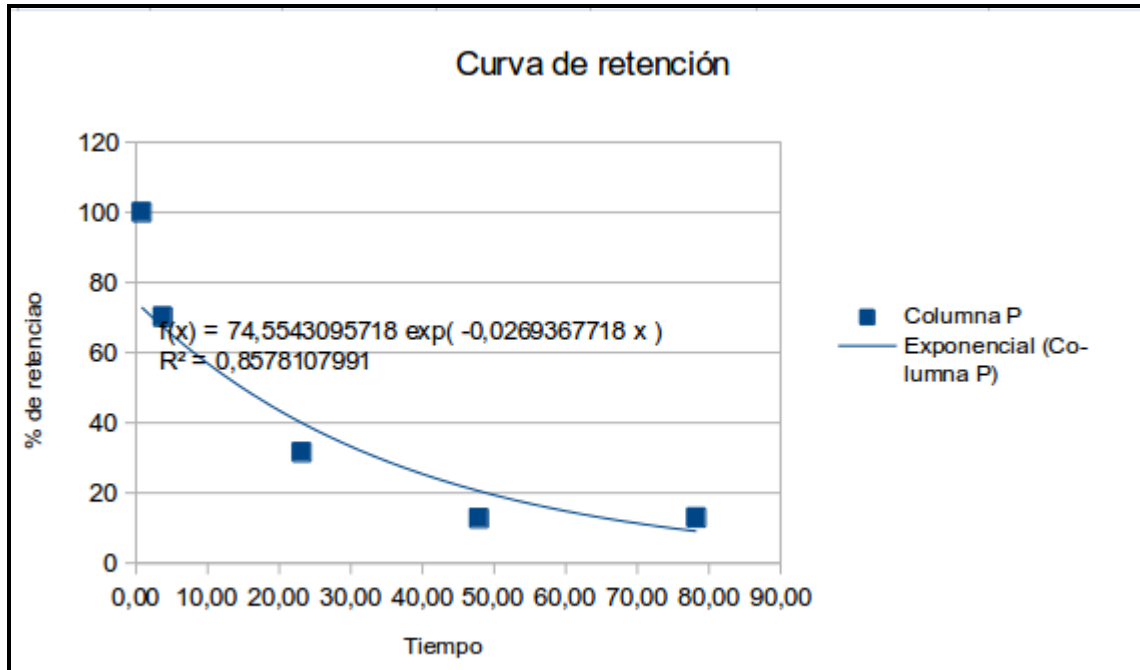


Figura 4.8: Curva Retención Cuerpo Entero P4

Con todos estos datos se calcula la dosis en médula ósea para verificar que no se supere las dosis límites de la misma. (Tabla 4.11)



Dosimetría de Médula Paciente 4	
RMBLR	0,8972267537
DRMmasc [cGy/uCi]	0,0004879168
DRMfem [cGy/uCi]	0,000577891
Dosis límite en médula ósea [cGy]	200
Máxima actividad para no superar el límite de dosis en médula [mCi]	346

Tabla 4.12. Dosis médula ósea P4

4.1. Cálculo de la máxima dosis que se puede administrar a un usuario.

---

Al final se entrega un reporte de la máxima actividad administrable al paciente sin causarle ningún daño en la médula ósea o el pulmón. Tabla 4.13. En la misma se aprecia la dosis absorbida en el tumor calculada mediante el método de las esferas. (Figura 4.9)



<b>Resumen Paciente 4</b>	
Paciente	Anónimo
Número de historia clínica	xxxxxxxxx
Actividad acumulada CE [Horas]	46,900
Actividad acumulada en sangre [horas/litro]	0,9059
Actividad prescrita [mCi]	150
Dosis absorbida por restos tiroideos [Gys]	134,9
Máxima actividad permitida [mCi]	892,79±20 %

Tabla 4.13. Máxima actividad a administrar sin causar Mielototoxicidad P4

#### 4.1.5. Paciente 5

En la tabla 4.14 se aprecian las actividades utilizadas para la estabilidad de la cámara, el estándar de sangre y el patrón.



Paciente 5					
Actividades Involucradas					
Estándar	Actividad [Ci]	Residuo [Ci]	Actividad Jeringa [Ci]	Día y hora de Medida	Volumen [mL]
Estabilidad	2,87E-04	0	2,87E-04	10/03/2015 9:10	0,5
Sangre	2,45E-05	0	2,45E-05	10/03/2015 11:10	1,5
Actividad Trazadora	9,35E-04	4,82E-07	9,35E-04	09/03/2015 8:55	2
Actividades administrada [Ci]					9,35E-004
Día y hora de administración					08/03/2015 10:00

Tabla 4.14. Actividades involucradas P5

Para adquirir las cuentas se traza una ROI alrededor de cada una de las imágenes (Anexo 5) tomadas en intervalos de tiempo y con estas cuentas se gráfica la actividad retenida y excretada, con estos datos se gráfica la curva de retención a cuerpo entero. También se obtiene la actividad retenida a las 48 horas.(Fig. 4.10)

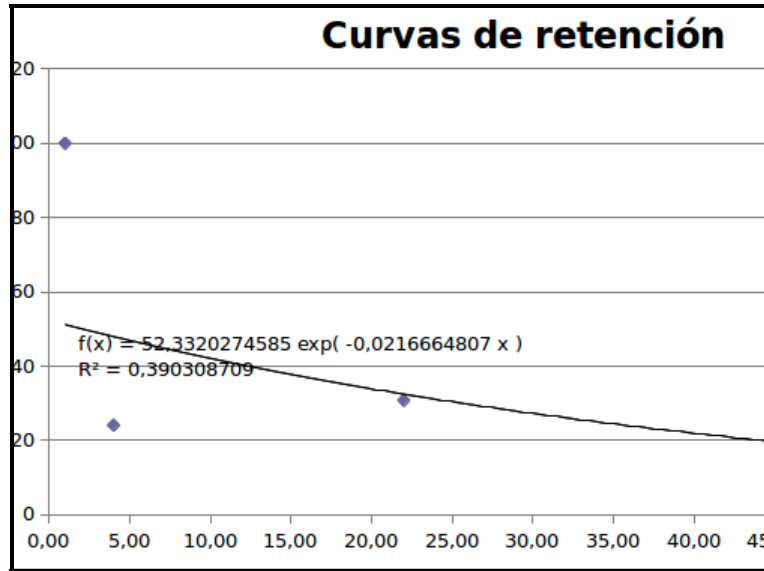


Figura 4.9: Curva Retención Cuerpo Entero P5

Después de procesar los datos de concentración de actividad en sangre se obtiene la curva de retención de actividad en la misma.(Fig. 4.11) En la gráfica se observan la curva experimental, la curva teórica y la curva de ajuste biexponencial. La actividad concentrada en sangre está directamente relacionada con la dosis absorbida en médula ósea.

Con todos estos datos se calcula la dosis en médula ósea para verificar que no se supere las dosis límites de la misma. (Tabla. 4.15)



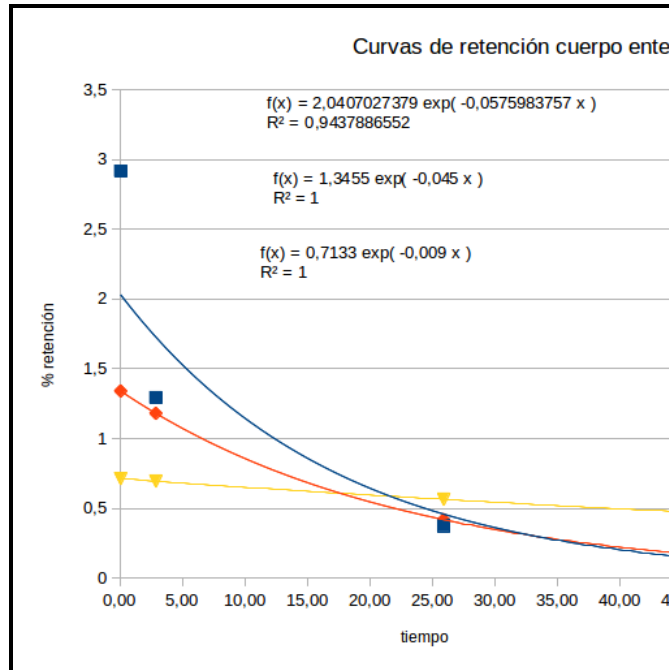


Figura 4.10: Curvas Retención Sangre P5

Dosimetría de Médula Paciente 5	
RMBLR	0,8320726172
DRMmasc [cGy/uCi]	0,0003287504
DRMfem [cGy/uCi]	0,000385185
Dosis límite en médula ósea [cGy]	200
Máxima actividad para no superar el límite de dosis en médula [mCi]	519

Tabla 4.15. Dosis médula ósea P5

Al final se entrega un reporte de la máxima actividad administrable al paciente sin causarle ningún daño en la médula ósea o el pulmón. Figura 4.26. En la misma se aprecia la dosis absorbida en el tumor calculada mediante el método de las esferas. (Figura 4.27)



<b>Resumen Paciente 5</b>	
Paciente	Anónimo
Número de historia clínica	xxxxxxxx
Actividad acumulada CE [Horas]	27,553
Actividad acumulada en sangre [horas/litro]	0,6958
Actividad prescrita [mCi]	150
Dosis absorbida por restos tiroideos [Gys]	89,9
Máxima actividad permitida [mCi]	421,1±20 %

Tabla 4.16. Máxima actividad a administrar sin causar Mielotoxicidad P5

#### 4.1.6. Análisis de los resultados

1. Lo más resaltante es la diferencia entre las actividades empíricas y las calculadas mediante el esquema MIRD, llegando a ser casi seis veces mayor.
2. Lo que implica que la actividad especificada por la metodología empírica sea muy conservadora con respecto a la calculada por el esquema MIRD. ,.
3. Se puede apreciar que la relación entre la actividad trazadora y el tiempo de residencia del mismo produce una variación significativa en la cantidad de actividad a administrar y por ende en la dosis absorbida por los tejidos sanos y los restos o metástasis tumorales.
4. Las dosis tumoricidas en los remanentes tiroideos son lo suficientemente altas como para superar la radiosensibilidad del tejido tumoral.
5. Es importante destacar que el esquema MIRD no toma en cuenta la radiosensibilidad de los órganos, por lo que hay que tener presente esto al momento de prescribir la actividad.



6. No se toma en cuenta las dosis previas del usuario.



## CAPÍTULO 5

# CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1. Conclusiones

- Utilizar el esquema MIRD para calcular la máxima actividad a administrar a un usuario con CDT sin causarle mielotoxicidad en la médula ósea, permite mejorar los tratamientos a los mismos.
- Pensar los tratamiento en función de dosis absorbidas y no en función de actividades administradas.
- Se puede mejorar la respuesta terapéutica, sobre todo a los usuarios con enfermedad localmente avanzada.
- Permite predecir la respuesta hematológica de manera aproximada.
- Estimar mejor la respuesta a la ablación de los restos tiroideos.

### 5.2. Recomendaciones

- Realizar un seguimiento mensual mediante un examen de hematología para ver el comportamiento de la médula ósea de manera indirecta

- Crear una base de datos que permita evaluar los resultados a largo plazo.
- Implementar el cálculo de al menos la máxima actividad tolerable por el usuario sin causar mielotoxicidad a los usurarios.

APÉNDICE A



ANEXOS

**A.1. Anexo 1.**

<b>131I</b>	<b>Nuclide Safety Data Sheet</b> <b>Iodine-131</b> www.nchps.org	<b>131I</b>
-------------	--	-------------

### I. PHYSICAL DATA

Radiation: Gammas & X-rays: primary 364 keV (81% abundance); others – 723 keV  
Betas: primary 606 keV (89% abundance); others 248 – 807 keV

Gamma Constant: 0.22 mR/hr per mCi @ 1.0 meter [7.647E-5 mSv/hr per MBq @ 1.0 meter]<sup>1</sup>

Half-Life [T<sub>½</sub>]: Physical T<sub>½</sub>: 8.04 days  
Biological T<sub>½</sub>: 120-138 days (unbound iodine)  
Effective T<sub>½</sub>: 7.6 days (unbound iodine)

Specific Activity: 1.24E5 Ci/g [4,600 TBq/g] max.

### II. RADIOLOGICAL DATA

Radiotoxicity<sup>2</sup>: 4.76 E-7 Sv/Bq (1.76 rem/uCi) of <sup>131</sup>I ingested [Thyroid]  
2.92 E-7 Sv/Bq (1.08 rem/uCi) of <sup>131</sup>I inhaled [Thyroid]

Critical Organ: Thyroid Gland

Intake Routes: Ingestion, inhalation, puncture, wound, skin contamination (absorption);

Radiological Hazard: External & Internal Exposure; Contamination

### III. SHIELDING

	<u>Half Value Layer [HVL]</u>	<u>Tenth Value Layer [TVL]</u>
Lead [Pb] <sup>3</sup>	3 mm (0.12 inches)	11 mm (0.43 inches)

- The accessible dose rate should be background but must be < 2 mR/hr

### IV. DOSIMETRY MONITORING

- Always wear radiation dosimetry monitoring badges [body & ring] whenever handling <sup>131</sup>I
- Conduct a baseline thyroid scan prior to first use of radioactive iodine
- Conduct thyroid bioassay measurement [at neck just above collar bone] no earlier than 6 hours but within 72 hours of handling 1 mCi or more of <sup>131</sup>I or after any suspected intake

### V. DETECTION & MEASUREMENT

Portable Survey Meters:

Geiger-Mueller [e.g. PGM] to assess shielding effectiveness & contamination

Wipe Test: Liquid Scintillation Counter or Gamma Counter

### VI. SPECIAL PRECAUTIONS

- Avoid skin contamination [absorption], ingestion, inhalation, & injection [all routes of intake]
- Use shielding [lead or leaded Plexiglas] to minimize exposure while handling mCi quantities of <sup>131</sup>I
- Avoid making low pH [acidic] solutions containing <sup>131</sup>I to avoid volatilization
- For Iodinations:
  - Use a cannula adapter needle to vent stock vials of <sup>131</sup>I used; this prevents puff releases
  - Cover test tubes used to count or separate fractions from iodinations with parafilm or other tight caps to prevent release while counting or moving outside the fume hood.

<sup>1</sup> Health Physics & Radiological Health Handbook, 3<sup>rd</sup> Ed. [Baltimore, MD; Williams & Wilkins, 1998], p. 6-11

<sup>2</sup> Federal Guidance Report No. 11 [Oak Ridge, TN; Oak Ridge National Laboratory, 1988], p. 136, 166

<sup>3</sup> HVL & TVL values from: Delacroix, D. et al. Radionuclide and Radiation Protection Handbook [*Radiation Protection Dosimetry*, vol.76, nos 1-2, 1998, Nuclear Technology Publishing, Ashford, Kent, England, 1998], p. 90

## VII. GENERAL PRECAUTIONS

1. Maintain your occupational exposure to radiation As Low As Reasonably Achievable [ALARA].
2. Ensure all persons handling radioactive material are trained, registered, & listed on an approved protocol.
3. Review the nuclide characteristics on (reverse side) prior to working with that nuclide. Review the protocol(s) authorizing the procedure to be performed and follow any additional precautions in the protocol. Contact the responsible Principal Investigator to view the protocol information.
4. Plan experiments to minimize external exposure by reducing exposure time, using shielding and increasing your distance from the radiation source. Reduce internal and external radiation dose by monitoring the worker and the work area after each use of radioactive material, then promptly cleaning up any contamination discovered. Use the smallest amount of radioisotope possible so as to minimize radiation dose and radioactive waste.
5. Keep an accurate inventory of radioactive material, including records of all receipts, transfers & disposal. Perform and record regular lab surveys.
6. Provide for safe disposal of radioactive waste by following institutional waste handling & disposal procedures. Avoid generating mixed waste (combinations of radioactive, biological, and chemical waste). Note that lab staff are not permitted to pour measurable quantities of radioactive material down the drain.
7. If there is a question regarding any aspect of the radiation safety program or radioactive material use, contact Radiation Safety.

## VIII. LAB PRACTICES

1. Disposable gloves, lab coats, and safety glasses are the minimum PPE [Personal Protective Equipment] required when handling radioactive material. Remove & discard potentially contaminated PPE prior to leaving the area where radioactive material is used.
2. Clearly outline radioactive material use areas with tape bearing the legend "radioactive". Cover lab bench tops where radioactive material will be handled with plastic-backed absorbent paper; change this covering periodically and whenever it's contaminated. Alternatively cover benches with thick plastic sheeting (i.e., painter's drop cloth), periodically wipe it clean and replace it if torn.
3. Label each unattended radioactive material container with the radioactive symbol, isotope, activity, and, except for waste, the ICN [inventory control number]. Place containers too small for such labels in larger labeled containers.
4. Handle radioactive solutions in trays large enough to contain the material in the event of a spill.
5. Never eat, drink, smoke, handle contact lenses, apply cosmetics, or take/apply medicine in the lab; keep food, drinks, cosmetics, etc. out of the lab entirely. Do not pipette by mouth.
6. Never store [human] food and beverage in refrigerators/freezers used for storing radioisotopes.
7. Prevent skin contact with skin-absorbable solvents containing radioactive material.
8. Fume hoods and biological safety cabinets for use with non-airborne radioactive material must be approved (through the protocol) and must be labeled "Caution Radioactive Material".
9. All volatile, gaseous, or aerosolized radioactive material must be used only in a properly operating charcoal and/or HEPA filtered fume hood or Biological Safety Cabinet bearing a Caution Airborne Radioactivity hood label, unless otherwise specified in writing by the Radiation Safety Officer. In particular, radioactive iodination must be performed only in these specially designed fume hoods. The Radiation Safety Officer (through a protocol) must approve all such use.
10. Take special precautions when working with radioactive compounds that tend to become volatile [e.g.  $^{35}\text{S}$  labeled amino acids,  $^{125}\text{I}$  - iodine tends to volatilize in acidic solutions]. These precautions may include: using the materials only within an approved fume hood, protecting the house vacuum system with primary and secondary vapor trapping devices, and covering active cell cultures with carbon-impregnating paper.
11. Use sealed containers and appropriate secondary containment to carry radioactive material between rooms Notify Radiation Safety staff before taking any radioactive material off site.



## *Apéndice A: Anexos*

---

.

**A.2. Anexo 2.**





**A.3. Anexo 3**



HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS  
CATEDRA DE RADIOTERAPIA Y MEDICINA NUCLEAR  
UNIDAD DE MEDICINA NUCLEAR



## FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO PARA EL TRATAMIENTO ABLATIVO/TERAPEUTICO EN CÁNCER DE TIROIDES

Caracas, XX/XX/XXXX.

NOMBRE:

CI:

HC:

### Información

Su médico tratante le ha remitido al servicio de medicina nuclear de éste centro, donde una vez evaluado su caso, se decidió indicar tratamiento con  $^{131}\text{I}$  (Yodo Radiactivo), cuyo objetivo, es lograr la eliminación del tejido tiroideo.

Debe saber que la terapia a la cual será sometido se basa en un fármaco radioactivo con afinidad al tejido tiroideo, que posterior a su administración, se fijará en él, y por emisión de radiación se logrará el efecto deseado.

Existen complicaciones inmediatas y tardías relacionadas al tratamiento, las más frecuentes son náuseas, vómitos, inflamación de glándulas salivales, dolor en región anterior del cuello y alteraciones en la percepción del gusto.

Al octavo día posterior a la administración de la dosis, debe realizarse un Rastreo Corporal Total, que nos permitirá evaluar la cantidad de tejido tiroideo remanente y la presencia o no de diseminación de la enfermedad.

El embarazo es una contraindicación absoluta para el tratamiento.

La mujer debe evitar el embarazo durante 12 meses, y el hombre la paternidad durante el mismo tiempo posterior a la administración del tratamiento.

**DECLARACIONES Y FIRMAS**

Yo, \_\_\_\_\_ titular de la CI V: \_\_\_\_\_

Declaro: que he recibido suficiente información sobre el tratamiento con YODO RADIATIVO; que comprendo el alcance de dicho tratamiento, sus alternativas, incomodidades y posibles riesgos, que asumo; que he podido preguntar sobre todos los aspectos que he creído conveniente, obteniendo aclaración sobre cada uno de ellos; por lo que doy mi consentimiento a que dicho tratamiento me sea administrado.

Autorizo al equipo médico a que, en caso de cualquier situación urgente e imprevista que requiriese alguna intervención o indicación distinta a la que he sido informado, lo realice sin previo consentimiento.

Por todo lo anterior, firmo este documento.

FECHA

Firmado nombre y dos apellidos

.....

CI.

Médico responsable del tratamiento.

Declaro que he informado a el (la) paciente en que consiste el tratamiento con YODO RADIATIVO y como se realiza. Le he puesto al tanto de las molestias que el tratamiento implica y de sus riesgos.

---

Residente de Postgrado

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**  
**DOSIMETRÍA INDIVIDUALIZADA POR ADMINISTRACIÓN DE DOSIS**  
**ABLATIVA DE  $^{131}I$**

Fecha:
Datos del paciente:
Nombre apellido:
Fecha de nacimiento:
Cédula:
Dirección:
Teléfono:
Sexo:
<b>Solicitar pureba de embarazo: Positiva (SI) (NO)</b>

He sido informad@ que se me administrará una actividad ablativa de iodo 131 ( $^{131}I$ ), este procedimiento consiste en la administración por vía oral de una actividad de .....mCi de I 131, buscando eliminar los restos de tejido tiroideo. Se me explicó que se realizará un estudio dosimétrico para cuantificar la dosis absorbidas en los dos principales órganos a riesgo, médula ósea y pulmones, otros en caso de requerir información dosimétrica de estos, para de esta manera evitar posibles daños a los mismos. Para realizar este estudio dosimétrico se me ha informado que debo asistir a la Unidad de Medicina Nuclear durante cuatro días de la siguiente manera:



## Apéndice A: Anexos

---

Días	tiempo	procedimiento
primer día	6 horas	imagen, toma de muestra de sangre
segundo día	0,5 horas	imagen, toma de muestra de sangre
tercer día	0,5 horas	imagen, toma de muestra de sangre
cuarto día	0,5 horas	imagen, toma de muestra de sangre

Me indicaron que la asistencia a la Unidad de Medicina Nuclear durante esos períodos es para medir la biodistribución, del  $^{131}I$  mediante la administración de 1 mCi del mismo y de esta manera calcular las dosis absorbidas en los órganos a riesgo.

Manifiesto haber entendido lo expuesto anteriormente y estar de acuerdo con realizarme el estudio dosimétrico.

**Colocar Nombre y dos apellidos:**

---

**Fecha**

---

**Firma**

---

Profesionales involucrados	
Médico(a) Nuclear	
Físic(o) Médico	
Técnicos(as)	

**A.4. Anexo 4**

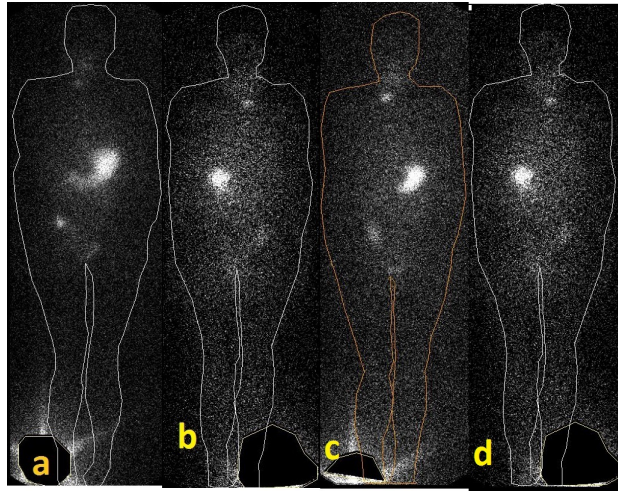


Figura A.3: a) ROI a las 2 horas, anterior, b) ROI a las 2 horas, posterior, c)ROI a las 4 horas, anterior, d) ROI a las 4 horas, posterior

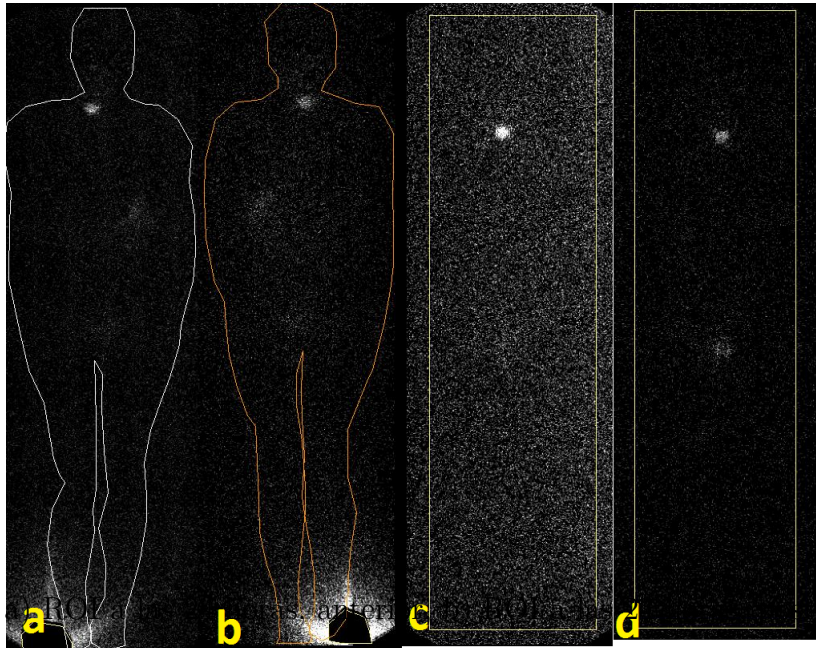


Figura A.4: a) ROI a las 48 horas, anterior, b) ROI a las 48 horas, posterior, c) ROI a las 48 horas, anterior, d) ROI a las 48 horas, posterior

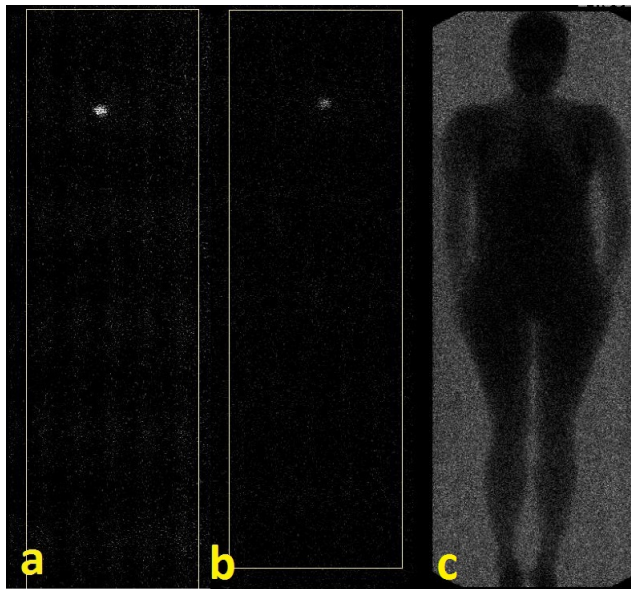


Figura A.5: a) ROI a las 72 horas, anterior, b) ROI a las 72 horas, posterior, c) imagen de transmisión

**A.5. Anexo 5**

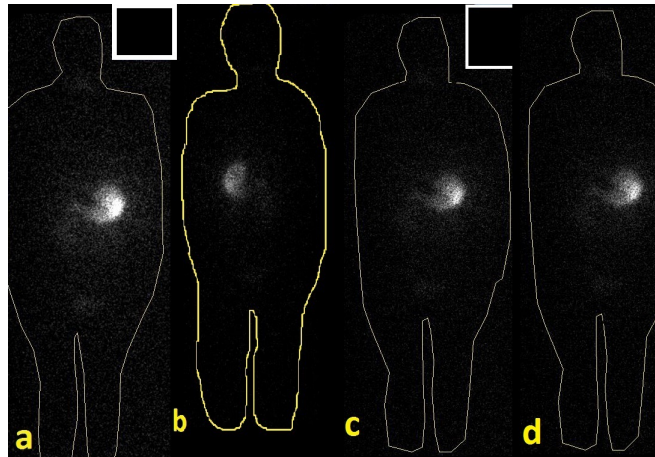


Figura A.6: a) ROI a la hora, anterior, b) ROI a la hora, posterior, c)ROI a las 4 horas, anterior, d) ROI a las 4 horas, posterior

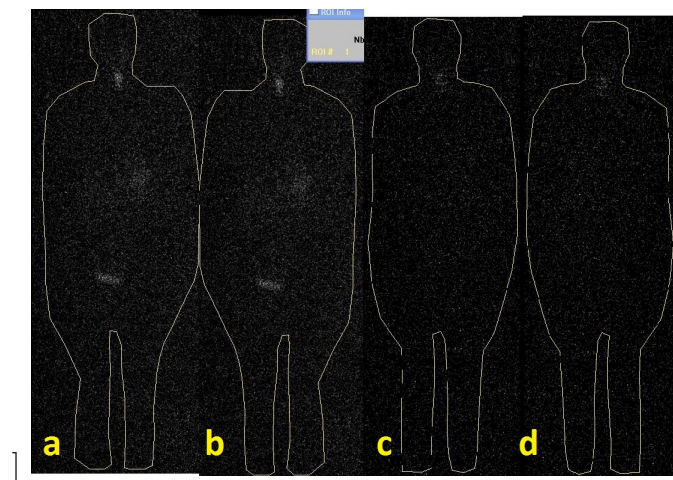


Figura A.7: a) ROI a las 24 horas, anterior, b) ROI a las 24 horas, posterior, c)ROI a las 48 horas, anterior, d) ROI a las 48 horas, posterior

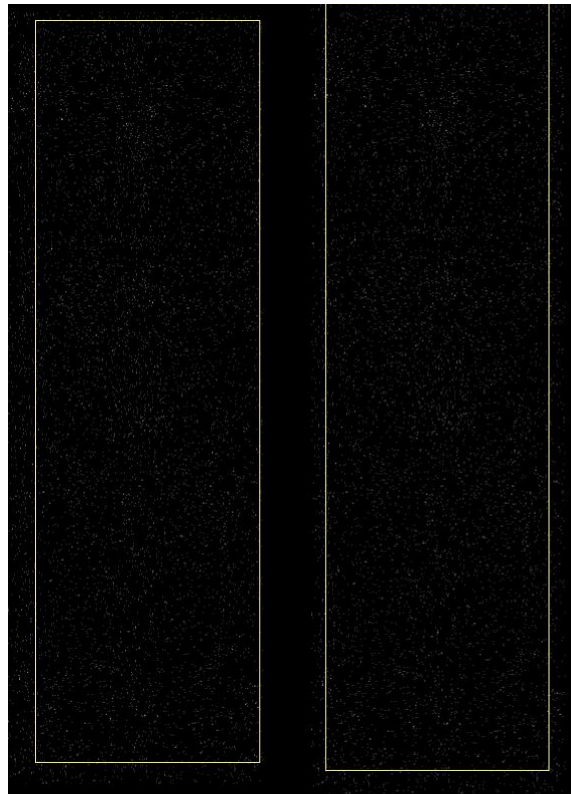


Figura A.8: a) ROI a las 72 horas, anterior, b) ROI a las 72 horas, posterior





## BIBLIOGRAFÍA

- [1] SEIDLIN MD, MARINELLI LD, OSHRY E. *Classics in Oncology: Radiotive Iodine Therapy: Effect on functioning metastases of adenocarcinoma of the thyroid* CA-A. Cancer Journal. Vol 40. No. 5. September 1990. 299-300
- [2] SEIDLIN MD, MARINELLI LD, OSHRY E. *Classics in Oncology: Radiotive Iodine Therapy: Effect on functioning metastases of adenocarcinoma of the thyroid* CA-A. Cancer Journal. Vol 40. No. 5. September 1990. 299-300
- [3] DENIS FRANCISCO ESPINOZA VÁSQUEZ. *Monografía para optar al título de especialista en cirugía general*. MANAGUA, NICARAGUA 25 DE MARZO DEL 2008
- [4] ROJO, ANA, GÓMEZ, INÉS. “*Metodología MIRD*”. Gerencia de Apoyo Científico
- [5] MINISTERIO DE PODER POPULAR PARA LA SALUD (MPPS), REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA. *MPPS. Anuario 2011*,
- [6] STABIN, M.G. *Radiation Dosimetry in Nuclear Medicine*, Applied Radiation and Isotopes 50 (1999) 73-87.
- [7] BENUA RS, CICALÉ NR, SONENBERG M, RAWSON RW. *The relation of radioiodine dosimetry to results and complications in the treatment of metastatic thyroid cancer*. AJR Am J. Roentgenol 1962; 87:171-182.

- [8] DYDE A.K.C. HUYSMANS, et al.  
*Dosimetry and Risk Estimates of Radioiodine Therapy for Large, Multinodular Goiters.* J Nucl Med 1996; 37:2072-2079
- [9] CECCARELLI et al. *Radiation Dose to the Testes after  $^{131}\text{I}$  Therapy for Ablation of Postsurgical Thyroid Remnants in Patients with Differentiated Thyroid Cancer* J Nucl Med 1999; 40:1716-1721
- [10] ZANZONICO, PAT B. *Internal Radionuclide Radiation Dosimetry: A Review of Basic Concepts and Recent Developments* J Nuc Med 2000; 41:297-308.
- [11] BARRY W. WESSELS, PHD. *Bone Marrow Dosimetry Using Blood-Based Models for Radiolabeled Antibody Therapy: A Multiinstitutional Comparison.* J Nucl Med 2004; 45:1725–1733
- [12] DELUCA, G.M. Y ROJO, A.M. *Dosimetría interna para la protección radiológica del paciente en la terapia con I-131*, Presentado en: Primer Congreso Americano del IR-PA (International Radiation Protection Association). Acapulco, México, 4-8 setiembre 2006.
- [13] Eary JF, Appelbaum FR, Martin PJ, Badger CC, Nelp WB, Glenn S, Butchko GM, Fisher LD, Porter B, Matthews DC, Bernstein ID. *Radiolabeled-antibody therapy of B-cell lymphoma with autologous bone marrow support.* N Engl J Med 1993; 329:1219.
- [14] Richman CM, DeNardo SJ, O'Donnell RT, Goldstein DS, Shen S, Kukis DL, Kroger LA, Yuan A, Boniface GR, Griffith IJ, DeNardo GL. *Dosimetry-based therapy in metastatic breast cancer patients using  $^{90}\text{Y}$  monoclonal antibodies 170H.82 with autologous stem cell support and cyclosporin A*, Clin Cancer, Res 1999;5:3243.
- [15] Juweid M, Rubin AD, Hajjar G, Stein R, Sharkey RM, Gold-enberg DM. *Initial experience with high-dose radii antibody and autologous hemato-poietic stem rescue (AHSCR).* J Nucl Med 2000;41:93 –103.

## **Bibliografía**

---

- [16] Tomado de: [http://www.nucleonica.net/Applet/Decay/radioactive\\_decay.aspx](http://www.nucleonica.net/Applet/Decay/radioactive_decay.aspx). 15/05/2012
- [17] EARLY, PAUL. SODEE, BRUCE. *Nuclear Medicine. The C. V. Mosby Company.* 1985; 62
- [18] EARLY, PAUL. SODEE, BRUCE. *Nuclear Medicine. The C. V. Mosby Company.* 1985; 64
- [19] PITOIA FABIAN. Tomado de: [http://www.glandulatiroides.com.ar/vn/index.php?option=com\\_content&view=article&id=18:que-es-y-que-hace-la-glandula-tiroides-&catid=25:todo-sobre-la-tiroides&Itemid=69](http://www.glandulatiroides.com.ar/vn/index.php?option=com_content&view=article&id=18:que-es-y-que-hace-la-glandula-tiroides-&catid=25:todo-sobre-la-tiroides&Itemid=69). 10/12/2013
- [20] Tomado de: <http://www.tiroides.net/accion.htm> 02/01/2012
- [21] Tomado de: [http://es.wikipedia.org/wiki/Hormona\\_tiroidea](http://es.wikipedia.org/wiki/Hormona_tiroidea) 2/03/2012
- [22] wikipedia Tomado de: [http://es.wikipedia.org/wiki/Hormona\\_tiroidea](http://es.wikipedia.org/wiki/Hormona_tiroidea) 2/03/2012
- [23] Colegio de Médicos Nucleares A.C, Mexico Tomado de: <http://www.icnmp.edu.mx/tiroides1.html>. 31/11/2011
- [24] ROJO, ANA, GÓMEZ, INÉS. “Metodología MIRD”. Gerencia de Apoyo Científico
- [25] MAKRIGIORGOS GM, ALDELSTEIN SI, KASSIS AI *Limitations of conventional internal dosimetry at cellular level.* J Nucl Med 1989; 30: 1856-64.
- [26] Bethesda, MD *The experimental basis for absorbed-dose calculations in medical uses of radionuclides.* NCRP Report No. 83. Annal Council on Radiation Protection and Measurements.
- [27] Colegio de Médicos Nucleares A.C, Mexico Tomado de: <http://www.icnmp.edu.mx/tiroides1.html>. 31/11/2011 : The Society of Nuclear Medicine.

- [28] LOEVINGER R, BERMAN M. *A revised schema for calculating the absorbed dose from biologically distributed radionuclides* MIRD Pamphlets No. 1 Revised. New York
- [29] SIEGEL, JEFFRY et al. *MIRD Phamphlet No 16: Tecniques for Quantitative Radiopharmaceutical Biodistribution Date Acquisitionand Analisis for use in Human Radition Dose Estimate* J Nucl Med 1999; vol 40, 37S-61S.
- [30] SIEGEL, JEFFRY et al. *MIRD Phamphlet No 16: Tecniques for Quantitative Radiopharmaceutical Biodistribution Date Acquisitionand Analisis for use in Human Radition Dose Estimate* J Nucl Med 1999; vol 40:38S.
- [31] FOSTER DM, BOSTON RC *The use of computers in compartmental análisis: the SAAM, and CONSAM programs. In Robertson JS, Colombetti LG, eds. Compartmental distribubutions of radiotracers.* Boca Ratón, FL: CRC Press; 1983:73-142
- [32] RALSTON ML et al. *Fitting pharmacokinetic model wiht BMDPAR BMDPT* Technical Report No. 58. Los Angeles:UCLA Health Sciences Computing Facilities: 1979
- [33] LEICHNER PK et al. *An overview fo imaging techniques an physical aspect of treatment planningin in radioimmunotherapy,* Med. Phys. 1993;20;569-577
- [34] THOMAS SR, MAXON HR, KEREIAKES JG. *In vivo quantitation of lesion radioactivity using external counting methods* Med. Phys. 1976;3: 253-255.
- [35] SIEGEL, JEFFRY et al. *MIRD Phamphlet No 16: Tecniques for Quantitative Radiopharmaceutical Biodistribution Date Acquisitionand Analisis for use in Human Radition Dose Estimate* J Nucl Med 1999; vol 40:39S.
- [36] ROJO, ANA, GÓMEZ, INÉS. “*Metodología MIRD*”. Gerencia de Apoyo Científico
- [37] CISMONDI,FEDERICO. *Tesis: Registración de imagenes de transmisión y emisión en medicina nuclear y tomografía para cálculos de dosimetría interna.* Bariloche, Argentina : Instituto Balseiro, 2006.

## Bibliografía

---

- [38] RODRÍGUEZ CARRASCAL, ERIKA. *Tesis: Análisis de la Influencia de Parámetros Radiológicos Relacionados con la Exposición Interna de los Trabajadores en Medicina Nuclear con  $^{131}\text{I}$*  Instituto Balseiro, Universidad Nacional de Cuyo, 2009.
- [39] SIEGEL JA, THOMAS SR, STUBBS JB, et al. *Siegel JA, Thomas SR, Stubbs JB, et al. MIRD Pamphlet No. 16: techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. J Nucl Med. 1999;40(suppl):37S– 61S.*
- [40] STABIN, MICHAEL *Uncertainties in Internal Dose Calculations for Radiopharmaceuticals* The Journal of nuclear medicine, vol 49. N. 5, mayo 2008; 859.
- [41] SIEGEL JA, THOMAS SR, STUBBS JB, et al. *MIRD Pamphlet No. 16: techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. J Nucl Med. 1999;40(suppl):40S– 42S.*
- [42] THOMAS S, MAXON H, KEREIAKES G. . *In vivo quantitation of lesion radioactivity using external counting methods. MedPhys 1976;3:253-5.*
- [43] BARQUERO SANZ et al. *Método de la imagen conjugada para la cuantificación de la actividad en tratamientos de  $^{131}\text{I}$ . Rev Fis Med 2012;13(1):11-22*
- [44] SIEGEL JA, THOMAS SR, STUBBS JB, et al. *MIRD Pamphlet No. 16: techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. J Nucl Med. 1999;40(suppl):52S– 54S.*
- [45] KOJIMA M, TAKAKI Y, MATSUMOTO *A preliminary phantom study on a proposed model for quantification of renal planar scintigraphy. Med Phys 1993;20:33-37*
- [46] SIEGEL JA, THOMAS SR, STUBBS JB, et al. *MIRD Pamphlet No. 16: techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. J Nucl Med. 1999;40(suppl):40S– 42S.*

- [47] SIEGEL JA, THOMAS SR, STUBBS JB, et al. *MIRD Pamphlet No. 16: techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates*. J Nucl Med. 1999;40(suppl):40S– 44S.
- [48] WU RK, SIEGEL JA. *Wu RK, Siegel JA. Absolute quantitation of radioactivity using the buildup factor*. MedPhys 1984; 11:189-192
- [49] BARQUERO et al. *Método de la imagen conjugada para la cuantificación de la actividad en tratamientos de  $^{131}I$*  Rev Fis Med 2012;13(1):11-22
- [50] SHULKIN B, SISSIN J, KORAL K, SHAPIRO B, WANG X, JHONSON J. *Conjugate view Gamma Camera Method for estimating tumor uptake of Iodine-131 Metaiodobenzylguanidine*. J Nucl Med 1988;29:542-8.
- [51] SIEGEL JA, THOMAS SR, STUBBS JB, et al. *MIRD Pamphlet No. 16: techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates*. J Nucl Med. 1999;40(suppl):41S
- [52] SIEGEL JA, THOMAS SR, STUBBS JB, et al. *MIRD Pamphlet No. 16: techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates*. J Nucl Med. 1999;40(suppl):54S
- [53] FLEMING JS. *technique for the absolute measurement of activity using a gamma camera and computer*. Phys Med Biol 1979;24: 176-180.
- [54] SIEGEL JA, THOMAS SR, STUBBS JB, et al. *MIRD Pamphlet No. 16: techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates*. J Nucl Med. 1999;40(suppl):54S
- [55] LEICHTNER PT, KLEIN IL, GARRISON LB. et al. *Dosimetry of  $^{131}I$ -labeled anti-ferritin in hepatoma: a model for radioimmunoglobulin dosimetry*. Int J Radiat Oncol Phys 1981;7:323-333.

## **Bibliografía**

---

- [56] COHN SH. *Whole body counters*. In: Editors: Wagner HN, Szabo Z, Buchanan JW. Principles of nuclear medicine 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1995:298-305
- [57] SIEGEL JA, THOMAS SR, STUBBS JB, et al. *MIRD Pamphlet No. 16: techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates*. J Nucl Med. 1999;40(suppl):49S.
- [58] LATHROP KA, HARPER PV, CHARLESTON DB, ATKINS FB, MOCK BH. *Acquisition of quantitative biologic data in humans for radiation absorbed dose estimates*. In: Cloutier Ri, Coffey IL, Snyder WS, Watson EE eds. Radiopharmaceutical dosimetry symposium. Proceedings of a conference held at Oak Ridge, TN. April 26-29.1976. Washington: U.S. Government Printing Office 1976:164-173.
- [59] SGOUROS G. *Bone marrow dosimetry for radioimmunotherapy: theoretical considerations*. J Nucl Med 1993;34:689-694.
- [60] JUWEID ME, ZHANG CH, BLUMENTHAL RD, et al. *Prediction of hematologic toxicity after radioimmunotherapy with I-131-labeled anticarcinoembryonic antigen monoclonal antibodies*. J Nucl Med. 1999;40:1609-1616.
- [61] BARRY W. WESSELS et al. *Bone Marrow Dosimetry Using Blood-Based Models for Radiolabeled Antibody Therapy: A Multiinstitutional Comparison*. THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE Vol. 45, No. 10, October 2004. 1725
- [62] BARRY W. WESSELS et al. *Bone Marrow Dosimetry Using Blood-Based Models for Radiolabeled Antibody Therapy: A Multiinstitutional Comparison*. THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE Vol. 45, No. 10, October 2004. 1726
- [63] SNYDER WS, FORD MR, WARNER GG, WATSON EE. *S Absorbed Dose per Unit Cumulated Activity for Selected Radionuclides and Organs*. MIRD Pamphlet No.11
- [64] BALESTRINI, M. *Como se elabora el Proyecto de Investigación* Caracas: Editorial BL Consultores Asociados. 1997. 138.

- [65] BIZQUERRA R. *Métodos de Investigación Educativa*. Editorial CEAC,1990, España, 198.
- [66] STABIN, MICHAEL *DOCUMENTATION PACKAGE, OLINDA 1.0*. Vanderbilt University . 09
- [67] STABIN, MICHAEL *DOCUMENTATION PACKAGE, OLINDA 1.0*. Vanderbilt University . 33