

Procedimientos recomendados de dosimetría de pacientes en tratamientos de hipertiroidismo con ^{131}I . Grupo de trabajo de dosis tras la administración de radiofármacos de la S.E.F.M.

Procedures for use in dosimetry of patients undergoing ^{131}I therapy of benign thyroidal disease. Report of the SEFM. Working group on radiation dose estimations after administration of radiopharmaceuticals

Raquel Barquero Sanz,^{1,*} Natividad Ferrer García,² Javier Luis Simón,³ Josep M Martí-Climent,⁴ Luis Carlos Martínez Gómez,⁵ Pablo Mínguez Gabiña,⁶ Carlos Montes Fuentes,⁷ Rafael Plaza Aparicio,⁸ M^a Ángeles Rivas Ballarín⁹

¹ Servicio Radiofísica y P.R., Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid.

² Servicio de Radiofísica, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

³ Servicio de Radiofísica, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

⁴ Servicio de Radiofísica y P.R., Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

⁵ Servicio de Radiofísica Hospitalaria, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

⁶ Unidad de Protección Radiológica y Radiofísica, Hospital Universitario Cruces-Gurutzeta, Bilbao.

⁷ Servicio de Radiofísica y P.R., Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

⁸ Servicio de Radiofísica, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

⁹ Servicio de Física y P.R., Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Este documento del Grupo de trabajo de la Sociedad Española de Física Médica sobre dosimetría clínica de pacientes tras la administración de radiofármacos, presenta los procedimientos de estimación de dosis absorbida por el paciente en tratamientos de hipertiroidismo con ^{131}I . El documento recoge los procedimientos recomendados internacionalmente para su aplicación en los Servicios de Medicina Nuclear para realizar una dosimetría personalizada de cada paciente. Por lo tanto se basa en la realización de medidas individuales en el mismo, realizadas bien sobre las imágenes obtenidas con una gammacámara planar (GC), o con una sonda de captación, y en algún caso con un monitor de exposición externa, es decir con los equipos accesibles en cualquier servicio de Medicina Nuclear (MN).

El documento explica cómo estimar la dosis absorbida en la glándula, a partir de la medida de los tres parámetros necesarios evaluados en cada paciente: la masa captante, la actividad captada y el periodo efectivo de eliminación.

Para determinar la masa de la glándula se propone un método basado en la imagen planar.

Para determinar la actividad captada en un instante cualquiera después de la administración terapéutica, se proponen cinco métodos. Tres de ellos se basan en utilizar la imagen planar de dicha captación, y se diferencian entre sí en la forma de calibrar la GC: uno, siguiendo las recomendaciones de la European Association of Nuclear Medicine (EANM),¹ con un único factor de calibración obtenido con maniquí. El segundo, con calibración en aire e imagen conjugada (metodología MIRD 16).² El tercero, siguiendo la recomendación de la referencia,³ utilizando el procedimiento clásico de calibración de detectores INa(TI), es decir midiendo la eficiencia intrínseca de cada gammacámara, y calculando la eficiencia geométrica en cada adquisición de cada paciente. El cuarto método para determinar la actividad tiroidea se basa en la medida con un equipo de los denominados "sonda de captación". Este se basa en un procedimiento¹ que incluye tanto el método de la imagen o medida única AP, como el método de la imagen conjugada. El quinto método utiliza un monitor de exposición externa para estimar la actividad en el tiroides y en cuerpo entero.⁴

La determinación de la evolución temporal de la actividad tiroidea, dependerá de la disponibilidad de los equipos GC o sonda de captación para hacer un número de medidas suficiente para obtener un ajuste mono o bi exponencial con suficiente exactitud. Si esto no es posible, por la presión asistencial o por otros motivos, se presenta una forma de estimar dicha evolución a partir de medidas ambientales de exposición externa efectuadas en torno al paciente en los diferentes instantes de tiempo de interés.

* Correspondencia
rbarquerosa@saludcastillayleon.es

El protocolo también incluye apartados que pueden ser de interés en los tratamientos de hipertiroidismo con ^{131}I , para estimar las dosis absorbidas en otros órganos y tejidos y tablas de valores de dosis absorbida al feto o embrión en el caso excepcional de tratamientos en mujeres embarazadas.

Palabras clave: ^{131}I , dosimetría paciente, hipertiroidismo.

This document presents a report of the patient dosimetry written by the Nuclear Medicine Task Group of the Spanish Society of Medical Physics. It is dedicated to hyperthyroidism treatments with ^{131}I . The document describes how to apply the international procedures to determine the absorbed dose estimation on an individual patient basis and using the typical equipment available in a Nuclear Medicine department, i.e. planar gamma camera, thyroid-uptake system and external-exposure survey-instrument.

Basically this report focuses on how to obtain in each patient the three parameters needed to estimate the absorbed dose in the patient thyroidal uptake: the uptake mass, the uptake of activity at each time, and the effective half-life.

To estimate the uptake mass a procedure with the planar gamma camera is proposed.

To estimate the uptake of activity at any time after the ^{131}I administration four methods are included: Three of them use the image obtained with a planar gamma camera and the main difference is the calibration procedure. One uses a calibration factor obtained from a phantom following the recommendation of the European Association of Nuclear Medicine (EANM).¹ The second uses a calibration factor obtained in air following the Medical Internal Radiation Dosimetry committee recommendation (MIRD Pamphlet 16).² The third follows a procedure based in the classic calibration of INa (TI) detectors, with an intrinsic efficiency determined with a calibration measurement and with an individual geometric factor calculated for each patient.³ The fourth procedure is based on the direct measurement of the activity with an external counting thyroid uptake device. Two methods¹ are included for each instrument (gamma camera or thyroid uptake system): single image or measurement and dual conjugate views or measurements.

The time-activity curve is obtained fitting the experimental measurements performed with the gamma camera or with the uptake counter. If very few values of these experimental data are available, an external exposure survey can be used to estimate the temporal evolution of the uptake of activity within the patient.

The document also includes estimations of absorbed doses in other organs of the patient and tables with values of fetus/embryo absorbed doses in pregnant women undergoing ^{131}I hyperthyroidism treatment.

Key words: ^{131}I , hyperthyroidism, patient dosimetry.

Tabla de contenido

1. Introducción	146
2. Dosimetría tiroidea	147
2.1. Anatomía y fisiología de la glándula tiroides.....	147
2.2. Hipertiroidismo	148
2.3. Tratamiento del hipertiroidismo mediante terapia metabólica.....	148
2.4. Biocinética del yodo en el tiroides	149
2.5. Fórmula general para el cálculo de la dosis absorbida en el tiroides.....	149
2.6. Modelo de captación y evolución de actividad en la glándula	149
2.7. Dosis absorbida por unidad de actividad acumulada.....	151
2.8. Determinación de la dosis absorbida en el tiroides	151
3. Medida de la masa captante.	152
3.1. Determinación del volumen mediante proyección <i>AP</i>	152
3.2. Determinación del volumen mediante proyección <i>AP</i> y <i>LAT</i>	153
3.3. Determinación del volumen mediante SPECT	153
3.4. Determinación del volumen mediante PET	153

3.5. Determinación del volumen mediante otras modalidades de imagen médica	153
3.5.1. Ultrasonidos.....	153
3.5.2. Tomografía Computarizada (TC) y Resonancia Magnética (RM).....	153
3.6. Procedimiento A de medida de la superficie del tiroides en imágenes gammagráficas AP	153
3.6.1. Método 1	154
3.6.2. Método 2	154
3.7. Procedimiento B para determinar la superficie del tiroides	155
4. Medida de la actividad captada en el tiroides mediante gammacámara	156
4.1. Calibración de la gammacámara según EANM	156
4.1.1. Método de imagen única	157
4.1.1.1. Determinación de las cuentas netas en el tiroides	157
4.1.1.1.1. Primer método.....	157
4.1.1.1.2. Segundo método.....	157
4.1.1.2. Calibración de la gammacámara	157
4.1.1.2.1. Materiales.....	157
4.1.1.2.2. Adquisición.....	158
4.1.1.2.3. Análisis de la imagen	158
4.1.2. Método de imagen conjugada	158
4.1.2.1. Calibración de la gammacámara	159
4.1.2.2. Determinación del factor de atenuación	159
4.1.2.3. Corrección por fondo anatómico	160
4.2. Otros métodos para cuantificación de actividad en imagen planar con ^{131}I en gammacámara	160
4.2.1. Metodología	160
4.2.2. Simulación Monte Carlo para obtener la fluencia media de fotones que alcanzan la ROI	160
4.2.3. Determinación de n_g en la adquisición con GC	161
4.2.4. Eficiencia intrínseca	161
4.2.5. Sensibilidad	162
4.2.6. Corrección por atenuación	162
5. Medida de la actividad en el tiroides con sonda de captación.....	162
5.1. Método 1: con calibración de la sonda.....	164
5.1.1. Determinación del coeficiente de calibración K de la sonda	164
5.1.2. Determinación de la actividad del paciente	166
5.2. Método 2: con calibración para cada paciente	166
5.2.1. Determinación del coeficiente de calibración K personalizado	167
5.2.2. Determinación de la actividad en el paciente	167
5.3. Método 3: la medida conjugada	167
6. Medida del periodo de eliminación efectivo y de la fracción de captación extrapolada	167
6.1. Medida con monitor de exposición ambiental.....	168
7. Dosis absorbida en otros órganos.....	169
7.1. Valores promedio	169
7.2. Tablas de dosis absorbida por el feto.....	171

Referencias.....	171
Listado de abreviaciones.....	173
Índice de tablas.....	176
Índice de figuras.....	176

1. Introducción

La utilización de yodo radiactivo (^{131}I) para el tratamiento del hipertiroidismo es una práctica común desde los años 40 del siglo XX⁵ siendo una de las primeras y de las más importantes utilidades terapéuticas de isótopos radiactivos. Durante todo este tiempo, se ha mostrado como una alternativa económica, segura y efectiva al tratamiento quirúrgico (tiroidectomía), indicada incluso en el caso de niños⁶ sin evidencias de otros efectos inducidos por la radiación a largo plazo.

Sin embargo, y a pesar de todo el tiempo transcurrido, no existe acuerdo sobre cuál es la forma óptima de realizar dicho tratamiento.⁷ Una posible estrategia, elegida por la mayoría de los especialistas, es la administración de actividades fijas, relativamente altas (en el entorno de los 555 MBq), para inducir el hipotiroidismo en el paciente de la manera más rápida posible, para, a continuación, tratar la nueva patología mediante la administración de hormonas tiroideas de por vida. Esta aproximación podría no entenderse como óptima ya que supone el remplazo de una patología por otra de manera irreversible. Idealmente, el objetivo del tratamiento debería ser la eliminación de la patología hipertiroidica y la consecución del régimen eutiroideo en el paciente tratado mediante la administración de una actividad óptima establecida empíricamente. Esta actividad dependería del tipo de hipertiroidismo y su valor aún está en discusión.^{8,9,10} Aunque es indudable la dificultad de alcanzar el régimen eutiroideo, lo que produce que la mayoría de los centros opten por el tratamiento mediante una actividad fija, el número de pacientes que se vuelven hipotiroideos así como el número de pacientes con hipertiroidismo recurrente tras el tratamiento, están determinados por la dosis absorbida en el tiroides.⁹ Se ha podido cuantificar también la relación directa entre la dosis absorbida en el tiroides y la disminución de su masa funcional, transcurridos algunos meses desde el tratamiento.¹¹ Por tanto, la determinación de la dosis absorbida contribuye de manera indudable al control del tratamiento. Además, la sobredosificación del tiroides es claramente indeseable, especialmente para pacientes jóvenes. Por otro lado, la legislación española ha incorporado la obligatoriedad de efectuar el cálculo individualizado de la dosis absorbida por los órganos de interés en todas las administraciones de radiofármacos con fines terapéuticos,¹² siendo de aplicación en el tratamiento

del hipertiroidismo con ^{131}I . Además la Directiva 2013 de EURATOM,¹³ recoge la necesidad de efectuar dosimetría de pacientes individualizada en tratamientos de MN.

En este documento se recogen una serie de métodos y protocolos que permiten estimar las dosis absorbidas implicadas en tratamientos de hipertiroidismo con ^{131}I de forma individualizada para cada paciente. Debe mencionarse que en la mayoría de este tipo de tratamientos se trata de pacientes ambulatorios y que el cálculo de dosis, a diferencia de radioterapia externa, se realiza a posteriori, días después de haberles administrado la actividad terapéutica.

Para una correcto análisis y cuantificación de las imágenes con fines dosimétricos, el equipo debería estar sujeto a las pruebas de calidad recomendadas por el documento de control de calidad de la instrumentación de medicina nuclear.¹⁴ Además, el correcto funcionamiento de los equipos garantizaría la estabilidad de sus factores de calibración, utilizados para cuantificar las imágenes.

Asumiendo una eliminación mono-exponencial, la fórmula fundamental para determinar la dosis absorbida en el tiroides, D , de un paciente al que se ha administrado una actividad A_0 , según se desarrolla en la sección 2.8, es:

$$D(\text{Gy}) = \frac{0.047 \cdot A_0(\text{MBq}) \cdot C_0(\%) \cdot T_{ef}(d)}{m(\text{g})} \quad (1)$$

donde

C_0 es la captación máxima extrapolada a tiempo cero (en porcentaje),

T_{ef} el periodo efectivo de eliminación en días y

m el valor de la masa captante en gramos.

Debe tenerse en cuenta que, con esta ecuación, se obtiene únicamente la dosis absorbida media en un órgano blanco ("target") debida a una distribución uniforme de actividad en el órgano fuente ("source"), que en este caso es el mismo. Si la distribución de actividad no es uniforme, habría que recurrir a modelos voxelizados, utilizando imágenes del paciente.

Para calcular los valores de los parámetros que intervienen en la determinación de la dosis, absorbida se pueden seguir diferentes métodos de mayor o menor

complejidad, es decir de mayor o menor exactitud según la instrumentación utilizada y disponible en el servicio. De forma resumida el abanico de posibilidades puede verse en el esquema de la Figura 1, que se desarrolla en los procedimientos de los capítulos siguientes. Como puede verse en la misma, sea cual sea la metodología seguida para determinar la actividad captada por el paciente se requiere que el instrumento detector a utilizar esté convenientemente calibrado: Esta calibración consiste en determinar la respuesta del mismo a la radiación emitida por ¹³¹I, por lo que resulta imprescindible disponer en el servicio de medicina nuclear de solución de ¹³¹I para estos efectos, lo que debe tenerse en cuenta en la práctica clínica del protocolo que sigue.

La estructura del documento es la siguiente: En el apartado 2 se describen la expresión, los conceptos a manejar, y la metodología a seguir para el cálculo dosimétrico, así como los valores normales que se presentan en la dosimetría en estos tratamientos. En los apartados 3 a 6 se exponen los procedimientos para la medida de los tres parámetros necesarios para estimar la dosis absorbida impartida a la glándula de cada paciente. En primer lugar (apartado 3) se describe el procedimiento para determinar la masa glandular captante, proponiendo métodos personalizados para cada paciente utilizando la imagen de la gammacámara para determinar el volumen glandular a tratar, aunque también se incluyen otras modalidades de imagen indicando sus posibles limitaciones. En los apartados 4 y

5 se establecen, respectivamente, los procedimientos para la medida de la actividad de ¹³¹I en el tiroides determinado con una gammacámara y con una sonda de captación. En el apartado 6 se expone el método para determinar el periodo efectivo de aclaramiento. En el apartado 7 se proponen también métodos para determinar las dosis absorbidas en otros tejidos u órganos de interés que, inevitablemente, también reciben dosis absorbida en esta terapia, así como el caso especial de la estimación de dosis absorbida por el embrión o feto en el caso infrecuente de efectuar este tratamiento en una mujer embarazada. Finalmente, se incluye el listado de las referencias y de símbolos utilizados y para finalizar se incluyen los índices de tablas y figuras que aparecen el texto.

2. Dosimetría tiroidea

2.1. Anatomía y fisiología de la glándula tiroides

La glándula tiroides es una glándula neuroendocrina, de unos 20 g de masa en adultos, situada en el cuello a la altura de las vértebras C5 y T1. Se dispone sobre la tráquea, a la que abraza, hasta alcanzar posteriormente el esófago, junto al cartilago tiroides. Tiene forma de mariposa, con dos lóbulos laterales unidos por un istmo (la palabra tiroides proviene del griego antiguo

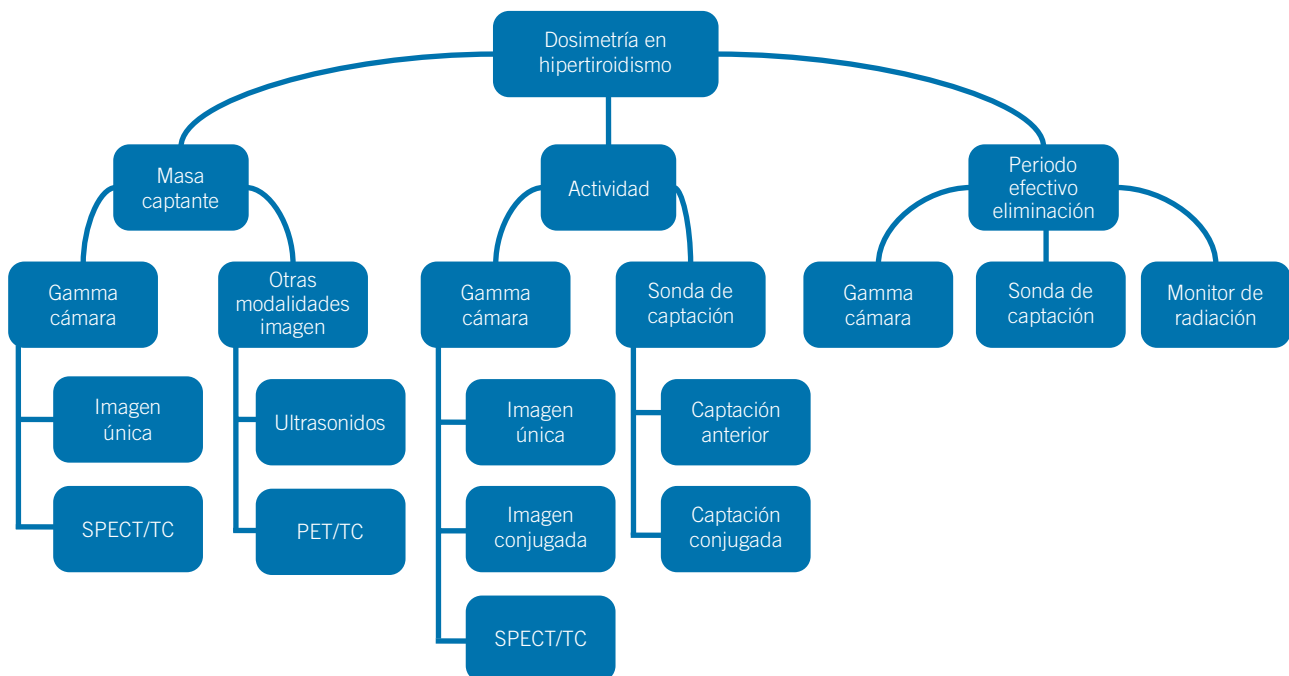


Fig. 1. Esquema general para cálculo de dosis absorbida en pacientes tratados de hipertiroidismo con ¹³¹I según la instrumentación utilizada en un Servicio de Medicina Nuclear.

y significa “en forma de escudo”). Microscópicamente, la unidad básica del tejido funcional es el folículo, formado por grupos de células dispuestas alrededor del coloide, cuyo componente fundamental es la tiroglobulina.

La actividad funcional del tiroides y el metabolismo del yodo están estrechamente ligados. La glándula es la encargada de la fabricación, entre otras, de las hormonas T3 (triyodotironina) y T4 (tiroxina) a partir de la incorporación del yoduro circulante en plasma a la proteína precursora, la tiroglobulina, acumulada en el coloide. Las hormonas son liberadas al plasma y penetran en las células, siendo esenciales para la regulación del metabolismo basal al participar en la síntesis de proteínas. Una vez estas hormonas han sido catabolizadas, el yodo que contienen es de nuevo liberado al torrente sanguíneo en forma de yoduro (ver apartado 2.4). El yoduro es eliminado principalmente por la orina y en menor medida por vía fecal, sudor y saliva. En un organismo en equilibrio, la excreción urinaria y fecal es igual al aporte recibido por la alimentación. El modelo compartimental más simple para describir el metabolismo del yodo en el organismo debe emplear, por tanto, al menos tres compartimentos: el yodo circulante en el plasma en forma de yoduro y los yodos hormonales extratiroideo e intratiroideo. Este modelo es excesivamente simple, puesto que cada uno de estos compartimentos es, en realidad, heterogéneo. Algunos de los modelos más elaborados pueden emplear hasta doce compartimentos.¹⁵ Sin embargo, el modelo más simple puede emplearse para deducir algunas expresiones interesantes para su uso en dosimetría.

La liberación de las hormonas T3 y T4 al torrente sanguíneo está controlada por la hormona TSH (tirotropina), producida por la hipófisis. Cuando la concentración de T4 en sangre es baja se libera TSH, que a su vez promueve la liberación de T3 y T4 desde el tiroides.

2.2. Hipertiroidismo

El hipertiroidismo es un desorden metabólico producido por la presencia de un exceso de hormonas tiroideas T3 y T4 en la sangre. Esta concentración excesiva puede ser consecuencia de una producción anómala de TSH por alguna patología hipofisaria (infrecuente) o bien de una producción anómala de hormonas por enfermedad tiroidea (hipertiroidismo primario), lo que produce una supresión en la producción de TSH. Como consecuencia, se produce una hiperactividad metabólica que lleva asociada una elevación del gasto energético, la producción de calor y el consumo de oxígeno, y que se manifiesta en síntomas como nerviosismo, irritabilidad, ansiedad, aumento de la sudoración, temblor en las manos, palpitaciones, pérdida de peso.

Los tipos de hipertiroidismo presentan, además, algunas diferencias de tratamiento desde el punto de vista dosimétrico, y son los siguientes:

- **Enfermedad de Graves-Basedow (EGB):** la producción excesiva de hormonas tiroideas se debe a la presencia de anticuerpos (inmunoglobulinas) contra el receptor de la TSH. Se considera, por tanto, una enfermedad autoinmune. La actividad de todas las regiones del tiroides es más o menos la misma. La gammagrafía muestra, por tanto, una captación uniforme y difusa en todo el tiroides.
- **Adenoma tóxico (AT):** tumor benigno. Una única región del tiroides (nódulo único) produce hormonas en exceso. El resto se atrofia, pues no hay producción de TSH que lo estimule. La gammagrafía muestra una única región con captación.
- **Bocio multinodular tóxico (BMN, enfermedad de Plummer):** existen múltiples nódulos de diferente tamaño y actividad. La gammagrafía, muestra, por tanto, captación heterogénea con zonas de alta captación intercaladas con zonas de captación reducida.

2.3. Tratamiento del hipertiroidismo mediante terapia metabólica

La capacidad de concentración del yodo del tejido tiroideo hiperfuncionante puede ser utilizada para realizar una irradiación endógena mediante yodo radiactivo ¹³¹I con un fin terapéutico. El yodo se concentra fundamentalmente en el coloide de los folículos. Las partículas beta emitidas (606 keV), con alcances en tejido de hasta 2 mm, alcanzan las células circundantes y son las responsables de prácticamente toda la dosis absorbida por éstas. La distribución de dosis absorbida escala microscópica no es uniforme, resultando una considerable variación entre las dosis absorbidas recibidas por los diferentes folículos.^{16,17}

Tal y como se ha referido en la introducción no existe acuerdo sobre cuál es la dosis absorbida óptima que debe prescribirse para cada tipo de hipertiroidismo. Esta dosis absorbida óptima depende de cuál sea el objetivo del tratamiento. Para pacientes con enfermedad de Graves-Basedow, se puede optar por estrategias de baja dosis absorbida, más conservadoras, con dosis prescritas del orden de 50-60 Gy,^{9,18} o por estrategias de alta dosis absorbida, más agresivas, con dosis absorbidas prescritas desde 120 Gy hasta 200 Gy o más.^{9,19} La elección de una u otra estrategia se fundamenta principalmente en la mayor o menor urgencia por eliminar la patología hipertiroides. En el caso de adenomas tóxicos las dosis absorbidas prescritas están en el entorno de los 150-250 Gy.^{19,20}

2.4. Biocinética del yodo en el tiroides

Tras la ingestión oral, el yodo radiactivo es rápidamente absorbido en parte por el estómago y sobre todo por el intestino. En unos treinta minutos, aproximadamente, un 75% del yodo ingerido ha atravesado la barrera del sistema digestivo y se encuentra difundido por el plasma. En unas 4 horas se ha establecido el equilibrio de actividades específicas en el espacio yoduro, que incluye, además del plasma, otros compartimentos con actividades específicas diferentes a las de éste: hematíes (concentración del 65% del valor de la del plasma), glándulas salivales y saliva (concentración 40 veces mayor que en el plasma), glándulas mamarias y leche (concentración de 20 a 30 veces mayor que en el plasma), etc. Salvo en el caso de la leche, el yoduro abandona este espacio sólo por dos vías, la eliminación renal y la absorción por el tiroides. El tiroides capta el yoduro del plasma mediante un mecanismo de transporte activo que actúa en contra de un gradiente de concentración. Debido a que la intensidad de la eliminación renal varía poco de unos sujetos a otros, la medida de la captación tiroidea de yodo constituye un buen indicador del funcionamiento del tiroides. La concentración de yodo radiactivo en el tiroides irá en aumento en tanto que el mecanismo de transporte activo desde el plasma supere la cantidad de yodo radiactivo secretado en las hormonas, y alcanzará un máximo cuando ambos mecanismos se igualen. Dada la rápida disminución de yoduro disponible en el plasma y que la secreción hormonal es despreciable durante las primeras 24 horas en sujetos normales, se puede considerar, en primera aproximación, que el valor máximo de concentración de yodo radiactivo se alcanza en este caso a las 24 horas y que este valor es igual a la cantidad total de yodo fijado hasta ese momento. En el caso de sujetos hipertiroides, para los que el tiempo de estancia del yodo en el tiroides es menor, debido a su hiperactividad, la secreción puede ser no despreciable desde las primeras 6 horas tras la incorporación, por lo que el máximo de concentración puede alcanzarse entre las 6 h y las 24 horas. El descenso de actividad también será más rápido que en sujetos eutiroideos.²¹

2.5. Fórmula general para el cálculo de la dosis absorbida en el tiroides

Para la estimación de la dosis absorbida en el tiroides se aplica el formalismo del comité MIRD "Medical Internal Radiation Dosimetry".^{22,23} La dosis absorbida media en un órgano blanco r_T , cuya masa permanece constante, es la siguiente:

$$D(r_T) = \sum \tilde{A}(r_S) \cdot S(r_T \leftarrow r_S) \tag{2}$$

donde $\tilde{A}(r_S)$ representa la actividad acumulada en el órgano fuente r_S según la ecuación:

$$\tilde{A}(r_S) = \int_0^\infty A(r_S, t) dt \tag{3}$$

donde $A(r_S, t)$ es la actividad en el órgano fuente en el instante t y $S(r_T \leftarrow r_S)$ la dosis absorbida en el órgano blanco r_T por unidad de actividad acumulada en el órgano r_S , según la ecuación:

$$S(r_T \leftarrow r_S) = \frac{1}{m_T} \sum_i \Delta_i \cdot \phi_i \tag{4}$$

donde Δ_i es la energía media liberada en la transición nuclear i -ésima por transformación nuclear, ϕ_i la fracción de esa energía que es absorbida en el órgano r_T , cuya masa es m_T .

Debido a que el ¹³¹I es emisor beta, se considera que la dosis absorbida de radiación que recibe el tiroides se debe fundamentalmente a la actividad captada en la propia glándula, por lo que las ecuaciones anteriores pueden simplificarse de la forma:

$$D = \tilde{A} \cdot S(r_T) \tag{5}$$

donde \tilde{A} es la actividad acumulada en el tiroides y $S(r_T)$ la dosis absorbida en ese órgano por unidad de actividad acumulada en el mismo. El factor $S(r_T)$ tiene en cuenta la dosis absorbida de radiación debida a la emisión β , que es la dominante: 606,4 keV (89,9%) y 333,8 keV (7,3%) y la que corresponde a los fotones γ : 364,4 keV (81,7%), 637,0 keV (7,17%) y 722.9 keV (1,77%). La dosis absorbida media en el tiroides D se expresa en Gy, la actividad acumulada en dicho órgano \tilde{A} se mide en Bq·s y S en Gy/Bq·s.

2.6. Modelo de captación y evolución de actividad en la glándula

De acuerdo con lo referido en el apartado de biocinética, la actividad de yodo contenida en la glándula tiroides en un instante cualquiera t tras la administración de una cantidad A_0 , puede describirse según la ecuación:²⁰

$$A(t) = \frac{A_0 \cdot C_0 \cdot \lambda_{in}}{\lambda_{in} - \lambda_{biol}} \cdot (e^{-\lambda_{biol}t} - e^{-\lambda_{in}t}) \tag{6}$$

donde C_0 es el porcentaje de la captación máxima extrapolada a tiempo cero (ver más abajo), λ_{in} la tasa

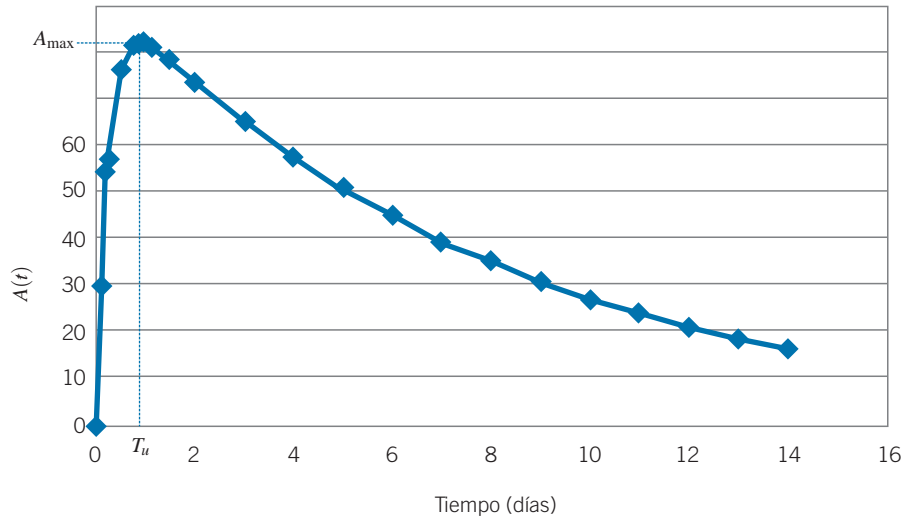


Fig. 2. Evolución de la actividad en el tiroides según ecuación (7). T_u es el tiempo correspondiente y A_{\max} es la actividad máxima captada.

de incorporación o captación ($\sim 4.0 \text{ d}^{-1}$) y λ_{biol} la tasa de eliminación biológica ($\sim 0.038 \text{ d}^{-1}$).²⁴ En el caso del yodo radiactivo, además del aclaramiento biológico debido al funcionamiento del tiroides, hay que considerar su periodo de semidesintegración físico, por lo que en lugar de λ_{biol} , se debe poner $\lambda_{\text{ef}} = \lambda_{\text{biol}} + \lambda_{1/2}$, donde $\lambda_{1/2}$ es la constante de desintegración del ^{131}I , que es de 0.086 d^{-1} . En consecuencia, la evolución de la actividad en el tiroides, teniendo en cuenta la desintegración del ^{131}I , responde a la ecuación

$$A(t) = \frac{A_0 \cdot C_0 \cdot \lambda_{\text{in}}}{\lambda_{\text{in}} - \lambda_{\text{ef}}} \cdot (e^{-\lambda_{\text{ef}} t} - e^{-\lambda_{\text{in}} t}) \quad (7)$$

Para los valores de λ_{in} y λ_{ef} mencionados, y para valores de A_0 y C_0 , de 185 MBq y 50%, respectivamente, esta curva presenta el aspecto de la Figura 2.

Se distingue una primera fase en la que predomina la captación frente al aclaramiento, que dura un tiempo T_u , al cabo del cual se alcanza la captación máxima, y una segunda fase en la que predomina el aclaramiento. Es fácil ver que:

$$T_u = \frac{\ln\left(\frac{\lambda_{\text{in}}}{\lambda_{\text{ef}}}\right)}{\lambda_{\text{in}} - \lambda_{\text{ef}}} \quad (8)$$

aplicando la aproximación $\lambda_{\text{ef}} \ll \lambda_{\text{in}}$ puede deducirse que el valor máximo de la curva es:

$$A_{\max} \approx A_0 \cdot C_0 \cdot e^{-\lambda_{\text{ef}} \cdot T_u} \quad (9)$$

por tanto, la captación en el momento del máximo es:

$$C_{\max} \approx C_0 \cdot e^{-\lambda_{\text{ef}} \cdot T_u} \quad (10)$$

de donde resulta que:

$$C_0 \approx C_{\max} \cdot e^{+\lambda_{\text{ef}} \cdot T_u} \quad (11)$$

por tanto, C_0 es igual a la captación en el momento del máximo, C_{\max} , multiplicada por un factor que compensa por la eliminación efectiva producida en el tiempo transcurrido entre la administración del yodo y el instante de la captación máxima. Esta es la razón por la cual C_0 se denomina fracción de captación extrapolada a tiempo cero. La interpretación gráfica de esta relación puede verse en la Figura 3.

La integral de la curva de captación proporciona el valor de la actividad acumulada \tilde{A} :

$$\begin{aligned} \tilde{A} &= \int_0^{\infty} \frac{A_0 \cdot C_0 \cdot \lambda_{\text{in}}}{\lambda_{\text{ef}} - \lambda_{\text{in}}} \cdot (e^{-\lambda_{\text{in}} t} - e^{-\lambda_{\text{ef}} t}) dt \\ &= \frac{A_0 \cdot C_0}{\lambda_{\text{ef}}} \end{aligned} \quad (12)$$

definiendo el periodo efectivo de eliminación en función de la constante de eliminación como:

$$T_{\text{ef}} = \frac{\ln 2}{\lambda_{\text{ef}}} \quad (13)$$

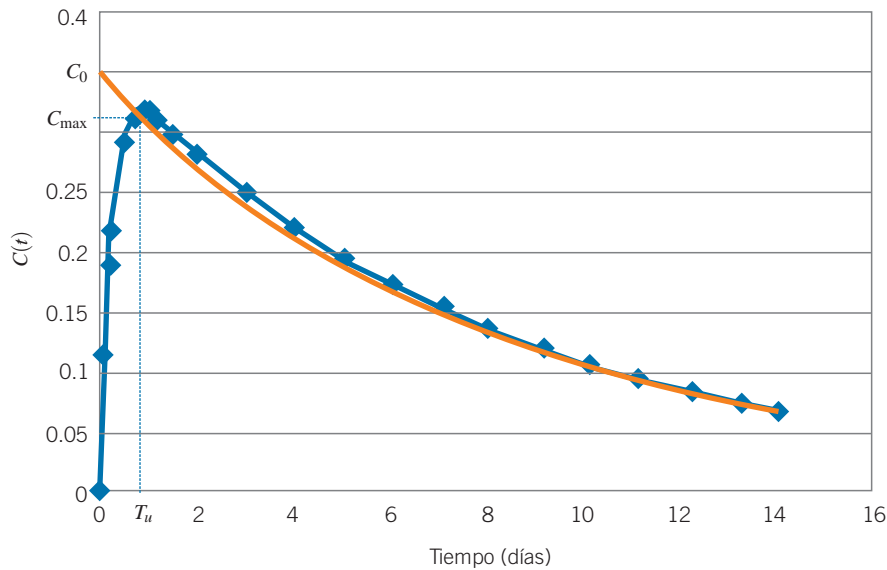


Fig. 3. Evolución de la captación según la ecuación (7). Para esta curva se han tomado valores típicos $T_u = 0.9$ días y $\lambda_{ef} = 0.125 \text{ d}^{-1}$.²⁴ La línea roja corresponde a un modelo de captación instantánea con área equivalente a la línea azul.

la expresión para la actividad acumulada resulta:

$$\tilde{A} = 1.44 \cdot A_0 \cdot C_0 \cdot T_{ef} \quad (14)$$

o en función de la captación máxima:

$$\tilde{A} = \frac{1}{\ln 2} \cdot A_0 \cdot C_{\max} \cdot e^{\ln 2 \frac{T_u}{T_{ef}}} \cdot T_{ef} \quad (15)$$

2.7. Dosis absorbida por unidad de actividad acumulada

El valor de dosis absorbida en el tiroides por unidad de actividad de ^{131}I acumulada en el propio tiroides, $S(r_T)$, puede obtenerse de la Tabla B13 de la publicación MIRD 15,²⁵ y es $S(r_T) = 1.61 \cdot 10^{-3} \text{ mGy} \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$. Este valor corresponde a un modelo matemático de tiroides definido por la intersección de superficies simples (planos, cilindros, elipsoides...) que simula la forma y tamaño del tiroides de un adulto promedio, con una masa de 20.7 g (19.9 cm³ de volumen y densidad 1.04 g/cm³). Para radiación beta y en el caso en que el órgano fuente y el órgano objetivo es el mismo, este valor es inversamente proporcional a la masa, por lo que, para un tiroides de masa $m(\text{g})$, podemos escribir:

$$S(r_T) \left(\frac{\text{mGy}}{\text{MBq} \cdot \text{s}} \right) = 1.61 \cdot 10^{-3} \frac{20.7}{m(\text{g})} = \frac{0.033}{m(\text{g})} \quad (16)$$

2.8. Determinación de la dosis absorbida en el tiroides

Introduciendo las expresiones calculadas para \tilde{A} y S en (5) resulta la conocida expresión de la dosis absorbida en el tiroides en función de la captación extrapolada a tiempo cero, el periodo efectivo de eliminación y la masa captante:

$$D(\text{Gy}) = \frac{0.047 \cdot A_0(\text{MBq}) \cdot C_0 \cdot T_{ef}(d)}{m(\text{g})} \quad (17)$$

esta misma expresión se obtiene asumiendo una captación inmediata de valor $C_0(\%)$ y una eliminación monoexponencial con periodo T_{ef} (ver Figura 3).

También se puede expresar la dosis absorbida en función de la captación máxima utilizando la relación entre captación máxima y extrapolada. Suponiendo los valores típicos $T_u = 0.9 \text{ d}$ y $\lambda_{ef} = 0.125 \text{ d}^{-1}$,²⁴ resulta:

$$D(\text{Gy}) \approx \frac{0.053 \cdot A_0(\text{MBq}) \cdot C_{\max} \cdot T_{ef}(d)}{m(\text{g})} \quad (18)$$

los valores promedio, máximo, mínimo y desviación estándar de parámetros de interés dosimétrico se encuentran en la tabla 1.²⁶

En los apartados 3 a 6 se incluyen diferentes métodos de medida, para cada paciente, de estos parámetros en función de la instrumentación disponible. Sin embargo, en el caso de no poder medir alguno de los

Tabla 1. Valores promedio, máximo, mínimo y desviación típica de parámetros.²⁶

Patología		C (24 h) (%)	C (48 h) (%)	C ₀ (%)	T _{ef} (d)	m (g)
Graves Basedow	Mínimo	40.3	26.7	46	1.2	15
	Máximo	79	90	90	7.5	135
	Promedio	63	58.5	74.7	5.7	31.1
	Desviación	13.3	15.9	19.9	2.5	29.4
Nódulo caliente	Mínimo	12	11	13	1.8	7
	Máximo	90	90	90	7.5	113
	Promedio	53.5	52	65.1	5.5	39.8
	Desviación	17.7	18.8	20.1	2.3	25.9

mismos, se puede utilizar el valor promedio correspondiente incluido en la tabla 1, considerando la incertidumbre asociada que se desprende de la tabla.

3. Medida de la masa captante

La determinación de la masa captante, m , se realiza a partir de la medida del volumen captante, V , obtenido con algún procedimiento de imagen clínica según la expresión:

$$m = \rho \cdot V \quad (19)$$

donde $\rho = 1.05 \text{ g/cm}^3$ es la densidad del tejido tiroideo.²⁷

Debe tenerse en cuenta que la masa captante no tiene por qué coincidir con la masa de toda la glándula. Esto es evidente en el caso del adenoma tóxico o del bocio multinodular, por la propia naturaleza de la patología, pero no ocurre sólo en esos casos. En la patología de Graves-Basedow, las masas glandulares, obtenidas mediante equipos de imagen de ultrasonidos o de resonancia magnética, pueden ser diferentes de las masas captantes obtenidas mediante técnicas de SPECT o PET.²⁸ Para su empleo en dosimetría, son preferibles aquellas técnicas de imagen que acceden al volumen captante, es decir, las técnicas de imagen de medicina nuclear: gammagrafía planar, SPECT y PET. Entre estas, lógicamente, son preferibles las técnicas tridimensionales (SPECT y PET) a las planares, al proporcionar una información anatómica más completa.^{29,30} Sin embargo, las técnicas tridimensionales conllevan una mayor complejidad y sobre todo un tiempo más largo por estudio y procesado. En la actualidad, puede no ser realista solicitar este tipo de exploración previamente a la terapia con ¹³¹I. En la bibliografía consultada se

utilizan normalmente estas tecnologías para verificar o contrastar los métodos más sencillos realmente aplicados en la clínica, como son la gammagrafía planar o los ultrasonidos. Esta es la razón por la cual, en este protocolo se consideran con más detalle los procedimientos asociados a la obtención de masas mediante gammagrafía planar.

3.1. Determinación del volumen mediante proyección AP

Un método empleado repetidamente en la bibliografía consultada para obtener el volumen tiroideo utiliza una única proyección AP de la imagen gammagráfica. Este método se basa en la siguiente relación empírica volumen-superficie:³¹

$$V(\text{cm}^3) = (0.33 \pm 0.06) \cdot \text{área AP}(\text{cm}^2)^{3/2} \quad (20)$$

siendo *área AP* la superficie total del tiroides en proyección AP. Si consideramos la densidad del tiroides $\rho = 1.05 \text{ g/cm}^3$ resulta para la masa captante:

$$m(\text{g}) = (0.35 \pm 0.06) \cdot \text{área AP}(\text{cm}^2)^{3/2} \quad (21)$$

la relación anterior es válida únicamente para la estimación de la masa captante del tiroides en el caso de captación difusa, ya que se basa en que todos los tiroides tienen aproximadamente la misma forma y sólo se diferencian en un factor de escala. Si el volumen captante es más o menos esférico se debe emplear la relación siguiente:

$$m(\text{g}) = 0.56 \cdot \text{área AP}(\text{cm}^2)^{3/2} \quad (22)$$

la incertidumbre típica de este procedimiento para la determinación de una masa individual es del orden del $\pm 20\%$.³¹ Además de que no todos los tiroides tienen la misma forma, también contribuye a la incertidumbre la asociada a la medida de la superficie del objeto en la imagen gammagráfica. Normalmente, los programas de tratamiento y análisis de imágenes específicos de medicina nuclear disponen de herramientas para la medida de superficies y longitudes.

3.2. Determinación del volumen mediante proyección AP y LAT

Tradicionalmente se ha asimilado la forma de cada lóbulo tiroideo a la de un elipsoide.²⁹ Si l_{CC} , l_{LAT} y l_{AP} son los ejes del elipsoide en las direcciones cráneo-caudal (CC), lateral (LAT) y antero-posterior (AP), respectivamente, el volumen del lóbulo se puede calcular como:

$$V = \frac{\pi}{6} (l_{CC} \cdot l_{LAT} \cdot l_{AP}) \quad (23)$$

para la medida de l_{CC} , l_{LAT} y l_{AP} es necesario disponer de un mínimo de dos proyecciones, AP y LAT. El volumen total se calcula sumando los volúmenes de los lóbulos derecho e izquierdo y el correspondiente al istmo. Se puede considerar que el volumen del istmo es un 5% del volumen total, de forma que:

$$V_{total} = 1.05 (V_d + V_i) \quad (24)$$

donde V_d y V_i son los volúmenes de los lóbulos derecho e izquierdo, respectivamente.

3.3. Determinación del volumen mediante SPECT

El volumen captante se calcula sumando la contribución de cada una de las secciones transversales, esto es, el área del tiroides en cada sección multiplicada por el espesor del corte. Para valorar el área en cada sección transversal se pueden emplear métodos de umbral previamente calibrados con un maniquí tridimensional de dimensiones conocidas.

3.4. Determinación del volumen mediante PET

El método es análogo a lo descrito en la determinación volumétrica mediante SPECT, sin embargo aquí se debe utilizar un radionucleido emisor de positrones como el ^{124}I .

3.5. Determinación del volumen mediante otras modalidades de imagen médica

En este apartado se revisan brevemente otros métodos de imagen alternativos para determinar el volumen de los tiroides. Es importante resaltar que el volumen al que se accede mediante estos métodos es el anatómico, distinto del volumen captante.

3.5.1. Ultrasonidos

El volumen total de la glándula tiroidea se puede determinar con imágenes ecográficas.²⁶ A partir de las dimensiones máximas de cada lóbulo, a , b y c y asumiendo el modelo elipsoidal se pueden emplear las Ecuaciones 23 y 24 para el cálculo del volumen.

Los equipos de ultrasonidos también pueden ser utilizados en modo 3D para la adquisición de volúmenes. En este modo se adquieren series de imágenes 2D que un *software* de reconstrucción transforma a 3D. Al igual que en el SPECT, al considerar la forma irregular del tiroides mejora la exactitud frente a los métodos planares.³²

3.5.2. Tomografía Computarizada (TC) y Resonancia Magnética (RM)

Otros métodos de obtención del volumen de los tiroides menos frecuentes son la tomografía computarizada,^{33,34,35,36} y la resonancia magnética.^{8,37} A pesar de que estos métodos proporcionan un sustancial avance en la volumetría de los tiroides, no es habitual solicitar este tipo de exploraciones previamente a la terapia con ^{131}I , además de no proporcionar el volumen captante necesario para una dosimetría precisa. En muchos de los trabajos citados se utilizan estas tecnologías para verificar o contrastar los resultados con los de los métodos más sencillos realmente aplicados en la clínica como son la gammagrafía planar o los ultrasonidos.

3.6. Procedimiento A de medida de la superficie del tiroides en imágenes gammagráficas AP

La medida del área del tiroides se realiza fácilmente con las herramientas disponibles en cualquier programa de tratamiento de imágenes, una vez que se haya determinado el contorno de dicho órgano en la imagen. El problema de la medida del área es, en realidad, el problema de la delimitación de su contorno. Este problema ha sido estudiado en varias publicaciones.^{29,30,38}

Normalmente, la delimitación de un contorno se suele realizar mediante la selección de un umbral de cuentas U que separa el interior del objeto (píxeles con número de cuentas superior a U) del exterior del

objeto (píxeles con número de cuentas inferior a U). La elección de este umbral determina, por tanto, el tamaño del objeto. Solamente si el perfil del borde es suficientemente brusco la variación en la elección del umbral tendrá pocas consecuencias en el valor final para el tamaño (longitudes o áreas).

La determinación del umbral U se realiza determinando un perfil de cuentas de la imagen gammagráfica del objeto, estando el perfil de la imagen del objeto en una proyección gammagráfica determinado por tres aspectos:

1. El perfil propio del objeto, que depende de su forma y de la distribución de la actividad dentro de la fuente.
2. La resolución espacial del sistema, que degrada (mediante convolución) el perfil proyectado de la imagen. Esta resolución espacial, a su vez, tiene dos componentes principales: la resolución intrínseca (determinada por las características del cristal y la matriz de fotomultiplicadores) y la geométrica (debida a las características del colimador y a la configuración de la adquisición).
3. El ruido de la imagen, que se suma a lo anterior.

Todas estas contribuciones disminuyen el gradiente en el borde del perfil del objeto y afectan significativamente al tamaño medido en función del umbral empleado. Normalmente, el valor umbral se suele expresar como un porcentaje del valor máximo de cuentas en la imagen. De acuerdo con las consideraciones anteriores, el umbral adecuado es dependiente de muchos factores: la forma de la fuente, la distribución de actividad dentro de la misma, el nivel absoluto de cuentas y del ruido, el colimador empleado, la distancia fuente detector, las condiciones de dispersión, etc.

Se propone la siguiente metodología para la adquisición de las imágenes, basada en lo descrito por Van Isselt:³⁰

- Se administra por vía intravenosa una actividad aproximada de 120 MBq de ^{99m}Tc -pertechnetato. Esta administración puede realizarse el mismo día en el que se administre el ^{131}I para estimar la captación en la glándula tiroidea.
- Se colocan en la gammacámara los colimadores plano-paralelos de baja energía y alta resolución.
- Transcurridos unos 20 minutos desde la administración del ^{99m}Tc -pertechnetato se adquieren las imágenes de la glándula tiroidea, con el paciente tumbado en decúbito supino.
- Se utilizan los siguientes parámetros de adquisición: Vista anterior; matriz 256×256 ; factor de "zoom"

1; ventana de energía de 140 keV; anchura de la ventana de energía de 20% y tiempo de adquisición 300 s.

Se presentan dos métodos para medir la superficie del tiroides en la imagen gammagráfica obtenida:

3.6.1. Método 1

El análisis de las imágenes DICOM puede realizarse con los programas asociados a la gammacámara, o en programas de análisis de imágenes, tales como ImageJ.^{39,40} Se seguirán los siguientes pasos:²⁹

- Se aplica un filtro de suavizado para reducir el ruido de la imagen, por ejemplo, uno de mediana de 5×5 píxeles.
- Se dibuja manualmente una ROI rectangular (ROI1), que incluya la glándula tiroidea pero que excluya las zonas de concentración de actividad no tiroideas, tales como las glándulas salivales.
- En esa ROI1, se coge un área de 5×8 píxeles en la zona del máximo de cuentas (ROI2) y se calcula la media del número de cuentas en esos píxeles.
- Dentro de la ROI1, se dibuja de forma automática una ROI que englobe a la glándula tiroidea (ROI3) con un umbral del 30% del valor de la media calculada en el punto anterior.
- La superficie total del tiroides *área AP* en proyección AP se obtiene como el producto del número de píxeles dentro de la ROI3 por el tamaño de pixel.
- Emplear la ecuación (21) para el cálculo de la masa en gramos.

3.6.2. Método 2

El programa ImageJ dispone de opciones de delineación de contornos de objetos mediante selección automática de umbrales. El método denominado IsoData (implementación del método iterativo desarrollado por Ridler y Calvard en 1978) proporciona de forma automática prácticamente el mismo umbral que el correspondiente al 30% del máximo descrito en el método anterior, previo suavizado de la imagen con un filtro de media 3×3 . Para más detalles sobre este método consúltese la documentación de ImageJ y la referencia de Ridler.^{40,41}

A modo de ejemplo, y para la versión 1.4S de ImageJ, la secuencia de comandos para aplicar este método automático sería la siguiente:

1. Abrir la imagen DICOM correspondiente (*File > Open*) (Figura 4).

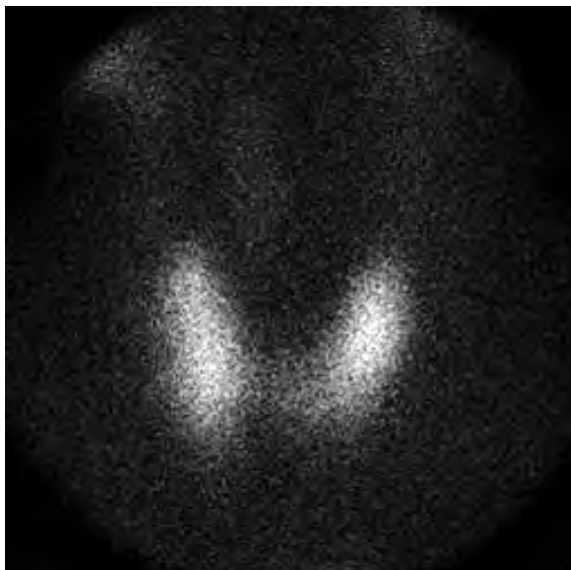


Fig. 4. Imagen planar de lóbulos tiroideos.

- Realizar un suavizado con un filtro de media 3×3 mediante la secuencia de comandos *Process > Smooth* (o mediante *Ctrl+Mayúsculas+S*) (Figura 5).

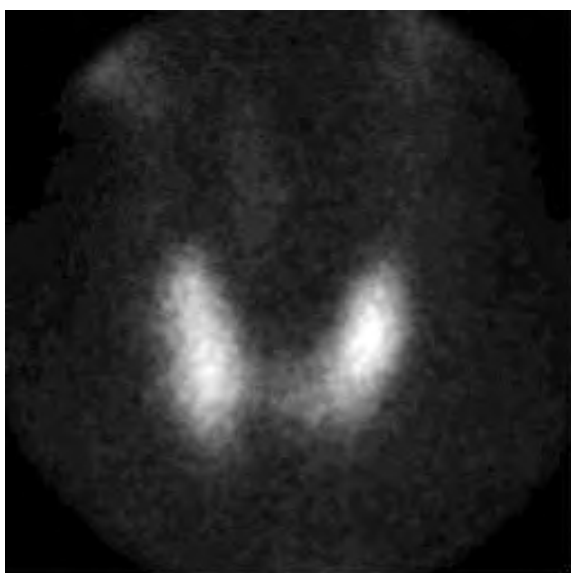


Fig. 5. Imagen planar filtrada de lóbulos tiroideos.

- Seleccionar la opción *Image > Adjust > Threshold* para la selección automática del umbral. De los métodos disponibles, seleccionar el método *IsoData* y las opciones *Red* y *Dark background*. El programa mostrará en color rojo aquellos píxeles con un nivel de cuentas superior al umbral calculado de manera automática (Figura 6).

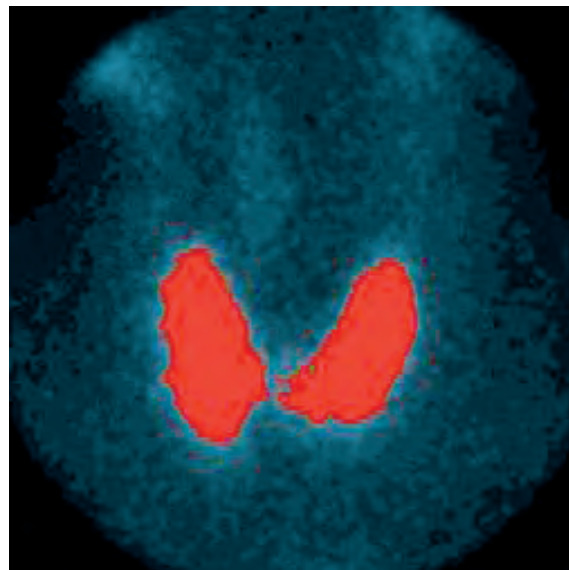


Fig. 6. Imagen planar de los lóbulos que muestra píxeles por encima del umbral.

- Dibujar manualmente una ROI a lo largo del contorno de cada lóbulo o de forma automática mediante la herramienta *Wand Tool*.
- Mediante el comando *Analyze > Measure* (*Ctrl+M*) obtener el área de cada ROI. Nota: en una imagen no calibrada el resultado del área de la ROI se mostrará en píxeles. Se deberá multiplicar el resultado por el área del píxel en cm^2 para obtener el área de la ROI.
- Sumar las áreas de los dos lóbulos.
- Emplear la ecuación (21) para el cálculo de la masa en gramos.

3.7. Procedimiento B para determinar la superficie del tiroides

Para determinar la superficie captante en la ROI (S_{ROI}) se define un perfil central en la imagen obtenida con la gammacámara y se determina, en el caso de tamaños grandes el ancho total a mitad de altura (FWHM) del perfil. En el caso de tamaños pequeños, en los que el tamaño real es inferior al valor FWHM debido al efecto de volumen parcial, se delimita la ROI de forma que se contabilicen todas las cuentas asociadas a fotones directos que atraviesan el colimador por los agujeros del mismo. Para las distancias habituales de adquisición se puede utilizar el ancho total a la décima parte de altura (FWTM).³

4. Medida de la actividad captada en el tiroides mediante gammacámara

Una publicación que da una visión muy completa de la determinación de la actividad captada en un órgano, tejido o región de interés, mediante medidas con equipos detectores de radiación, es el documento MIRDO 16.² También son documentos de referencia para estudios SPECT las publicaciones de Dewaraja,⁴² MIRDO 23⁴³ y MIRDO 24.⁴⁴ De entre estas, las medidas más tradicionales para la determinación de la actividad de ¹³¹I contenida en el tiroides son dos: la adquisición de imágenes con gammacámara o la medida con sonda de captación. Cada tipo de instrumento tiene sus limitaciones. En particular, cuando se usan sondas de captación puede ser necesario disponer de imágenes complementarias para poder efectuar las medidas en el lugar anatómico más adecuado.

El procedimiento que utiliza la imagen planar necesita al menos una adquisición (una imagen AP del tiroides) para la evaluación de la actividad captada en un instante dado. La tasa de cuentas detectada por la gammacámara es, para un paciente dado, proporcional a dicha actividad. La constante de proporcionalidad se denomina constante de calibración y depende de muchas variables como son el radionucleido, la geometría de la adquisición, la captación a medir, las características del cristal detector y las del colimador usado en la adquisición. Por lo tanto, idealmente se debería calcular para cada paciente.

Se incluyen a continuación dos métodos para obtener esta calibración:

Uno más sencillo de seguir, recomendado en la publicación de la EANM,¹ basado en la utilización de un maniquí que simula el tiroides y su entorno.

El otro, más sofisticado, se basa en la referencia.³ Este método separa las componentes geométrica e intrínseca de la eficiencia. La eficiencia intrínseca se determina mediante una medida sobre la imagen obtenida de un maniquí plano relleno de agua con ¹³¹I (placa de Petri) que se coloca en aire a 10 cm del colimador. La eficiencia geométrica a utilizar en cada medida de actividad (G), se calcula mediante simulación Monte Carlo con códigos como SIMIND,⁴⁴ MCNP,⁴⁵ etc. que modelan la geometría de la fuente de calibración o de la captación, según los casos, (forma, y dimensiones), del colimador (modelando rigurosamente la red hexagonal del mismo) y del cristal (forma y dimensiones). Para cada adquisición planar se determina dicho factor G, lo que personaliza de forma individualizada la determinación de actividad en cada lesión de cada paciente (dosimetría personalizada).

4.1. Calibración de la gammacámara según EANM

En este documento, con calibración mediante maniquí de tiroides, se proponen dos procedimientos de cuantificación de actividad mediante gammacámara con diferente grado de exactitud.

El primer procedimiento emplea solamente una imagen AP del tiroides para la evaluación de la actividad captada en un instante dado. La tasa de cuentas detectada por la gammacámara en una ROI que englobe al tiroides es, para un paciente dado, proporcional a dicha actividad. Si se asume que las diferencias en la profundidad del tiroides (unos 2 cm) y en el tamaño del cuello de los pacientes (unos 11 cm de espesor) son pequeñas, se puede considerar una única constante de proporcionalidad para todos los pacientes. La calibración del sistema se realiza mediante un maniquí de dimensiones típicas en el que se introduce una fuente de actividad conocida a una profundidad estándar.

El segundo procedimiento propuesto, el método de la imagen conjugada, es más complejo (exige contar con dos imágenes por cada medida de actividad en proyecciones opuestas) pero más exacto, ya que permite corregir la medida de actividad por las diferencias en la profundidad del tiroides y el espesor total que se dan entre los pacientes, y que dan lugar a que una misma cantidad de actividad captada produzca tasas medidas diferentes en pacientes distintos (corrección de atenuación). Los factores técnicos más importantes que repercuten en la cuantificación son:

- 1. Profundidad del tiroides:** la profundidad típica a la que se encuentra el tiroides es variable entre 1 cm y 3 cm.⁴⁶ Cada centímetro de tejido blando produce una atenuación de aproximadamente un 11%. La corrección por profundidad puede realizarse, sin necesidad de conocer la profundidad real, mediante el método de la imagen conjugada.⁴⁷ Exige realizar dos medidas diametralmente opuestas, normalmente una en dirección AP y otra en dirección PA. La calibración del sistema debe realizarse en aire, sin maniquí atenuador. La obtención de imágenes conjugadas es sencilla empleando gammacámaras de doble cabezal.
- 2. Diferencias de dispersión:** la utilización de una ventana energética, usualmente del 15% ó 20%, centrada en el fotopico de 364 keV, elimina la mayor parte de los fotones de 364 keV dispersados y que resultan, por tanto, con una energía inferior. Sin embargo, la existencia de fotones de emisiones superiores a 364 keV produce también un fondo de fotones dispersados dentro de la ventana de adquisición. Este fondo por dispersión se produce de forma más significativa en el colimador que en el objeto.⁴¹ Para

corregir este efecto y obtener las cuentas netas se puede emplear el método de la doble ventana⁴⁸ o triple ventana.² El problema con esta corrección es que el espectro energético, necesario para interpolar la corrección de fondo en la ventana de adquisición, solo se puede obtener para todo el cristal. El espectro en todo el cristal contiene cuentas debidas a fotones directos, a fotones de penetración septal y a fotones dispersos, siendo estas dos últimas contribuciones las predominantes. Sin embargo el espectro en la ROI de cuantificación está dominado por la componente directa. Una solución al problema es determinar mediante software específico el espectro energético en la ROI.⁴¹

4.1.1. Método de imagen única

Para determinar la actividad en el tiroides se emplea una imagen AP adquirida con colimador de alta energía y una ventana centrada en 364 keV y con una anchura igual a la utilizada para la calibración (15% ó 20%). La distancia será lo más pequeña posible para mejorar la resolución. El tamaño de la imagen será adecuado para incluir todo el tiroides (unos $15\text{ cm} \times 15\text{ cm}$).

La actividad contenida en el tiroides A es proporcional a la tasa de cuentas neta:

$$A = K \cdot r_n \quad (25)$$

donde r_n es la tasa de cuentas neta en el tiroides y K es el coeficiente de calibración obtenido en condiciones de dispersión y atenuación típicas, y r_n es la tasa neta de cuentas, de acuerdo con los procedimientos descritos en los siguientes apartados.

4.1.1.1. Determinación de las cuentas netas en el tiroides

Las cuentas netas en el tiroides se determinan de la siguiente forma:

4.1.1.1.1. Primer método

1. Se traza una ROI_t (circular o cuadrada) que englobe a todo el tiroides y se determina el número total de cuentas, n_g y su área, $area_t$.
2. Se traza una ROI_b (circular o cuadrada) fuera de la ROI_t y que sea representativa de la actividad de fondo, no ligada al órgano objetivo. Se determina el número total de cuentas, n_b y el área, $area_b$. Si el fondo alrededor del tiroides no es uniforme se trazarán diferentes ROI_b del mismo tamaño (a izquierda y derecha y arriba y abajo) y se tomará la media del número de cuentas.

3. Se encuentra el número neto de cuentas como:

$$n_n = n_g - n_b \cdot \frac{area_t}{area_b} \quad (26)$$

4. Y la tasa neta como:

$$r_n = \frac{n_n}{t} \quad (27)$$

donde t es el tiempo de adquisición.

4.1.1.1.2. Segundo método

1. Se traza una ROI₁ (circular o cuadrada) que englobe a todo el tiroides y se determina el número total de cuentas, $n_{g,1}$ y su área, $area_1$.
2. Se amplía la región con sucesivas ROI de forma que cada nueva ROI contenga a las anteriores y se determina en cada una de ellas el número total de cuentas, $n_{g,i}$ y su área $area_i$.
3. Ajustar por mínimos cuadrados los pares de valores obtenidos a la expresión:

$$n_g = n_n + b \cdot area \quad (28)$$

el parámetro n_n es el número de cuentas netas buscado y b es el número de cuentas de fondo promedio por unidad de superficie.

4. Se calcula la tasa neta con la ecuación (27).

Las tasas de cuentas medidas deben estar por debajo de la zona de saturación de la gammacámara. Si en las condiciones de adquisición fijadas las cuentas perdidas por el tiempo muerto, τ , no fueran despreciables, se deberán corregir las cuentas medidas n_g de acuerdo con la expresión:

$$n_g^* \approx \frac{n_g}{1 - n_g \cdot \tau/t} \quad (29)$$

4.1.1.2. Calibración de la gammacámara

4.1.1.2.1. Materiales

- **Maniquí de simulación de tiroides:** se puede emplear un maniquí rellenable que simule el tiroides, como el de la Figura 7, o un maniquí circular, tipo placa Petri con unos 8 cm de diámetro. Es conveniente que disponga de algún tipo de tapa para evitar derrames.



Fig. 7. Maniqués rellenables que simulan el tiroides.

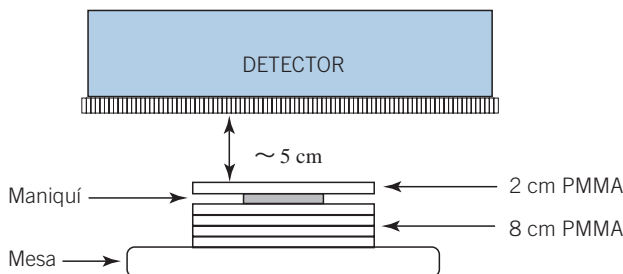


Fig. 8. Configuración experimental para la medida de la constante de calibración K con gammacámara.

- 10 planchas de plexiglás de 1 cm de espesor.
- Jeringuilla con una Actividad A_{cal} de ^{131}I en torno a 40 MBq (~ 1 mCi), que debe ser medida de forma precisa en el activímetro.
- Activímetro calibrado para la medida de actividad de ^{131}I .

4.1.1.2.2. Adquisición

1. Llenar el maniquí con agua hasta cubrir una altura de unos 3 mm.
2. Disolver la actividad de la jeringuilla en el agua del maniquí y completar con agua hasta una altura de unos 5 mm.
3. Medir en el activímetro el resto de actividad que queda en la jeringuilla, A_{res} , y calcular la actividad neta introducida en el maniquí como $A_{ref} = A_{cal} - A_{res}$.

Tabla 2. Condiciones de adquisición recomendadas.

Radionucleido	^{131}I
Actividad, A_{cal}	40 MBq
Ventana	15%-20%
Colimador	Alta energía
Distancia Fuente-Colimador	~ 5 cm
Tamaño de imagen	15 cm \times 15 cm
Matriz	256 \times 256
Tiempo de adquisición, T_{adq}	300-600 s

4. Sobre la mesa de exploración, colocar el maniquí entre las planchas de plexiglás tal y como indica la Figura 8 en la configuración: 2 cm PMMA + maniquí + 8 cm PMMA.
5. Situar la superficie de PMMA a la misma distancia de la superficie del colimador que se utilizará en condiciones clínicas para la superficie del paciente (del orden de 5 cm). La base del maniquí debe estar nivelada de forma que la actividad esté repartida uniformemente en la superficie de la placa.
6. Fijar las mismas condiciones de adquisición que se emplearán en condiciones clínicas (ver tabla 2).
7. Realizar la adquisición durante un tiempo t (entre 300 s y 600 s). Este tiempo deberá ser suficiente para que, al emplearlo en condiciones clínicas, se aprecie claramente la imagen del tiroides para un nivel similar de actividad captada.

4.1.1.2.3. Análisis de la imagen

1. Calcular el número de cuentas netas de la imagen y la tasa neta de recuento de la imagen de calibración, r_{ref} , de modo análogo a lo descrito en el apartado 4.1.1.1 *Determinación de las cuentas netas del tiroides* para r_n
2. Calcular el coeficiente de calibración como:

$$K = \frac{A_{ref}}{r_{ref}} \quad (30)$$

4.1.2. Método de imagen conjugada

El método de la imagen conjugada^{2,47,49,50} permite cuantificar la actividad captada en una región de inte-

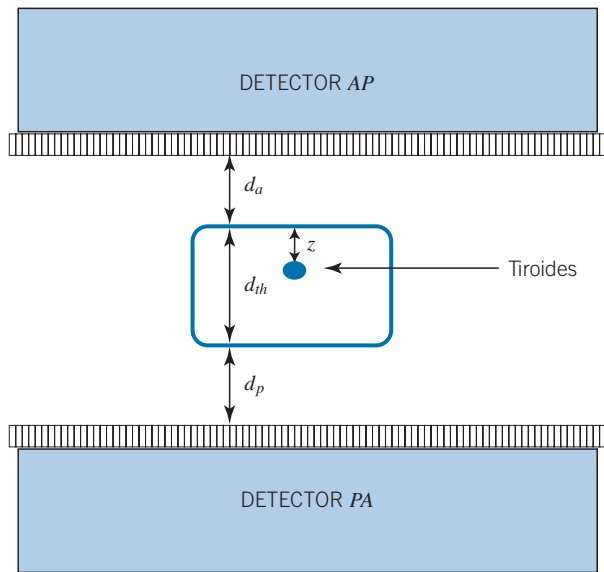


Fig. 9. Configuración de adquisición para el método de la imagen conjugada.

rés sin necesidad de hacer suposiciones sobre la profundidad a que se encuentra, que podrá ser distinta en los distintos pacientes. Se basa en realizar dos imágenes diametralmente opuestas de la zona a cuantificar: una anterior y una posterior, o una lateral derecha y otra lateral izquierda. La mayoría de las gammacámaras actuales son de doble cabezal, por lo que en una única adquisición se pueden obtener las dos imágenes, ver Figura 9.

Sea z la profundidad del tiroides en la proyección AP , d_a entre la superficie y el detector y A la actividad total captada en la glándula. La tasa de cuentas netas detectadas en la imagen AP es proporcional al número de cuentas que alcanzan el detector, esto es:

$$r_{AP} = A \cdot e^{-\mu_e z} \cdot \frac{1}{K_{air, AP}(z + d_a)} \quad (31)$$

donde μ_e es el coeficiente de atenuación lineal efectivo para la energía en cuestión y $K_{air, AP}(z + d_a)$ el coeficiente de calibración en aire para el cabezal que genera la imagen AP (MBq/cps) medido para una distancia fuente-detector igual a $z + d_a$.

Análogamente para la proyección PA :

$$r_{PA} = A \cdot e^{-\mu_e (d_{th} - z)} \cdot \frac{1}{K_{air, PA}(d_{th} - z + d_p)} \quad (32)$$

donde d_{th} es el espesor total del paciente, d_p la distancia entre la superficie posterior y el detector y $K_{air, PA}(d_{th} - z + d_p)$ el coeficiente de calibración en aire para el cabezal que genera la imagen PA (MBq/cps).

Multiplicando las dos expresiones y despejando A se obtiene:

$$A = K_{air} \cdot \sqrt{\frac{r_{AP} \cdot r_{PA}}{f}} \quad (33)$$

donde:

$$K_{air} = \sqrt{K_{air, AP}(z + d_a) \cdot K_{air, PA}(d_{th} - z + d_p)} \quad (34)$$

y f el factor de atenuación total:

$$f = e^{-\mu_e d_{th}} \quad (35)$$

El coeficiente de atenuación efectivo μ_e tiene en cuenta los diferentes tejidos atravesados entre la fuente y la piel. Este factor efectivo no puede tomarse igual al de tejido blando dada la existencia de hueso en la adquisición PA . El valor μ_e está comprendido entre 0.11 y 0.18 cm^{-1} .⁵¹

4.1.2.1. Calibración de la gammacámara

Para colimadores plano-paralelos se puede suponer que las diferencias entre los valores de $s_{AP}(z + d_a)$ y de $s_{PA}(d_{th} - z + d_p)$ para las distancias involucradas entre el tiroides y el detector en las proyecciones AP y PA son pequeñas, por lo que se puede tomar:

$$K_{air} \approx K_{air, AP}(z + d_a) \approx K_{air, PA}(d_{th} - z + d_p) \quad (36)$$

para obtener el coeficiente de calibración K_{air} (MBq/cps) basta realizar una imagen de una fuente de referencia de actividad conocida en las mismas condiciones en que se hará la adquisición de las imágenes del tiroides. Se puede utilizar una fuente preparada como la descrita para la obtención del coeficiente de calibración K en el apartado 4.1.1, con actividad conocida A_{cal} , pero sin usar el medio atenuador.

4.1.2.2. Determinación del factor de atenuación

El factor de atenuación f se puede determinar mediante dos métodos:

1. Medir el espesor antero-posterior d_{th} del paciente en el eje de la captación y utilizar en la expresión de f un coeficiente de atenuación efectivo según:²

$$\mu_e = \frac{\mu_{AP} \cdot z + \mu_{PA}(d_{th} - z)}{d_{th}} \quad (37)$$

donde μ_{AP} y μ_{PA} son los coeficientes de atenuación efectivos desde tiroides a superficie anterior y desde tiroides a superficie posterior, respectivamente.

2. Evaluar la transmisión a lo largo del espesor d_{th} del paciente empleando una fuente de baja actividad.² Si r_0 y r son las tasas de cuentas obtenidas sin el paciente en la camilla y con el paciente en la camilla, respectivamente, entonces:

$$f = \frac{r}{r_0} \quad (38)$$

4.1.2.3. Corrección por fondo anatómico

Las tasas de cuentas r_{AP} y r_{PA} que deben emplearse en la expresión (33) deben ser corregidas por fondo anatómico de manera similar a como se ha descrito en la sección correspondiente a la cuantificación de actividad con imagen única.

4.2. Otros métodos para cuantificación de actividad en imagen planar con ^{131}I en gammacámara

Las publicaciones recientes sobre cuantificación de actividad en imagen adquirida para ^{131}I ^{43,51} advierten de la peculiaridad de esta imagen debido a la significativa contribución de fotones de penetraciones P y de dispersiones Compton C en el colimador de fotones de alta energía de emisión del ^{131}I (364, 637 y 723 keV) en la ventana de adquisición utilizada, centrada en 364 keV con ventana de energía del 15-20%. En dichas publicaciones pueden verse estudios realizados con Monte Carlo (MC) de la influencia del colimador en la formación de imagen que demuestran que el método de corrección por dispersión de la triple ventana (TEW) conlleva un gran error, por lo que se desaconseja su utilización.

Como las contribuciones P y C dependen del tamaño de la lesión y de la geometría y distancia de la misma al colimador en la correspondiente adquisición, para estimar los valores de sensibilidad en cada estudio de cada lesión de cada paciente se puede utilizar el método MC³ y realizar una cuantificación individualizada, utilizando los factores personalizados a la lesión y la geometría individual, previamente calculados mediante el método MC. Utilizar valores individualizados de sensibilidad en cada cuantificación de actividad puede mejorar sustancialmente la incertidumbre asociada a la medida de actividad.

4.2.1. Metodología

Tras dibujar la región de interés ROI en la imagen delimitando la captación que se quiere cuantificar, la actividad en la lesión puede determinarse según:

$$A = \frac{(n_n/t)}{\eta_0 \cdot G} = \frac{(n_n/t)}{S} \quad (39)$$

donde n_n son las cuentas totales obtenidas como $n_g - n_b$ donde n_g son las cuentas totales medidas en la ROI definida en la imagen, y n_b es la contribución a las cuentas debida al fondo anatómico subyacente (si lo hay) de la actividad en fluido extracelular o en sangre, etc. n_b se estima habitualmente (ver arriba) fuera de la ROI, por lo que las cuentas deben ser escaladas si el tamaño de la ROI definida para el fondo es diferente de la ROI definida para la lesión.

t es la duración de la adquisición, s

S_{ROI} es el área en la ROI donde se evalúan las cuentas totales, cm^2

η_0 es la eficiencia intrínseca, $\text{cps}/(\text{fotones}/\text{s})$

G es el factor geométrico, $\text{fotones}/\text{cm}^2$

S es la sensibilidad, cps/Bq

La sensibilidad en cada cuantificación (cps/Bq) se obtiene como el producto:

$$S = \eta_0 \cdot G \cdot S_{ROI} \quad (40)$$

estos factores pueden obtenerse como sigue:

4.2.2. Simulación Monte Carlo para obtener la fluencia media de fotones que alcanzan la ROI

Para determinar el factor geométrico G , que es la fluencia media de los fotones totales por desintegración de la región con actividad en la ventana de 364 keV que llegan al volumen definido por S_{ROI} y el espesor del cristal C_{th} , se puede utilizar códigos MC como MCNPX y SIMIND. La fluencia total de fotones que llegan al cristal detector de la GC contribuyendo a los sucesos en el fotopico incluye la componente geométrica, la de penetración septal y la de dispersión. La componente geométrica representa los fotones que atraviesan el colimador sin interaccionar, la componente septal representa los fotones que cruzan uno o más septos y la componente de dispersión representa los fotones producidos por efecto Compton, sobre todo en el colimador. Por lo tanto, para poder estimar estas contribuciones, se requiere conocer con precisión la geometría de la fuente y de la GC incluidos el cristal detector, y el colimador. Se presentan aquí los resultados obtenidos

Tabla 3. Parámetros de las GC según suministradores.

	Cristal <i>C_{th}</i> (cm)	<i>D_h</i> (cm)	Colimador Septo (cm)	<i>L_h</i> (cm)
HE Siemens e-cam	0.95	0.34	0.2	50.8
HE Philips Skylight	0.95	0.38	0.17	60.0

para dos modelos de colimador de alta energía HE, en dos equipos GC, Siemens E-CAM y Philips SKYLIGHT. En la simulación del colimador se utilizará una red hexagonal de estructura repetida con los parámetros definidos en la tabla 3, donde *D_h* es la longitud en la dirección X del agujero hexagonal y *L_h* es el espesor del colimador.

Se estudia la variación de la fluencia media de fotones en cada región de interés (ROI) para cada par de valores tamaño- distancia. Para ello se simula la lesión del paciente con una fuente Petri de radio definido rellena de agua radiactiva con ¹³¹I, que se coloca a diferentes distancias de la superficie del colimador. La altura de llenado de la placa es de 3 mm colocando la fuente plana en la superficie inferior de la placa.

En la Figura 10 Se presentan los valores de *G* obtenidos para los dos equipos estudiados: Dado que las diferencias de los valores entre ambos equipos son

inferiores al 3%, se presenta un solo conjunto de valores. En todos los casos el radio de la ROI se iguala al tamaño de la fuente.

4.2.3. Determinación de *n_g* en la adquisición con GC

Para obtener *n_g* en cada cuantificación se adquiere con la GC una imagen planar con ventana de energía del 15% centrada en 364 keV. Si las pérdidas por tiempo muerto son importantes se debe efectuar la correspondiente corrección (el tiempo muerto ha debido de ser determinado como parte del Control de calidad del equipo).¹⁴ El proceso para obtener *n_g* se resume como sigue:

- Para definir la ROI, se selecciona un perfil central sobre la imagen para obtener el FWHM como diámetro de la ROI, (coincide con el tamaño de la lesión para lesiones grandes como las que se presentan en hipertiroidismo).
- Una vez definida la ROI se obtienen *n_g* y *S_{ROI}*.

4.2.4. Eficiencia intrínseca

La eficiencia intrínseca *η₀* se define como el cociente entre la densidad de tasa de cuentas (cps/cm²) medidas en la ROI y el valor medio de la tasa de fluencia total de fotones (1/cm² s) que llegan al volumen definido por *S_{ROI}* y *C_{th}*. *η₀* puede estimarse en aire en una imagen adquirida de un maniquí de calibración, como el cociente de la densidad de cuentas y el producto del correspondiente factor geométrico *G_{ref}* y la actividad calibrada introducida en el maniquí, *A_{ref}*:

$$\eta_0 = \frac{(n_g/t)}{G_{ref} \cdot A_{ref}} \tag{41}$$

realizando esta adquisición con un maniquí Petri de 7 cm de radio colocado a 10 cm del colimador y obteniendo los diferentes parámetros de la ecuación como se explica arriba resulta un valor de eficiencia intrínseca para el equipo E-CAM de 7.82·10⁻² y de 7.84·10⁻² para el equipo SKYLIGHT.

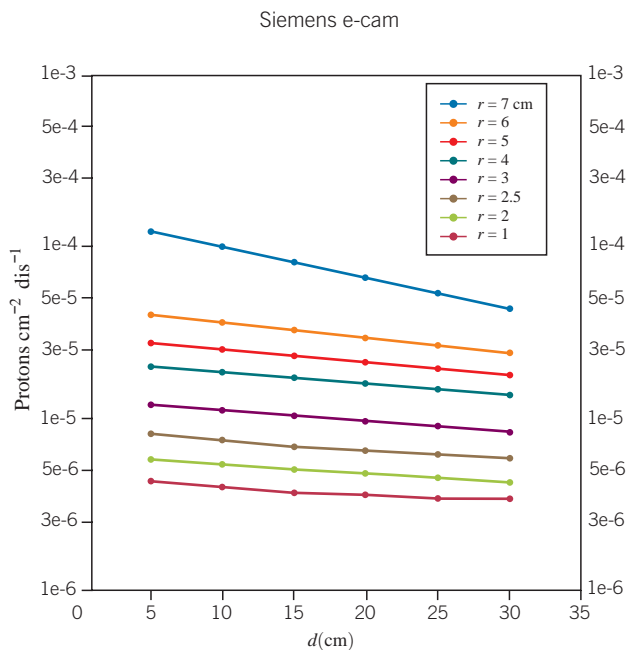


Fig. 10. Factores geométricos por desintegración para el sistema SIEMENS E-CAM en función del radio de la lesión *r* y de la distancia al colimador *d*. Las incertidumbres incorporadas en cada valor corresponden a una simulación MCNPX de 1.5·10⁹ partículas.³

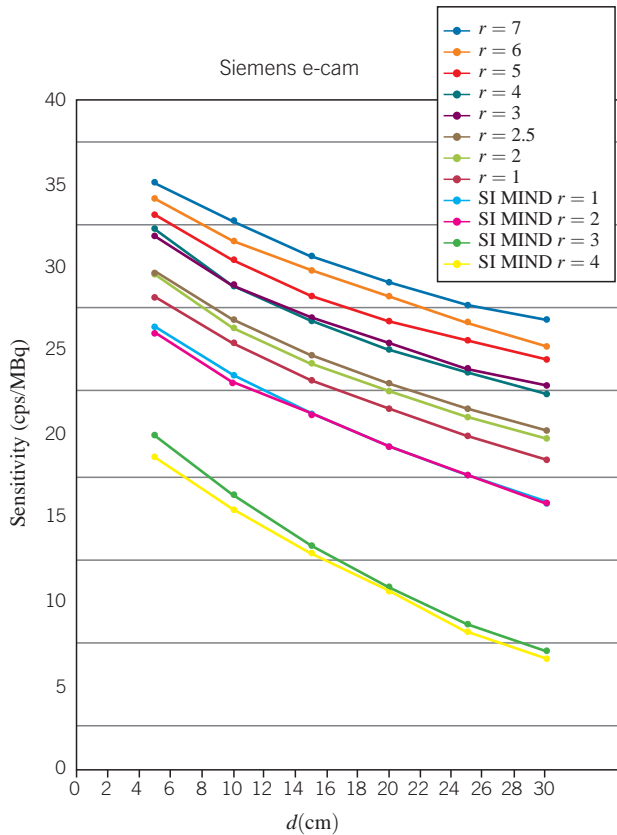


Fig. 11. Valores de Sensibilidad S para E-CAM como función del radio r de la captación y la distancia actividad-colimador d . Se incluyen los valores obtenidos con el código SIMIND para radios 1, 2, 3 and 4 (solo se incluyen estos por simplicidad).³

4.2.5. Sensibilidad

Usando la ecuación (40) con los valores de G de la Figura 10 y η_0 y S_{ROI} medidos como se explica arriba, se obtienen los valores de sensibilidad para el equipo E-CAM para los tamaños típicos de captación en hipertiroidismo a las diferentes distancias de adquisición (ver Figura 11). Los valores correspondientes al equipo SKYLIGHT son prácticamente los mismos. Como puede verse el rango de sensibilidad puede cambiar de 7 a 35 cps/MBq en función de la distancia de adquisición y el tamaño de cada captación.

Como puede verse, utilizar códigos Monte Carlo como MCNP o SIMIND supone la caracterización precisa del colimador en la obtención de imagen con ^{131}I . Esto permite corregir las componentes de penetraciones y dispersión en la cuantificación de actividad in-vivo en tratamientos de hipertiroidismo, sin necesidad de aplicar los factores de corrección de dispersión (MIRD 16).

4.2.6. Corrección por atenuación

Dado que la calibración se efectúa en aire, en determinados pacientes habrá que considerar la atenuación

en tejido entre la captación y la piel. Si se conoce el espesor del tejido z que atenúa mediante ultrasonidos u otra técnica de imagen, se utiliza una aproximación exponencial simple en la ecuación (29) para corregir la influencia de dicha atenuación en la determinación de actividad, utilizando el valor teórico del coeficiente de atenuación lineal para tejido blando μ para ^{131}I , 0.11 cm^{-1} .⁵⁰

5. Medida de la actividad en el tiroides con sonda de captación

La sonda de captación es un instrumento utilizado y diseñado para medir la actividad captada en el tiroides del paciente. Consiste en un detector de centelleo, habitualmente de INa(Tl) .

Para determinar la actividad en el tiroides con una sola medida anterior utilizando la sonda de captación, se deben adquirir las cuentas correspondientes a la ventana de energía centrada en el pico de 364 keV y anchura de canales $width$, definida en función del ancho a mitad de altura del mismo $FWHM$, como:⁴⁹

$$width = factor \cdot FWHM \quad (42)$$

el valor del factor ⁵² es de 1,2 cuando es el fondo el que domina y el pico apenas no se distingue a simple vista, y 2,5 cuando el pico se distingue bien del fondo en el espectro (casi siempre en hipertiroidismo).

El centro de la sonda debe colocarse a la altura del tiroides y cerca de la piel del paciente, y lo que es más importante, siempre manteniendo la geometría en todas las medidas que se realicen con la sonda tanto a pacientes como a maniqués. Por ello, habitualmente se realizan a una distancia de la superficie de la sonda a la piel del paciente de unos 25 cm, cuya reproducibilidad se consigue con la ayuda de un puntero (Ver Figura 12).

Como muestra la Figura 12, las sondas de captación incorporan colimador para reducir la actividad procedente de otras zonas del cuerpo del paciente (captación corporal), que sin colimador se contabilizarían como captación tiroidea. El tiempo de la adquisición debe ser tal que el conteo total tenga un número de cuentas adecuado para la cuantificación, y la tasa de cuentas debe estar por encima del límite de detección del equipo y por debajo de la zona de saturación del mismo (por ejemplo, si es necesario se puede reducir la tasa de cuentas alejando la sonda, con lo que para el paciente con el que ocurra esto habría que hacer todas las medidas a la nueva distancia para mantener la geometría). Si en las condiciones de adquisición fijadas, la pérdida de cuentas debida al tiempo muerto no fuera despreciable, se ha de tener en cuenta esta corrección análogamente a lo expresado en el capítulo de las



Fig. 12. Ejemplo de sonda de captación cilíndrica para medir la actividad tiroidea.

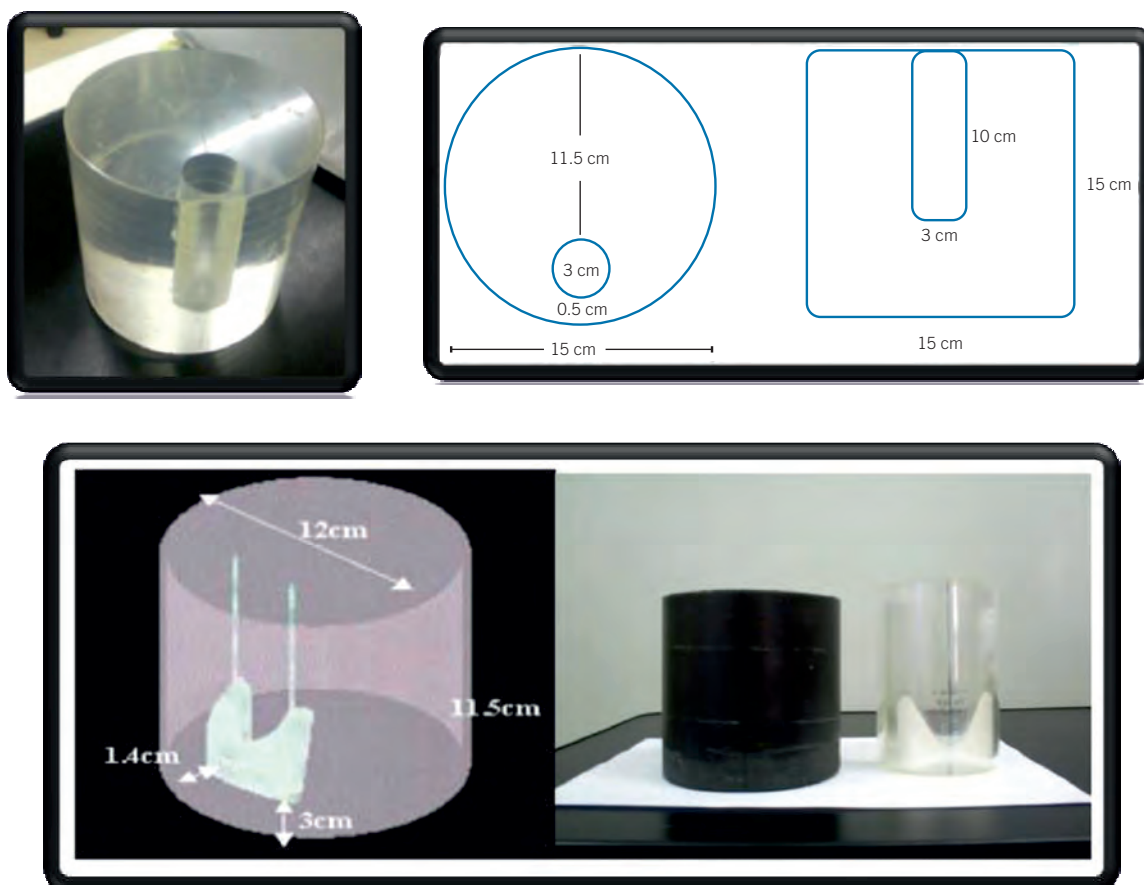


Fig. 13. Arriba: Imagen y dimensiones de un maniquí de cuello con alojamiento para la fuente que simula el tiroides para calibrar la sonda de captación. Abajo: otro maniquí utilizado para la calibración de la sonda.

gammacámaras, ver apartado 4.1.1. Una vez obtenida la tasa de cuentas total en el pico r_g , la actividad total contenida en la masa captante A , debe ser proporcional a esta tasa de cuentas medida en aire:

$$A = K \cdot r_g \tag{43}$$

donde K es el coeficiente de calibración, que debe obtenerse como se expone a continuación.

5.1. Método 1: con calibración de la sonda

5.1.1. Determinación del coeficiente de calibración K de la sonda

El coeficiente de calibración de la sonda debe haber sido determinada previamente al estudio con paciente, utilizando un maniquí estándar de cuello de geometría fija y dimensiones conocidas, como el de la Figura 13, en el cual se introduce una fuente de actividad A_{cal} . Se obtiene así K en condiciones similares a las clínicas en cuanto a los parámetros de adquisición y de dispersión, utilizando la disposición geométrica que se muestra en la Figura 14.

En la Ecuación (43), que utiliza la tasa de cuentas brutas r_g (calibración en cuentas totales), se debe usar mejor la tasa de cuentas netas, r_n , esto es, descontando a la tasa de cuentas brutas el fondo espectral y anatómico, y por tanto:

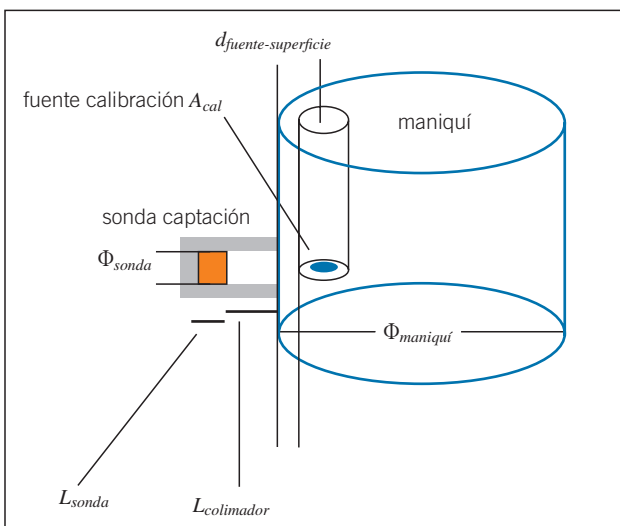


Fig. 14. Configuración experimental para la medida de K con una sonda de captación. La distancia de la fuente a la sonda, d , es $L_{colimador} + (L_{sonda}/2) + t$.

$$K = \frac{A_{cal}}{r_n} \tag{44}$$

Es importante destacar que la mayoría de sondas actuales incorporan un *software* que nos muestra tanto la tasa de cuentas brutas, r_g , como la tasa de cuentas netas, r_n , medidas por la sonda. Si no fuese así, más adelante se describirá el procedimiento para obtener dicha tasa de cuentas netas, r_n . La tasa de cuentas netas, r_n , obtenida en el detector en la medida de la actividad de calibración, A_{cal} , con la geometría de la Figura 14 dependerá de varios factores:

1. La tasa de fotones emitidos por la fuente: que es función del producto de la actividad de la fuente A_{cal} expresada en Bq por el rendimiento i de la emisión de fotones de 364 keV (0,817 por desintegración del ^{131}I).
2. La tasa de fotones que alcanzan la superficie de entrada del detector dependerá de la eficiencia geométrica, expresada como ángulo sólido entre la fuente y el detector, $\Omega(d)$, o cociente entre la tasa de fotones emitidos que llegan a la sonda y la tasa de fotones emitidos por la fuente. Para una apertura de detector circular (sondas clásicas NaI(Tl) y una fuente puntual como la de la Figura 15, la eficiencia geométrica puede obtenerse en función de la distancia a la fuente, d , y de la apertura de la sonda, D_{hole} , como:

$$\Omega(d) = \frac{1}{2} \left(1 - \frac{d}{\sqrt{d^2 + (D_{hole}/2)^2}} \right) \tag{45}$$

3. En su camino al detector dichos fotones atraviesan el maniquí (ver Figura 14) por lo que se deberá aplicar la corrección por atenuación, $e^{-\mu_C \cdot z}$, donde μ_C es el coeficiente de atenuación lineal del material del maniquí de calibración, y z el espesor del mismo.

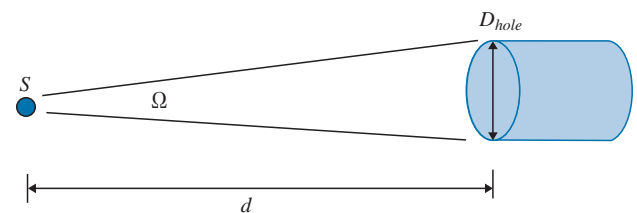


Fig. 15. Esquema de geometría fuente-sonda de captación cilíndrica.

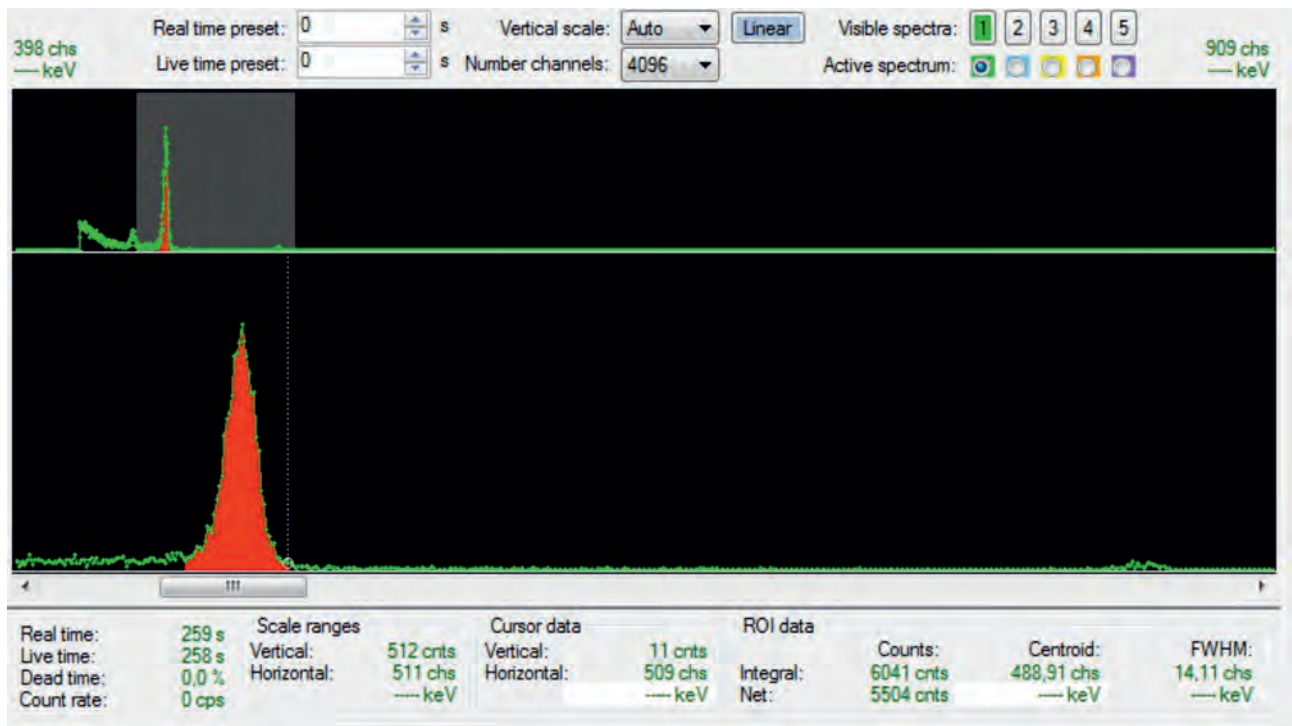


Fig. 16. Ejemplo de espectro adquirido con un detector semiconductor de una fuente de ^{131}I en donde se muestra el fotopico de 364 keV del ^{131}I .

4. No todos los fotones que alcanzan el detector depositan su energía total en el mismo, sólo los que sufren efecto fotoeléctrico. El cociente de tasa de cuentas netas detectadas en el fotopico de 364 keV (cps) entre la tasa de fotones incidentes en la sonda de captación (fotones/s), se ha definido como eficiencia intrínseca, η_0 .

En definitiva, el coeficiente de calibración de la sonda K depende de la distancia a la fuente de calibración, d , que es función de la distancia al maniquí y de la profundidad de la fuente de calibración en el maniquí y de la eficiencia intrínseca, η_0 y de la geometría de la sonda.

Para la calibración individual de cada sonda se seguirá el procedimiento que se describe a continuación basado en la determinación inicial de la eficiencia intrínseca de la misma. Según lo anteriormente expuesto, y suponiendo que el espesor del maniquí utilizado es z , la tasa de cuentas netas detectadas por la sonda será:

$$r_n(d) = A_{cal} \cdot 0.817 \cdot e^{-\mu_c \cdot z} \cdot \Omega(d) \cdot \eta_0 \quad (46)$$

combinando esta ecuación con la ecuación (44), se deduce el valor:

$$K = \frac{1}{0.817 \cdot e^{\mu_c \cdot z} \cdot \Omega(d) \cdot \eta_0} \quad (47)$$

la eficiencia geométrica $\Omega(d)$ se determina según la ecuación (45) o con una expresión similar adecuada a la geometría correspondiente para el tipo de sonda. Para conocer la eficiencia intrínseca de la sonda se pueden manejar valores teóricos: el cálculo de los fotones que son totalmente absorbidos en la sonda puede obtenerse como el producto de los fotones que interactúan en la misma por la probabilidad de que estos sufran absorción total, que puede aproximarse como:⁵³

$$\eta_0 = \left(1 - \exp^{-\mu^{sonda} \cdot L_{sonda}}\right) \cdot \frac{\tau^{sonda}}{\mu^{sonda}} \quad (48)$$

donde μ^{sonda} y τ^{sonda} , son los coeficientes de atenuación lineal y de efecto fotoeléctrico de los fotones de 364 keV en el material de la sonda (INa), y L_{sonda} el espesor de la misma (ver Figura 14). Sin embargo el cálculo teórico siempre lleva asociadas incertidumbres importantes. La mejor estimación de la eficiencia intrínseca se realiza mediante un procedimiento experimental con una fuente calibrada de actividad conocida A_{cal} de ^{131}I en aire, como se explica a continuación.

Se realizan recuentos de t segundos, colocando la misma en aire a diferentes distancias (10, 20, 30, 40, 50 y 60 cm) del centro del área de entrada del conjunto detector. Como se trata de un equipo espectrométrico, se adquieren los espectros correspondientes (ver como ejemplo el de la Figura 16) y se localiza el pico correspondiente a la línea de 364 keV.

El número de cuentas netas se estima con el siguiente procedimiento:

1. Determinar las cuentas en el máximo del pico.
2. Determinar los canales a derecha e izquierda del pico cuyo conteo corresponda a la mitad del máximo y su anchura (*FWHM*).
3. Definir los extremos del pico como los canales a la izquierda (*LINF*) y derecha (*LSUP*) del pico separados de este en $\pm 2.5 \cdot FWHM$.
4. Señalizar una ROI que empiece en *LSUP* y acabe en *LINF*.
5. Habitualmente estos equipos disponen de un software incorporado que es capaz de determinar las cuentas brutas y netas en dicha ROI de forma automática. Si no es así:
 - a. La tasa de cuentas netas se obtiene descontando de la tasa de cuentas total contenidas entre "*LSUP*" y "*LINF*", la tasa de cuentas de fondo que aparecen en la parte inferior del fotopico. Esta contribución de fondo se refiere al número de cuentas detectadas en la región de la línea de 364 keV "de no interés"⁵² e incluyen:
 - los fotones de 364, 636 y 722 keV (que emite también el ¹³¹I) que caen en la ventana de 364 keV por dispersión Compton. Estos fotones de alta energía interaccionan en el cristal del detector o con el plomo del colimador, por efecto Compton, emitiendo un fotón que cae en la ventana de 364 keV y que después sufre efecto fotoeléctrico, o cediendo al electrón directamente su energía (fondo espectral).
 - fotones de fondo en la ventana de 364 keV debidos a "fall-out", fondo ambiental, etc.
 - b. Para obtener estas cuentas de fondo se puede usar el método de la norma ISO 11929 que consiste en suponer como recta la forma del fondo en las inmediaciones del fotopico, es decir:
 - Se calculan las cuentas contenidas a la izquierda de *LINF* en un número de canales igual a $(LSUP - LINF)/2$, así como las cuentas contenidas a la derecha de *LSUP* en un número de canales igual a $(LSUP - LINF)/2$.
 - Las cuentas en el área del trapecio bajo *LSUP* y *LINF*, son iguales a la suma de las cuentas del apartado de arriba, estimando así las

cuentas de fondo bajo el fotopico. La tasa de cuentas de fondo $r_g - r_n$ es el cociente de estas por el tiempo de medida t .

Una vez determinada la tasa de cuentas netas para cada distancia r_n , se obtiene la eficiencia correspondiente a la distancia d usando una expresión derivada de la ecuación (47) que tiene en cuenta que, al realizar la medida en aire, puede despreciarse la atenuación en el mismo:

$$\eta_0 = \frac{r_n(d)}{A_{cal} \cdot \Omega(d)} \quad (49)$$

después se elabora una tabla en la que se muestren los resultados de las adquisiciones en aire a diferentes distancias. Como valor final de la eficiencia intrínseca de la sonda se escoge el valor medio de las medidas acompañado de la desviación típica asociada (1 σ).

5.1.2. Determinación de la actividad en el paciente

Una vez determinado el valor de la eficiencia intrínseca de la sonda η_0 , y por lo tanto de K , se puede determinar la actividad en cada captación del paciente, A , desde la tasa de cuentas netas medidas en el mismo con la sonda, r_n , con la ecuación:

$$A = \frac{K \cdot r_n}{e^{-\mu \cdot z}} \quad (50)$$

el factor de atenuación del denominador se refiere a la atenuación que existirá entre la zona de captación y la piel del paciente z (captación profunda), y se puede determinar con los mismos procedimientos que los descritos anteriormente en gammacámaras. En la determinación de la tasa de cuentas netas hay que descontar de la tasa de cuentas brutas además del fondo espectral, el fondo ambiental y el fondo producido por el cuerpo (la actividad se reparte también por la sangre y el cuerpo que producen cuentas en la sonda por superposición). Para determinar este factor de fondo corporal se suele realizar una medida a la misma distancia de la sonda y en las mismas condiciones de adquisición de una zona del cuerpo alejada del tiroides,¹ habitualmente el muslo o el brazo (en algunos centros el cráneo). Esta medida se toma como fondo corporal. El software de algunos equipos obliga a realizar esta medida.

5.2. Método 2: con calibración para cada paciente

Este método no es más que un método simplificado del anterior. En éste, se obtiene un coeficiente de cali-

bración *K* de la sonda para cada tratamiento individual en cada paciente.

5.2.1. Determinación del coeficiente de calibración *K* personalizado

El coeficiente de calibración de la sonda se determina previamente a la administración de la actividad al paciente, utilizando un maniquí estándar de cuello de geometría fija y dimensiones conocidas, como el de la Figura 14, en el cual se introduce la fuente de actividad, *A*₀, que se va a administrar al paciente. También se puede utilizar otro tipo de maniquíes menos realistas. Las condiciones geométricas y de parámetros de adquisición han ser las mismas a las utilizadas posteriormente para la medida de captación en el paciente. En estas condiciones obtenemos:

$$K = \frac{A_0}{r_n} \tag{51}$$

donde *r_n* es la tasa de cuentas netas correspondiente a esta actividad en la geometría indicada. Se aplican todos los razonamientos y procedimientos expresados en el método anterior respecto a la corrección por tiempo muerto si es necesario, y el método de obtención de la tasa de cuentas netas desde la tasa de cuentas brutas. Si el procedimiento de calibración individualizado es reproducible, la constante *K* debería ser la misma, salvo los errores propios de la medida, ya que es "geometría maniquí".

5.2.2. Determinación de la actividad en el paciente

Una vez se administra la actividad al paciente, la determinación de la actividad captada por el mismo *A*, desde la tasa de cuentas neta medida en contacto al cuello del mismo, *r_n*, se realiza con la ecuación:

$$A = \frac{K \cdot r_n}{f_{pm}} \tag{52}$$

donde *f_{pm}* es un factor que tiene en cuenta la diferencia de atenuación entre el paciente y el maniquí debido a la diferencia de espesores: En cada caso se calcula como cociente entre los respectivos factores de atenuación.

Este método es especialmente útil para el cálculo previo de la actividad que se va administrar al paciente, mediante la administración de una actividad pequeña (entre 300 y 1000 KBq) de ¹³¹I con la que se estudia el comportamiento de captación y dosimétrico del paciente. Es también aplicable en la dosimetría del tratamiento (con la actividad de tratamiento) aunque en este caso, al ser actividades mayores (200-800 MBq), se han de resolver los problemas asociados de protec-

ción radiológica, así como las correcciones por tiempo muerto.

5.3. Método 3: la medida conjugada

El método descrito en el apartado 4.1.2 puede también aplicarse con la sonda de captación, para lo que se requieren dos medidas de la captación, antero-posterior (*AP*) y postero-anterior (*PA*). Se utiliza la ecuación (48) para cada medida *AP* y *PA* en la siguiente manera:

$$A = \sqrt{A_{AP} \cdot A_{PA}} = \frac{1}{e^{-\mu \frac{d_{th}}{2} \cdot t}} \sqrt{(n_{g, AP} - n_{b, AP}) \cdot (n_{g, PA} - n_{b, PA}) \cdot K_{AP} \cdot K_{PA}} \tag{53}$$

donde,

d_{th} es el espesor del paciente medido en la dirección *AP*.

(*n_{g, AP} - n_{b, AP}*) y (*n_{g, PA} - n_{b, PA}*) son las cuentas netas *AP* y *PA*.

t es el tiempo de medida.

K_{AP} y *K_{PA}* son los coeficientes de calibración correspondientes *AP* y *PA*.

μ es el coeficiente de atenuación efectivo de atenuación, ver apartado 4.1.2.

Utilizando la ecuación (49) se obtienen también:

$$\frac{1}{e^{-\mu \frac{d_{th}}{2} \cdot t \cdot \eta_0}} \cdot \sqrt{(n_{g, AP} - n_{b, AP}) \cdot (n_{g, PA} - n_{b, PA}) \cdot \frac{1}{\Omega(z) \cdot \Omega(d_{th} - z)}} \tag{54}$$

6. Medida del periodo de eliminación efectivo y de la fracción de captación extrapolada

La medida del periodo efectivo de eliminación y de la fracción de captación extrapolada debe hacerse mediante el seguimiento de la actividad captada en el tiroides tras alcanzar el máximo. De acuerdo con el modelo de evolución de la captación planteado en el apartado 2.6, la fracción de actividad captada se describe con la expresión:

$$C(t) = \frac{C_0 \cdot \lambda_{in}}{\lambda_{in} - \lambda_{def}} \left(e^{-\lambda_{ef}t} - e^{-\lambda_{in}t} \right) \tag{55}$$

donde todos los parámetros aparecen definidos en el apartado 2.6. El instante de captación máxima, T_u puede verse en la ecuación (8).

Para $t > T_u$ y teniendo en cuenta que $\lambda_{in} \gg \lambda_{ef}$ podemos aproximar la expresión de la captación como:

$$C(t > T_u) C_0 \cdot e^{-\lambda_{ef} t} \quad (56)$$

si C_i es la captación medida en un instante de tiempo $t_i > T_u$, el ajuste por mínimos cuadrados de los pares de valores $(t_i, \ln(C_i))$ a una recta de pendiente m y ordenada en el origen n ,

$$\ln C = m \cdot t + n \quad (57)$$

proporciona el valor de λ_{ef} ,

$$\lambda_{ef} = -m \quad (58)$$

y el periodo efectivo de eliminación viene expresado en la ecuación (13).

La incertidumbre de la determinación del periodo efectivo de eliminación disminuirá con el número de medidas realizadas. Se necesitan al menos dos valores de captación C_1 y C_2 en instantes de tiempo t_1 y t_2 superiores al instante de captación máxima para poder calcular este periodo. En este caso:

$$T_{ef} = -\ln 2 \frac{t_2 - t_1}{\ln C_2 - \ln C_1} \quad (59)$$

una vez calculado este periodo podemos calcular el valor de captación extrapolada a tiempo cero como viene expresada en la ecuación (11), donde C_{max} es el valor medido para la captación máxima. Aunque el instante en que se produce esta captación máxima es desconocido, suele producirse entre las 12 h y las 24 h tras la administración. Normalmente se considera $T_u = 24$ h y $C_{max} = C_{24}$ h. Los periodos efectivos de eliminación son del orden de unos 5-6 días para los pacientes con enfermedad de Graves-Basedow, por lo que se recomienda dejar transcurrir dos o tres días (48 h-72 h) entre dos medidas sucesivas. Teniendo en cuenta que la captación máxima no se produce hasta que transcurren aproximadamente 24 horas después de la administración, las medidas pueden seguir el esquema propuesto en la tabla 4. Es importante notar que la medida de las 24 horas, tomada normalmente como la medida de captación máxima, no debería emplearse en el ajuste por mínimos cuadrados para obtener el periodo efectivo de eliminación, ya que la caída exponencial es posterior. La inclusión de este punto en el

Tabla 4. Valores recomendados para medida de la captación tiroidea.

Medida	Instante tras la administración
1ª	24 horas (1 día)
2ª	48 horas (2 días)
3ª	96 horas (4 días)

ajuste exponencial puede dar lugar a errores del orden del 10% o incluso superiores en la determinación del periodo efectivo de eliminación.

6.1. Medida con monitor de exposición ambiental

Si no es posible determinar la actividad A_i de acuerdo con alguno de los procedimientos descritos en el apartado 4 o 5, porque no se dispone de la gammacámara o de la sonda, es posible determinar el periodo efectivo utilizando medidas externas del equivalente de dosis personal $H_p(10)$, o del equivalente de dosis ambiental $H^*(10)$ según se tenga calibrado el instrumento de medida, a 1 metro de distancia del paciente, o en contacto al cuello del paciente,⁴ en diferentes instantes tras la administración, como los indicados en la tabla 4. Sin embargo hay que tener en cuenta que este procedimiento lleva asociada una gran incertidumbre.

Suponiendo que la actividad en las primeras horas tras la administración se reparte entre el tiroides y el resto corporal, el ajuste de dichas medidas de la tasa del equivalente de dosis personal deberá ser a una función del tipo bi-exponencial con el tiempo:

$$H_p = h_{tc} \cdot e^{-\lambda_{tc} t} + h_{ti} \cdot e^{-\lambda_{ti} t} \quad (60)$$

donde λ_{tc} y λ_{ti} son las constantes de eliminación efectiva corporal y tiroidea, correspondientes a los periodos efectivos de eliminación corporal y tiroideo, respectivamente.

A partir de las primeras horas (24 h) tras la administración se puede suponer el modelo de fuente única tiroidea y dependencia monoexponencial con el tiempo del equivalente de dosis ambiental, con lo que la constante de eliminación sería solo λ_{tt} :

$$\dot{H}_p = h_{ti} \cdot e^{-\lambda_{tt} t} \quad (61)$$

se obtiene así una ecuación equivalente a la ecuación (62) en función de dos medidas H_p en los instantes de

tiempo t_2 y t_1 desde el momento de la administración, para calcular los parámetros λ_u y h_u :

$$T_u = \frac{t_2 - t_1}{\ln\left(\frac{\dot{H}_{p,1}}{\dot{H}_{p,2}}\right)} \cdot \ln 2 \quad (62)$$

$$h_{ii} = \dot{H}_1 \cdot 2^{\frac{t_1}{T_u}} = \dot{H}_2 \cdot 2^{\frac{t_2}{T_u}} \quad (63)$$

debe tenerse en cuenta que al realizarse las medidas de H_p sin ninguna colimación, las variables de influencia como la captación corporal del paciente en sangre, la posición del paciente, el tamaño de la habitación o del paciente, entre otras, influyen de manera determinante en la medida.⁵⁴ Por ello, es mucho más recomendable utilizar medidas de actividad determinadas siguiendo el procedimiento basado en la imagen o captación tiroidea de cada paciente, expuesto arriba.

7. Dosis absorbida en otros órganos

La actividad de ¹³¹I administrada al paciente en tratamientos de hipertiroidismo se capta hasta en un 60% en el tejido tiroideo funcional, permaneciendo en la glándula con periodos efectivos según la tabla 1. Una pequeña fracción de este ¹³¹I se capta y se metaboliza en el resto corporal, eliminándose rápidamente a través de la orina con periodos efectivos del orden de horas. Como consecuencia de ello, las dosis absorbidas en órganos diferentes al tiroides, en tratamientos de hipertiroidismo, se deben:

- Sobre todo a la actividad de ¹³¹I captada en la glándula y en particular a la emisión gamma desde la misma, que por su carácter de radiación penetrante, alcanza el resto de zonas corporales del paciente.
- A la pequeña fracción de actividad metabolizada en el resto del cuerpo cuya componente principal es la emisión beta correspondiente que tiene carácter de radiación no penetrante. Esta contribución sólo es importante en la vejiga, ya que la eliminación del ¹³¹I es por vía urinaria.

7.1. Valores promedio

Conociendo el tamaño de la glándula y la actividad acumulada en la misma \tilde{A} , tal como se indicó en los apartados 4 y 5, las dosis absorbida en otros órganos blanco r_T pueden calcularse con la ecuación (1), y los correspondientes factores S, definidos en la ecuación (3), $S(r_T \leftarrow r_S)$, que representa la dosis absorbida en el

órgano blanco por unidad de actividad acumulada en el órgano fuente (tiroides). Como se menciona en 2.5, en el cálculo de S se deben considerar las diferentes energías de emisión de fotones del ¹³¹I. Para ello pueden utilizarse los correspondientes factores S:

$$S(r_T \leftarrow r_S) = (0.817 \ 0.072 \ 0.061 \ 0.026 \ 0.018) \cdot \begin{pmatrix} S_{0.364} \\ S_{0.636} \\ S_{0.284} \\ S_{0.080} \\ S_{0.723} \end{pmatrix} \quad (64)$$

estos factores para cada combinación tiroides → órgano (hasta 25 órganos) y para cada energía de emisión están publicados como fracciones absorbidas específicas SAF en la página web RADAR.⁵⁵

Los factores S están calculados para los maniqués matemáticos ADAM y EVA definidos por Cristy y Eckerman,⁵⁶ que representan al hombre de 73 kg y la mujer de 60 kg.

En la misma referencia RADAR también existen valores para una serie de maniqués que representan niños y adolescentes, en total 6 maniqués. Estos maniqués denominados matemáticos, son maniqués estilizados antropomórficos. Si se dispone de imágenes personalizadas del paciente se podría realizar un cálculo por Monte Carlo de los órganos segmentados y voxelizados del mismo, consiguiendo así valores más personalizados del mismo. Sin embargo estos procedimientos de cálculo avanzado no están todavía estandarizados, por lo que no se incluyen procedimientos específicos.

En la tabla 5 se incluyen los valores S calculados con la ecuación (64) a partir de los valores indicados en la citada página RADAR. Además, considerando los valores promedio de estos tratamientos para enfermedad de Graves de la tabla 1, pueden estimarse valores representativos de la dosis absorbida en los diferentes órganos. Es decir con:

$$T_{ef} = 5.7 \pm 2.5d \quad (65)$$

$$\lambda_{ef} = \frac{\ln(2)}{T_{ef}}$$

análogamente, para la captación máxima se toma el valor promedio de dicha tabla 1:

$$C_{max} = 0.63 \pm 0.13 \quad (66)$$

suponiendo un tiempo de captación máxima a las 24 horas, $T_u = 24$ horas, y una actividad administrada igual a la utilizada clínicamente, $5.55 \cdot 10^8$ Bq (15 mCi) pode-

Tabla 5. Factores S para emisiones gamma del ^{131}I por actividad acumulada en el tiroides⁵⁵ y dosis absorbida gamma en “otros” órganos para enfermedad de Graves con valores promedio: captación del 63%, periodo efectivo de eliminación de 5.7 días y actividad administrada de de 555 MBq.

	S (Gy/des)	D (mGy)
Suprarenales	3.12E-17	8.46
Cerebro	4.16E-16	112.70
Mamas	1.02E-16	27.61
Pared vesical	1.51E-17	4.08
Pared intestino grueso inferior	1.97E-18	0.53
Intestino delgado	3.00E-18	0.81
Estómago	2.14E-17	5.81
Pared intestino grueso superior	5.89E-18	1.60
Pared corazón	1.34E-16	36.28
Riñones	1.90E-17	5.16
Hígado	3.47E-17	9.39
Pulmones	2.51E-16	67.92
Músculos	3.31E-16	89.76
Ovarios	2.33E-18	0.63
Páncreas	3.18E-17	8.62
Médula roja	2.34E-16	63.55
Superficie huesos	3.35E-16	90.82
Piel	1.43E-16	38.67
Bazo	3.08E-17	8.36
Testículos	4.08E-19	0.11
Timo	4.37E-16	118.32
Pared vejiga urinaria	1.18E-18	0.32
Útero	2.19E-18	0.59
Cuerpo total	3.16E-16	85.61

Tabla 6. Dosis absorbida por el feto en diferentes etapas del embarazo por unidad de actividad de ^{131}I administrada a la madre (Russel, 1997).

Etapas	Temprana	3 meses	6 meses	9 meses
mGy/MBq	0.072	0.068	0.23	0.27

mos hacer una estimación conservadora de la actividad acumulada promedio en la glándula con la ecuación:

$$\tilde{A} = \frac{A_0 \cdot C_{\max} \cdot e^{\lambda_{ef} \cdot T_u}}{\lambda_{ef}} = 2.80 \cdot 10^4 \text{ desintegraciones} \quad (67)$$

siendo $4,92 \cdot 10^5$ es el periodo efectivo en segundos (5.7 días).

La tabla 5 muestra los valores de dosis absorbida en diferentes órganos utilizando la ecuación (5). En el caso de la vejiga, se debe sumar al valor de la tabla 5 la contribución beta ya que como se ha mencionado, la vejiga procesa todo el ^{131}I eliminado por el paciente, por lo que requiere un cálculo completo, según el modelo metabólico de las referencias.^{57,58}

7.2. Tablas de dosis absorbida por el feto

En general está admitida la contraindicación de un tratamiento con ¹³¹I en pacientes embarazadas. En el caso de que llegara a producirse y se necesite una estimación de la dosis absorbida por el feto pueden utilizarse las tablas publicadas por Russell⁵⁹ para diferentes etapas del embarazo cuyos valores se reproducen en la tabla 6. Puesto que el ¹³¹I tiene transferencia placentaria de la madre al feto, la dosis absorbida por el feto tiene la contribución de los órganos fuente de la madre así como de la contribución debida a la propia irradiación por el feto. Esta es la razón por la cual los valores indicados en la tabla 6 son muy superiores al valor de dosis absorbida en útero en la tabla 5.

Referencias

- Hänscheid H, Canzi C, Eschner W, Flux G, Luster M, Strigari L, Lassmann M. Dosimetry Committee Series on Standard Operational Procedures for Pre-Therapeutic Dosimetry II. Dosimetry prior to radioiodine therapy of benign thyroid diseases. *Eur J Nucl Med Imaging* 2013;40:1126-1134.
- Siegel JA, Thomas SR, Stubbs JB, Stabin MG, Hays MT, Koral KF, 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;40:37S-61S.
- Barquero R, Pérez-García H, G Incio M, Minguez P, Cardenas A, Martinez D, Lassmann M. ¹³¹I activity quantification of gamma camera planar images. *Phys Med Biol* 62 (2017);909-926. doi:10.1088/1361-6560/62/3/909.
- Barquero R, Basuro F, Vega-Carrillo HR, Iñiguez MP, Ferrer N, Esteban R. Correlation between external exposure and activity in patients undergoing ¹³¹I thyroid cancer therapy. *Health Phys* 2008;95:227-233.
- Hertz S, Robert A. Application of radioactive iodine in the therapy of Graves' disease. *J Clin Invest* 1942;21:624-633.
- McDougall IR. Which therapy for Graves' hyperthyroidism in children?. *Nucl Med Commun* 1989;10:855-857.
- Lind P. Strategies of radioiodine therapy for Graves' disease. *European Journal of Nuclear Medicine* 2002;29:S453- S457.
- Reinhardt P, Sabri O, Zimny M, Nowak B, Cremerius U, Setani K, Büll U. Thyroid volume measurement in patients prior to radioiodine therapy: comparison between three-dimensional magnetic resonance imaging and ultrasonography. *Thyroid* 2002;12:713-717.
- Howarth D. Determination of the optimal minimum radioiodine dose in patients with Graves' disease: a clinical outcome study. *European Journal of Nuclear Medicine* 2001;28:1489-1495.
- Bockisch A, Jamitzky T, Derwanz R, Biersack HJ. Optimized Dose Planning of radioiodine therapy of benign thyroidal diseases. *J Nucl Med* 1993;34:1632-1638.
- Traino AC, Di Martino F, Grosso M, Monzani F, Dardano A, Caraccio N et al. A predictive mathematical model for the calculation of the final mass of Graves' disease thyroids treated with I-131. *Phys Med Biol* 2005;50:2181-2191.
- Real Decreto 1841/1997, de 5 de diciembre, por el que se establecen los criterios de calidad en medicina nuclear. BOE núm. 303/1997 de 19 de diciembre de 1997, p. 37137.
- Directiva 2013/59/Euratom del consejo de 5 de diciembre de 2013 por la que se establecen normas de seguridad básicas para la protección contra los peligros derivados de la exposición a radiaciones ionizantes, y se derogan las Directivas 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom y 2003/122/Euratom. Diario Oficial nº L 13 de 17/01/2014, p. 1-73.
- Sociedad Española de Física Médica, Sociedad Española de Protección Radiológica y Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular. Protocolo Nacional de Control de Calidad de la Instrumentación de Medicina Nuclear, 2015.
- Berman M, Hoff E, Barandes M, Becker DV, Sonnenberg M, Benua R, Koutras DA. Iodine kinetics in man - a model. *J Clin Endocrin Metab* 1968;28:1-14.
- Sinclair WK, Abbat JD, Farra N, H E A, Harris EB, Lameton LF. A quantitative radiographic study of radioiodine distribution and dosage in human thyroid glands. *Brit J Radiol* 1965;29.
- Eterovic. Radiotherapy of thyroid disease uses the high energy beta particle emissions of ¹³¹I to treat hyperthyroidism due to Graves or Plummer's disease. <http://www.auntminnie.com/index.aspx?sec=ser&sub=def&pag=dis&ItemID=54191>
- Flower MA, Al-Saadi A, Harmer CL, McCready VR, Ott RJ. Dose-response study on thyrotoxic patients undergoing positron emission tomography and radioiodine therapy. *European Journal of Nuclear Medicine* 1994;21:531-536.
- Zanzonico PB, Becker DV, Hurley JR. Enhancement of Radioiodine Treatment of Small Pool Hyperthyroidism and Antithyroid Drugs: Kinetics and Dosimetry. *J Nucl Med* 2004;45:2102-2108.
- Matheoud R, Canzi C. Tissue-specific dosimetry for radioiodine therapy of the autonomous thyroid nodule. *Med Phys* 2003;30:791-798.
- Meynel G. *Traité de Médecine Nucleaire, Vol 2. Explorations fonctionelles. Médecine sciences*, 1975.
- Howell RW, Wessels BW, Loevinger R, Watson EE, Bolch WE, Brill AB et al. The MIRD perspective 1999. Medical Internal Radiation Dose Committee. *J Nucl Med* 1999;40:3S-10S.
- Loevinger MIRD primer for absorbed dose calculations revised, New York, The society of nuclear medicine, 1991.
- Canzi C, Zito F, Voltini F, Reschini E, Gerundini P. Verification of the agreement of two dosimetric methods with radioiodine therapy in hyperthyroid patients. *Med Phys* 2006;33:2860-2866.
- Stabin M, Siegel J, Hunt J, Sparks R, Lipsztein J, Eckerman K. RADAR: the radiation dose assessment resource –an online source of dose information for nuclear medicine and occupational radiation safety. *J Nucl Med* 2002;42:243.
- Bolch WE, Bouchet LG, Robertson JS, Wessels BW, Siegel JA, Howell RW et al. MIRD Pamphlet No. 17: The Dosimetry of Nonuniform Activity Distributions-Radionuclide S Values at the Voxel Level. *J Nucl Med* 1999;40:118-368.
- Muhammad W, Faaruq S, Hussain A, Kakakhail MB, Fatmi S. Quantitative analysis of the factors responsible for over or under dose of ¹³¹I therapy patients of hyperthyroidism. *Radiation protection dosimetry* 2008;128:90-97.

28. International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 89, Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection Reference Values, Ann ICRP 2002;32(3-4).
29. Crawford DC, Flower MA, Pratt BE, Hill C, Zweit J, Mcceady VR, Harmer CL. Thyroid volumen measurement in thyrotoxic patients: comparison between ultrasonography and iodine-124 positron emission tomography. Eur J Nucl Med 1997;24:1470-1478.
30. Van Isselt JW, De Klerk JM, Van Rijk PP, Van Gils AP, Polman LJ, Kamphuis C, Meijer R, Beekman FJ. Comparison of methods for thyroid volume estimation in patients with Graves' disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2003;30:525-31.
31. Pant GS, Kumar R, Gupta AK, Sharma SK, Pandey AK. Estimation of thyroid mass in Graves' disease by a scintigraphic method. Nucl Med Commun 2003;24:743-8.
32. Himanka E, Larsson L. Estimation of thyroid weight by scintigraphy. Int J Nucl Med Biol 1954;2:185-188.
33. Malago R, D'onofrio M, Ferdeghini M, Mantovani W, Colato C, Brazzarola P, Motton M, Mucelli RP. Thyroid volumetric quantification: comparative evaluation between conventional and volumetric ultrasonography. J Ultrasound Med 2008;27:1727-33.
34. Veres C, Garsi JP, Rubino C, Pouzoulet F, Bidault F, Chavaudra J, et al. Thyroid volume measurement in external beam radiotherapy patients using CT imaging: correlation with clinical and an anthropometric characteristics. Phys Med Biol;55:N507.
35. Nygaard B, Nygaard T, Court-Payen M, Jenden LI, Soe-Jensen P, et al. Thyroid volume measured by ultrasonography and CT. Acta Radiol 2002;43:269-74.
36. Shu J, Zhap J, Guo D, Luo Y, Zhong W, Xie W. Accuracy and reliability of thyroid volumetry using spiral CT and thyroid volume in a healthy, non-iodine-deficient Chinese adult population. Eur J Radiol 2011;77:274-280.
37. Hermans R, Bouillon R, Laga K, Delaere PR, Foer BD, Marchal G, Baert AL. Estimation of thyroid gland volume by spiral computed tomography. Eur Radiol 1997;7:214-6.
38. Huysmans DA, De Haas MM, Van Den Broek WJ, Hermus AR, Barentsz JO, Corstens FH, Ruijs SH. Magnetic resonance imaging for volume estimation of large multinodular goitres: a comparison with scintigraphy. Br J Radiol 1994;67:519-23.
39. Zaidi H. Comparative Methods for Quantifying Thyroid Volume Using Planar Imaging and SPECT. J Nucl Med 1996;37:1421-1426.
40. Rasband WS. ImageJ, US National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, <http://imagej.nih.gov/ij/>, 1997-2015.
41. Ridley TW and Calvard S. Picture thresholding using an interactive selection method. Vol. SMC-8, No.8. IEEE Transactions on systems, man and cybernetics, 1978.
42. Dewaraja YK, Ljungberg M, Koral KF. Characterization of Scatter and Penetration Using Monte Carlo Simulation in 311 Imaging. J Nucl Med 2000;41:123-130.
43. Dewaraja JK, Frey EC, Sgouros G, Brill AB, Roberson P, Zanzonico PB, Ljungberg M., MIRSD 23, J Nucl Med 2012 Aug;53(8):1310-25.
44. Dewaraja YK, Ljungberg M, Green AJ, Zanzonico PB, Frey EC, Bolch WE, et al. MIRSD 24: Guidelines for Quantitative 131I SPECT in Dosimetry Applications. J Nucl Med 2013;54:2182-2188.
45. Ljungberg M, Strand SE. A Monte Carlo program simulating scintillation camera imaging. Comput Methods Programs Biomed 1998;29:257-272.
46. Möller TB, Reif E. Imágenes normales de TC y RM. Ed. Médica Panamericana, 2000.
47. Thomas SR, Maxon HR, Kereiakes G. In vivo quantitation of lesion radioactivity using external counting methods. Med Phys 1975;3:253-255.
48. Ogawa K, Harata Y, Ichihara A, Kubo A, Hachimoto S. A practical method for position dependent Compton scatter compensation in single photon emission CT. IEEE Trans Med Imaging 1991;10:408-412.
49. Lassman M, Hänscheid H, Chiesa C, Hindorf C, Flux G, Kuster M. (European Association of Nuclear Medicine) Dosimetry Committee series on standard operational procedures for pre-therapeutic dosimetry I: blood and bone marrow dosimetry in differentiated thyroid cancer therapy. Eur J Nucl Med Imaging 2008;35:1405-1412.
50. Hindorf C, Glatting G, Chiesa C, Lindén O, Flux G. guidelines for bone marrow and whole-body dosimetry. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010;37:1238-1250.
51. Hubbel JH, Seltzer SM. No. PB--95-220539/XAB; NISTIR-5632. Tables of X-ray mass attenuation coefficients and mass energy-absorption coefficients from 1 keV to 20 MeV for elements Z ¼ 1 to 92 and 48 an additional substances of dosimetric interest. National Institute of Standards and Technology, Physical Reference Data. Ionizing Radiation Div., 1995.
52. Pandey AK, Sharma SK, Karunanithi S, Kumar P, Bal Ch, Kumar R. Characterization of parallel-hole collimator using Monte Carlo Simulation. Indian J Nucl Med 2015;30(2): 128-134.
53. International Organization for Standardization. ISO 11929-7. Determination of the characteristic limits (decision threshold, detection limit and limits of the confidence interval) for measurement of ionizing radiation.-Fundamentals and application, 2005.
54. Lépi MC. Detection efficiency. Laboratoire National Henri Becquerel, CEA Saclay, F-91191 Gif-sur-Yvette cedex, France, IAEA-ALMERA Technical Visit; 2010.
55. Barquero R, Chambung K, Jaeseong L, Del Castillo A, Alonso D, Andrés C, et al. Coeficientes de conversión de actividad en pacientes a tasa externa Hp(10) en el entorno del paciente en terapia metabólica con ¹³¹I, Congreso Conjunto SEFM SEPR. Sevilla; 2010.
56. Cristy M y Eckerman K. Specific absorbed fractions of energy at various various ages from Internal Photon Sources. Parts I-VII. ORNL/TM-8381/V1-V7. Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, TN, 1987.
57. International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 106. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals A4. Kidney-bladder model. Addendum 3 to ICRP Publication 53. Ann ICRP 2008;38:1-2.
58. Thomas SR, Stabin MG, Chen CT, Samaratinga RC. A dynamic urinary bladder model for radiation dose calculations. MIRSD Pamphlet No. 14. J Nucl Med 1999;40:102S-123S.
59. Russell JR, Stabin MG, Sparks RB, Watson E. Radiation absorbed dose to the embryo/fetus from radiopharmaceuticals. Health Phys 1997;73:756-69.

Listado de abreviaciones

Símbolo	Concepto
$\tilde{A}(r_s)$	actividad acumulada en el órgano fuente r_s
$A(r_s, t)$	actividad en la región fuente en el instante t
$A(t)$	actividad en el instante t
A_0	actividad administrada al paciente
A_{cal}	actividad de calibración
A_k, A_{ref}	actividad introducida en la fuente Petri
A_{max}	actividad máxima captada
S_{ROI}	area de la ROI
A_{res}	actividad residual que queda en la jeringa al preparar una fuente de referencia
B	pendiente ajuste lineal cuentas vs superficie
C	constante de calibración (inversa del coeficiente de calibración K)
C	valor promedio de las cuentas en el perfil para determinar el tamaño en la imagen
C_0	captación máxima extrapolada a tiempo cero
C_i	valores de cuentas en el intervalo del 5% del perfil para determinar el tamaño en la imagen
C_{max}	captación en el momento del máximo
C_{th}	espesor del cristal de centelleo de la gammacámara
D	dosis absorbida en la tiroides
D	distancia fuente-sonda, distancia captación de actividad-colimador
$D(r_T)$	dosis absorbida media en un órgano blanco r_T
$d_{a,p}$	distancia piel-colimador o fuente-colimador en la proyección AP o PA , respectivamente
D_{hole}	diámetro del agujero del colimador, mm
Δ_i	energía media liberada en la transición nuclear i -ésima por transformación nuclear
D_{th}	espesor del paciente medido sobre el eje central de la adquisición
F	factor de atenuación
$factor$	cociente entre width y FWHM en el espectro de energía
ϕ_i	fracción de Δ_i que es absorbida en el órgano r_T
FWHM (FWTM)	ancho a mitad (décima parte) de altura
G	factor geométrico
G_k	factor geométrico en la adquisición de calibración
$H_k(10), H^*(10)$	equivalente de dosis personal, ambiental, a 1 cm de profundidad (ICRP 74)
h_{ic}	equivalente de dosis personal debido a la componente tiroidea
h_{tt}	equivalente de dosis personal debido a la componente corporal
i	rendimiento de producción de fotones de 364 keV por desintegración del ^{131}I

Símbolo	Concepto
K	coeficiente de calibración en condiciones típicas de dispersión y atenuación (MBq/cps)
K_{air}	coeficiente de calibración en aire
I_{AP}	ejes del elipsoide tiroideo en la dirección antero-posterior AP(AP)
λ_{biol}	tasa de eliminación biológica
I_{CC}	ejes del elipsoide tiroideo en la dirección craneo-caudal (CC)
$L_{colimador}$	longitud del colimador de la sonda
L_{INF}	canal inferior (correspondiente a la menor energía) del pico en el espectro energético
L_{SUP}	canal superior (correspondiente a la mayor energía) del pico en el espectro energético
λ_{ef}	tasa de eliminación total
L_{hole}	longitud del agujero del colimador, mm
λ_{in}	tasa de incorporación o captación
I_{LAT}	ejes del elipsoide tiroideo en la dirección lateral (LAT)
L_{sonda}	longitud de la sonda
m	masa captante
μ	coeficiente de atenuación lineal del plomo para 364 keV
μ_c	coeficiente de atenuación lineal del maniqui para 364 keV
μ_{ef}	coeficiente de atenuación lineal efectivo en tejido
μ_{sonda}	coeficiente de atenuación lineal de la sonda
m_T	masa del órgano r_T
n_b	cuentas de fondo
n_g	cuentas totales en la ventana de energía usada en la adquisición
n_n	cuentas netas, igual a las totales menos las de fondo
ρ	densidad del tejido tiroideo
r	tasa de cuentas con el paciente en la camilla
r	radio del tejido captante (o de la fuente) para una distribución de fuente plana
r_0	tasa de cuentas sin el paciente en la camilla
r_{AP}	tasa de cuentas en el cabezal antero-posterior
r_g^*	tasa de cuentas corregida por tiempo muerto
ROI	región de interés
r_{PA}	tasa de cuentas en el cabezal posterior-anterior
r_{ref}	tasa neta de referencia
S	sensibilidad de la gammacámara
$S(r_T)$	dosis absorbida en el órgano blanco r_T por unidad de actividad acumulada en el mismo

Símbolo	Concepto
$S(r_T \leftarrow r_S)$	dosis absorbida en el órgano blanco r_T por unidad de actividad acumulada en el órgano fuente r_S
$S_{0,364}$	factor S para la emisión de fotones de 364 keV
$S_{0,636}$	factor S para la emisión de fotones de 636 keV
$S_{0,723}$	factor S para la emisión de fotones de 723 keV
S_m	valor del factor S inversamente proporcional a la masa
τ	tiempo muerto
t	duración de la medida o de la adquisición
T_{ef}	periodo efectivo de eliminación
T_h	septo del colimador, mm
T_{cr}	espesor del cristal detector de la gammacámara
T_l	estimador de G en MCNP, "total track length" (F4)
τ_{sonda}	coeficiente fotoeléctrico de la sonda
T_{tt}	obtención de T_{ef} mediante medidas del equivalente de dosis externa
T_u	primera fase en la que predomina la captación frente al aclaramiento, que dura un tiempo T_u
$u(x)$	incertidumbre de la medida de x
$u_{rel}(x)$	incertidumbre relativa de la medida de la variable x
V	volumen captante
V_d	volumen del lóbulo derecho del tiroides
V_i	volumen del lóbulo izquierdo del tiroides
w	factor multiplicativo en la incertidumbre de la medida (ISO 11929)
$width$	en el espectro de energía anchura en canales para contabilizar n_g
z	distancia captación-piel o fuente-superficie del maniquí
η_0	eficiencia intrínseca
λ_{tc}	constantes de eliminación efectiva corporal
λ_{tt}	constantes de eliminación efectiva tiroidea
Ω_d	ángulo sólido entre la fuente y el detector

Índice de tablas

Tabla 1. Valores promedio, máximo, mínimo y desviación típica de parámetros	152
Tabla 2. Condiciones de adquisición recomendadas.....	158
Tabla 3. Parámetros de las GC según suministradores.....	161
Tabla 4. Valores recomendados para medida de la captación tiroidea.....	168
Tabla 5. Factores S para emisiones gamma del ^{131}I por actividad acumulada en el tiroides (RADAR, 2001) y dosis absorbida gamma en “otros” órganos para enfermedad de Graves con valores promedio: captación del 63%, periodo efectivo de eliminación de 5,7 días y actividad administrada de de 555 MBq.....	170
Tabla 6. Dosis absorbida por el feto en diferentes etapas del embarazo por unidad de actividad de ^{131}I administrada a la madre (Russel, 1997)	170

Índice de figuras

Figura 1. Esquema general para cálculo de dosis absorbida en pacientes tratados de Hipertiroidismo con ^{131}I según la instrumentación utilizada en un Servicio de Medicina Nuclear	147
Figura 2. Evolución de la actividad en el tiroides según ecuación (7). T_u es el tiempo correspondiente y A_{max} es la actividad máxima captada.	150
Figura 3. Evolución de la captación según la ecuación 6. Para esta curva se han tomado valores típicos $T_u = 0.9$ días y $\lambda_{\text{ef}} = 0.124 \text{ d}^{-1}$. ²⁴ La línea roja corresponde a un modelo de captación instantánea con área equivalente a la línea azul	151
Figura 4. Imagen planar de lóbulos tiroideos	155
Figura 5. Imagen planar filtrada de lóbulos tiroideos.....	155
Figura 6. Imagen planar de los lóbulos que muestra píxeles por encima del umbral.....	155
Figura 7. Maniquís rellenables que simulan el tiroides.....	158
Figura 8. Configuración experimental para la medida de la constante de calibración K con gamma-cámara	158
Figura 9. Configuración de adquisición para el método de la imagen conjugada.....	159
Figura 10. Factores geométricos por desintegración para el sistema SIEMENS E-CAM en función del radio de la lesión r y de la distancia al colimador d . Las incertidumbres incorporadas en cada valor corresponden a una simulación MCNPX de $1.5 \cdot 10^9$ partículas.....	161
Figura 11. Valores de Sensibilidad S para E-CAM como función del radio r de la captación y la distancia actividad-colimador d . Se incluyen los valores obtenidos con el código SIMIND para radios 1, 2, 3 and 4 (solo se incluyen estos por simplicidad)	162
Figura 12. Ejemplo de sonda de captación cilíndrica para medir la actividad tiroidea	163
Figura 13. Arriba: Imagen y dimensiones de un maniquí de cuello con alojamiento para la fuente que simula el tiroides para calibrar la sonda de captación. Abajo: otro maniquí utilizado para la calibración de la sonda.....	163
Figura 14. Configuración experimental de medida de K con una sonda de captación. La distancia fuente sonda d es $L_{\text{colimador}} + (L_{\text{sonda}}/2) + t$	164
Figura 15. Esquema de geometría fuente-sonda de captación cilíndrica	164
Figura 16. Ejemplo de espectro adquirido con un detector semiconductor de una fuente de ^{131}I en donde se muestra el fotopico de 364 keV del ^{131}I	165

¿En qué se basa nuestra innovación en iCT? En las necesidades de diagnóstico de más de 6.700 millones de personas.

Del mismo modo que las enfermedades afectan a todos por igual, Brilliance iCT de Philips se adapta a todo tipo de pacientes. Adquiere imágenes nítidas de cualquier parte del cuerpo, desde lactantes de poco peso hasta adultos con



sobrepeso. Los pacientes recibirán el grado de calidad que se merecen en sus exploraciones mediante una dosis baja sin que ello afecte a la calidad de la imagen. Visite nuestra página web en www.philips.com/CT.

***Porque nuestras innovaciones se inspiran en usted.**

PHILIPS

sense and simplicity

