

# Comparación dosimétrica entre actividad fija y actividad individualizada en el tratamiento de la enfermedad de Graves con $^{131}\text{I}$

## Dosimetric comparison between fixed and individualized activity in Graves' disease treatment with $^{131}\text{I}$

Jesús Melgar Pérez<sup>1</sup>, Antonio Orellana Salas<sup>1</sup> \*, Yolanda Santaella Guardiola<sup>2</sup>, José Francisco Arrocha Acevedo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Punta de Europa. Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica. Ctra de Getares s/n. 11207. Algeciras (Cádiz). España.

<sup>2</sup> Hospital Punta de Europa. Unidad de Gestión Clínica de Diagnóstico por la Imagen. Servicio de Medicina Nuclear. Ctra de Getares s/n. 11207. Algeciras (Cádiz). España.

Fecha de Recepción: 14-08-2013 - Fecha de Aceptación: 29-10-2013

Trabajo seleccionado en el III Congreso Conjunto SEFM-SEPR. Cáceres 2013.

El objetivo de este trabajo ha sido el de analizar la variación de dosis experimentada con la entrada de un método dosimétrico personalizado para obtener la actividad óptima de  $^{131}\text{I}$  a administrar a los pacientes con enfermedad de Graves, basado en la adquisición y análisis de imágenes con gammacámara, respecto al anterior basado en la administración de una actividad fija de 370 MBq. Se estimaron los parámetros biocinéticos del yodo y la masa captante en 30 pacientes a partir de imágenes gammagráficas planares obtenidas a las 4, 24 y 96 horas tras la inyección de  $^{123}\text{I}$  y se dio una actividad individualizada de  $^{131}\text{I}$  para dar una dosis en tiroides de 120 Gy. Se calcularon las dosis que hubieran recibido con 370 MBq y se compararon con la del método individualizado. La actividad se redujo en un factor medio de 2.4 y hasta en un factor 4.9 para un paciente individual. El método implementado busca un equilibrio entre la precisión de los cálculos, el consumo de recursos y la comodidad del paciente.

**Palabras clave:** hipertiroidismo, dosimetría, enfermedad de Graves, terapia.

A patient-specific method has been used to calculate the therapeutic  $^{131}\text{I}$  activity to administer to patients with Graves' disease in order to obtain the optimal thyroid dose. The aim of this study was to analyze the dose variation in contrast to the fixed activity regimen. In 30 patients, biokinetic and morphological parameters were estimated from planar scintigraphic images obtained at 4, 24 and 96 hours after injection of  $^{123}\text{I}$  and  $^{131}\text{I}$  activities were calculated to deliver 120 Gy to the thyroid. Comparative dose calculations were carried out assuming that the individual patients had been treated according to 370 MBq activity administration. Activity (or dose) was reduced by an average factor of 2.4 and up to a factor 4.9 for an individual patient. The implemented method seeks a balance among the accuracy of the calculations, resource consumption and patient comfort.

**Key words:** hyperthyroidism, dosimetry, therapy, Graves' disease.

## Introducción

La normativa de la Unión Europea,<sup>1</sup> la legislación española,<sup>2</sup> la Comisión Internacional de Unidades Radiológicas (ICRU)<sup>3</sup> y la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM)<sup>4</sup> establecen la necesidad de estimar dosis a paciente en la administración de

radiofármacos con fines terapéuticos. El propósito de la estimación dosimétrica es la de obtener la actividad óptima personalizada en cada paciente que permita reducir de forma razonable la dosis que reciben tejidos y órganos diferentes al volumen blanco sin afectar el fin de la terapia.<sup>3</sup> Además, en pacientes hipertiroides del tipo enfermedad de Graves, se ha comprobado una

\* Correspondencia  
Email: ajosarc@gmail.com

gran variabilidad en cuanto a anatomía del tiroides y biocinética de captación<sup>5-7</sup> y que la efectividad terapéutica del tratamiento con <sup>131</sup>I depende de la dosis absorbida por la glándula tiroidea.<sup>8</sup>

El tratamiento de hipertiroidismo con <sup>131</sup>I es la más extendida de las terapias que se llevan a cabo en un servicio de medicina nuclear, sin embargo, hasta la fecha no existe consenso dentro de la comunidad científica ni de los organismos internacionales acerca del procedimiento más adecuado para prescribir de forma óptima la actividad. A pesar de que existen diferentes metodologías, con diferente grado de complejidad, la realidad es que la dosimetría individualizada no es hoy en día una práctica habitual en los hospitales debido, entre diversos motivos, a que la implantación de un sistema dosimétrico conlleva un aumento significativo en tiempo, recursos técnicos y humanos.

Un protocolo habitual es el uso de una actividad fija de 370 MBq para todos los pacientes, que suele evitar el hipertiroidismo y minimiza el consumo de recursos.

El objetivo de este trabajo ha sido el de analizar la variación de dosis experimentada con la entrada de un método personalizado, basado en la adquisición y análisis de imágenes con gammacámara, respecto al de administración fija. La comparación dosimétrica se realizó calculando la dosis que hubiera recibido el paciente con la actividad de 370 MBq.

## Material y métodos

Se han estudiado un total de 30 pacientes diagnosticados con enfermedad de Graves.

El tamaño del tiroides así como la biocinética del yodo han sido estimados mediante la administración intravenosa de 111 MBq de <sup>123</sup>I y la adquisición de imágenes planares antero-posteriores a las 4, 24 y 96 horas tras la inyección con tiempos de adquisición de 5 minutos para las dos primeras adquisiciones y 10 minutos para la última. La confirmación clínica de la enfermedad se realizaba con la adquisición realizada a las 4 horas y se completaba con nuevas proyecciones con el colimador pin-hole.

La terapia se administraba oralmente con <sup>131</sup>I líquido, haciéndolo coincidir con la última medida tomada de <sup>123</sup>I, por lo que el paciente realizaba una única visita adicional (a las 24 horas) respecto al procedimiento habitual. A todos los pacientes se les interrumpió la medicación antitiroidea al menos diez días antes del comienzo del estudio, al mismo tiempo que se solicitó <sup>131</sup>I para hacer posible la personalización de la actividad. En la tabla 1 se muestra el esquema práctico de trabajo.

Todos los estudios han sido realizados en una gammacámara Siemens-E CAM y se ha utilizado un colimador plano-paralelo de baja energía y alta resolución con

Tabla 1. Esquema de trabajo.

Semana previa	Jueves
<ul style="list-style-type: none"> <li>Retirada de la medicación antitiroidea (diez días)</li> <li>Solicitud de <sup>131</sup>I en estado líquido</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inyección <sup>123</sup>I</li> <li>Adquisición de imágenes a las 4 h (diagnóstico clínico y método dosimétrico)</li> </ul>
Viernes	Lunes
<ul style="list-style-type: none"> <li>Adquisición de imagen (24 h)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Adquisición de imagen (96 h)</li> <li>Análisis de datos y cálculo de actividad</li> <li>Administración terapia <sup>131</sup>I (líquido)</li> </ul>

un tamaño de matriz de 256 × 256. La determinación de la actividad administrada se llevó a cabo en un activímetro Veenstra. Tanto la gammacámara como el activímetro siguen un programa de control de calidad según las periodicidades establecidas en el Protocolo Español de Control de Calidad en Medicina Nuclear.<sup>2</sup>

## Método dosimétrico

### Modelo biocinético

El método dosimétrico utilizado es el propuesto por Matheoud et al.,<sup>9</sup> que partiendo de la fórmula MIRD (1), y haciendo uso de un modelo biocinético de dos compartimentos (tiroides-resto del cuerpo) como muestra la fig. 1, describen la captación biológica del tiroides en función del tiempo  $U(t)$  según la expresión (2), y la relación entre la actividad  $A_0$  y la dosis media absorbida en tiroides  $D$  según la expresión (3).

$$\langle D \rangle = AS \quad (1)$$

$D$ : dosis media en el órgano fuente (Gy).

$A$ : actividad acumulada en el órgano fuente (MBq d).

$S$ : dosis absorbida media por unidad de actividad acumulada (Gy/MBq d).

$$U(t) = \frac{U_0 \lambda_{cb}}{\lambda_{eb} - \lambda_{cb}} (\exp(-\lambda_{cb} t) - \exp(-\lambda_{eb} t)) \quad (2)$$

donde  $U(0) = 0$ .

$U_0$ : captación máxima del tiroides (como fracción de la actividad administrada).

$\lambda_{cb}$ : tasa de absorción biológica (controla la captación para  $t < T_{\max}$  donde  $T_{\max}$  es el tiempo en el cual se alcanza la captación máxima).

$\lambda_{eb}$ : tasa de eliminación biológica (controla la fase de eliminación para  $t > T_{\max}$ ).

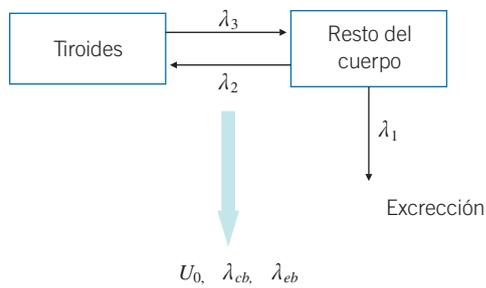


Fig. 1. Esquema del modelo bicompartimental utilizado.

$$A_0 \text{ (MBq)} = 0.256 \frac{D \text{ (Gy)} m \text{ (g)}}{U_0 T_{\text{eff}} \text{ (d)}} \quad (3)$$

*m*: masa captante del tiroides.

*T<sub>eff</sub>*: tasa efectiva de eliminación del <sup>131</sup>I en el tiroides.

### Calibración de la gammacámara

En primer lugar se determinó el umbral de la imagen (como % del máximo de cuentas) que mejor se ajustaba a longitudes conocidas de jeringas con diferentes volúmenes de llenado. Este umbral es el que se utilizó durante todo el proceso de adquisición de datos del paciente.

Como el factor de calibración depende del volumen y de las condiciones de atenuación de la fuente,<sup>10,11</sup> hallamos la variación del factor de calibración en función de estos parámetros dentro de un rango de valores probable, según la variabilidad anatómica de los pacientes, con objeto de conocer la exactitud de la calibración.

La variación del factor de calibración expresado en cuentas por segundo (cps/MBq) con el volumen se halló a partir de las medidas realizadas con diferentes jeringas y con distintos volúmenes de llenado (2, 6, 10, 14, 20, 25 y 40 ml), alojadas en el interior del maniquí CAPTUS a 3.5 cm de la superficie exterior. El maniquí se situó a 10 cm del detector de la gammacámara (véase la fig. 2). Los valores obtenidos fueron ajustados a una función polinomial de segundo grado con objeto de aplicarlo a cada paciente.

La profundidad que se seleccionó corresponde a la profundidad intermedia dentro del rango de profundidades efectivas del 80% de la población de pacientes hipertiroideos estudiadas por Osko et al.<sup>11</sup> y los volúmenes utilizados comprenden un intervalo aproximado encontrado en la bibliografía.<sup>6,7</sup>

Para el volumen de referencia de 20 ml se comprobó la variación del factor de calibración a 1.7, 3 y 4.7 cm de la superficie exterior del maniquí respecto a la profundidad de referencia (véase la fig. 3). En este caso, no realizamos ningún tipo de procedimiento que

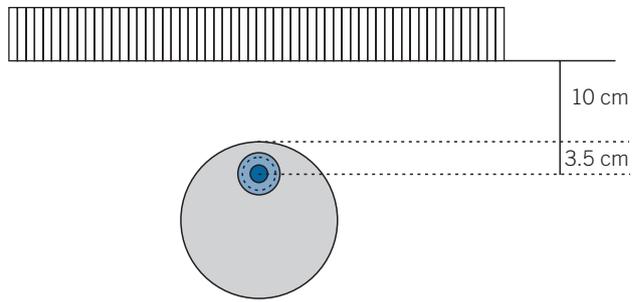


Fig. 2. Disposición experimental para medir la variación del factor de calibración en función del volumen de la fuente.

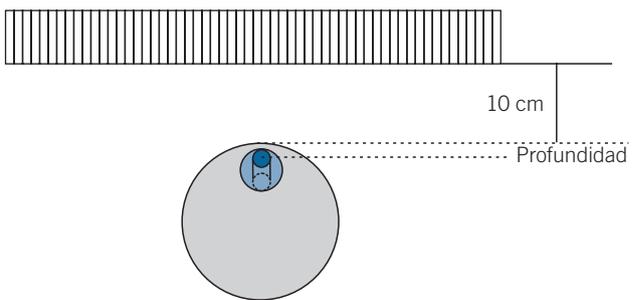


Fig. 3. Disposición experimental para medir la variación del factor de calibración en función de la profundidad de la fuente.

podiera corregir este posible sesgo y lo incluimos dentro de la incertidumbre del método.

El cociente cps/MBq fue obtenido a partir del contorno de la región de interés (ROI) delimitado por el umbral escogido inicialmente, una vez sustraídas las cuentas de la región de fondo tras normalizarlas al tamaño de la ROI. También se comprobó que el factor de calibración no variaba significativamente con la distancia maniquí-detector.

No fue necesario valorar la exactitud de la medida de actividad de <sup>123</sup>I porque la captación biológica en pacientes se obtiene como el cociente de la tasa de cuentas netas registradas por actividad (cps/MBq) evaluadas entre maniquí y paciente. La variación del factor de calibración del activímetro con las diferentes jeringas no fue estimada. Sin embargo, Jacobson et al.<sup>12</sup> verificaron que las diferencias del factor de calibración del activímetro en función del volumen para jeringas de plástico son inferiores al 2% para volúmenes comprendidos entre 3 y 10 ml.

### Estimación de valores de captación biológica y masa de captación

Los valores de captación biológica se calcularon a partir del contorno de la ROI y el fondo de las imágenes.

nes planares del cuello según el umbral seleccionado. El fondo se contorneaba en una región próxima a las arterias subclavias normalizando las cuentas al tamaño de la ROI.

El software de la consola permite realizar de forma semi-automática el contorneo de la ROI y el fondo.

Los valores de captación en el tiempo  $t_i$  ( $i = 1, 2, 3$ ; con  $t_1 = 4$  h,  $t_2 = 24$  h y  $t_3 = 96$  h) se hallan mediante la fórmula:

$$U(t_i) = \frac{(C_{ROI} - C_{FONDO})_{paciente}}{CF(V)A_{paciente}} e^{\lambda_{fis} t_i} \quad (4)$$

- $(C_{ROI} - C_{FONDO})_{paciente}$ : tasa de cuentas netas en la ROI dibujada en el paciente.
- $CF(V)$ : factor de calibración de la gammacámara en función del volumen de captación.
- $A_{paciente}$ : medida de la actividad de la jeringa inyectada en el paciente de  $^{123}\text{I}$ .
- $e^{\lambda_{fis} t_i}$ : término de corrección para eliminar el *decay* físico del  $^{123}\text{I}$ .

Como control de calidad se verificó que el número de píxeles de la ROI no difería significativamente de una adquisición a otra. En caso de diferencias en el número de píxeles de la ROI superiores al 2% se reajustaba el umbral de las imágenes para hacerlos coincidir, de forma que el rango de umbrales modificados se encontraba en el intervalo [37%-45%]. El cambio significativo del umbral se producía de forma general en la adquisición de las 96 h.

Para cada paciente disponemos de tres pares de datos  $(t_i, U(t_i))$ , lo cual nos permite ajustar unívocamente los tres parámetros biocinéticos de la ecuación (2).

La masa de captación se estimó midiendo las dimensiones del eje horizontal y del eje vertical en la ROI contorneada a las 4 horas, calculando el volumen como un elipsoide de revolución según la fórmula  $V = \pi ab^2/6$  ( $a$  y  $b$  son los ejes vertical y horizontal) y tomando una densidad de 1 g/ml (véase la fig. 4).

La elección de este procedimiento para estimar la masa se debe a dos motivos: primero la de obtener de forma simultánea todos los parámetros que intervienen en el cálculo dosimétrico y segundo evaluar la masa captante que no tiene por qué coincidir con la masa anatómica. La medida de la masa anatómica (en lugar de la metabólica) podría conducir a sesgos importantes si no se verifica que ambas son coincidentes.<sup>4</sup>

## Tratamiento y Verificación

La actividad se calcula en base a la fórmula (2) teniendo en cuenta que en la terapia se usa  $^{131}\text{I}$ .

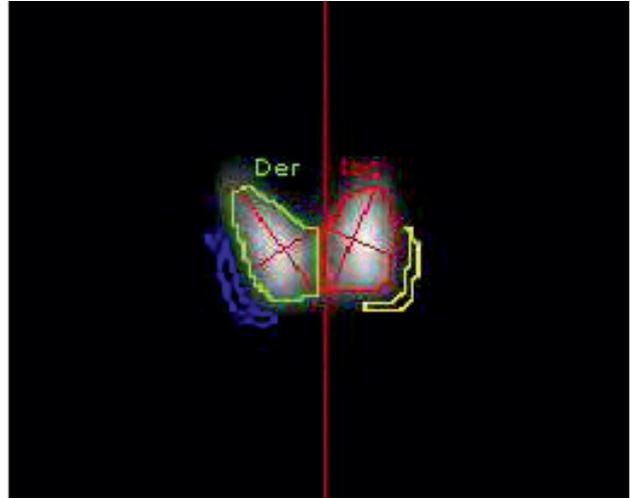


Fig. 4. Estimación del volumen como elipsoides de revolución.

$T_{eff}$  se calcula considerando  $T_{eff} = \ln 2 / \lambda_{eff}$  y  $\lambda_{eff} = \lambda_{físico} (^{131}\text{I}) + \lambda_{eb}$  y prescribiendo una dosis absorbida media en el tiroides de 120 Gy.<sup>5</sup>

En cinco pacientes se realizó la estimación de la captación biológica con  $^{131}\text{I}$  a las 24 horas con el colimador de alta energía. Para estimar la captación biológica se realizaron calibraciones específicas con  $^{131}\text{I}$  hallando el factor de calibración en función del volumen. El umbral de cuentas en este caso se determinó tomando como referencia las longitudes medidas con  $^{123}\text{I}$ .

Por último, se evaluaron las dosis que hubieran recibido los pacientes si se hubiera administrado una actividad fija de 370 MBq con los datos biocinéticos y anatómicos obtenidos durante la fase de adquisición de datos con  $^{123}\text{I}$  y se compararon con la dosis prescrita del nuevo método.

## Resultados

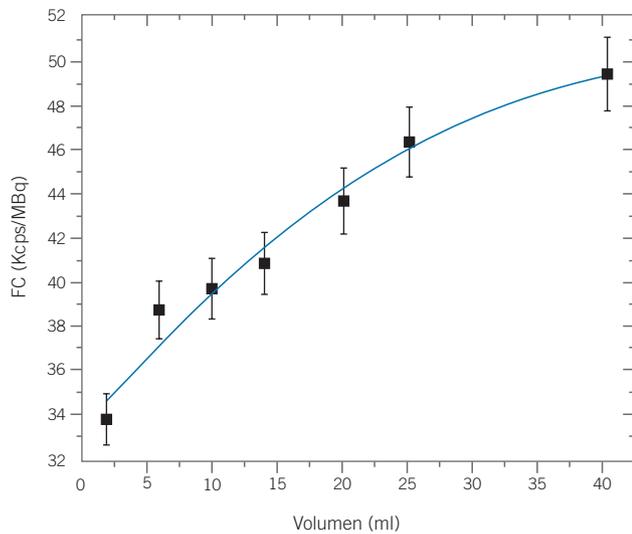
El umbral de la imagen seleccionado fue del 40%, siendo las diferencias inferiores al 10% para longitudes comprendidas entre 1 y 6 cm.

La variación del factor de calibración con el volumen de llenado y con la profundidad se muestra en las fig. 5 y 6.

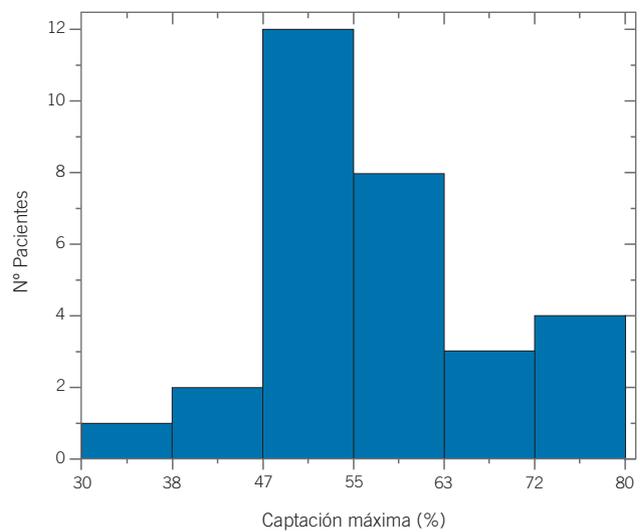
Las variaciones encontradas en el factor de calibración fueron de -15% a +11% para volúmenes comprendidos entre 6 y 40 ml respecto al de referencia.

Las variaciones encontradas en el factor de calibración fueron de +16% a -9% para profundidades comprendidas entre 2 y 4.7 cm respecto a la de referencia.

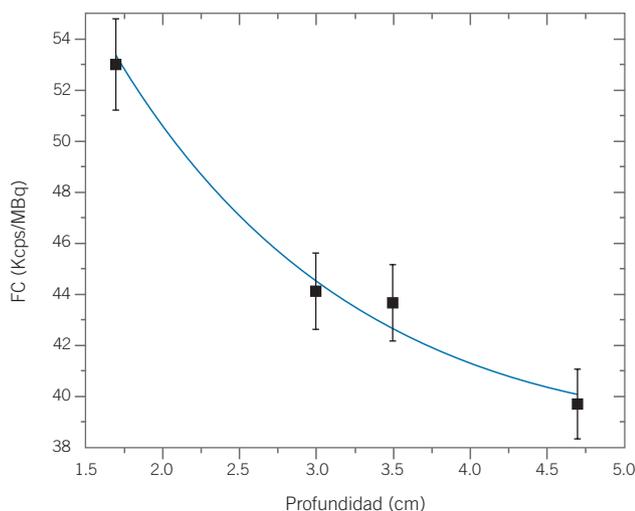
La variación del factor de calibración con la distancia del maniquí al detector fue inferior al 4% entre 8 y 12 cm.



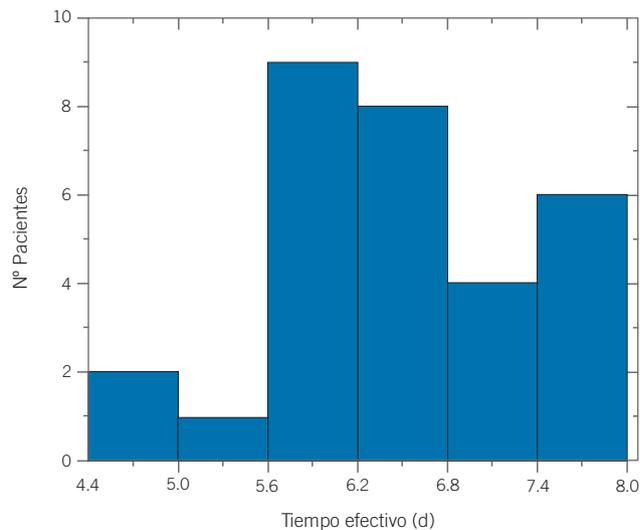
**Fig. 5.** Variación del factor de calibración con el volumen de llenado.



**Fig. 7.** Distribución de la captación máxima.



**Fig. 6.** Variación del factor de calibración con la profundidad de la fuente.



**Fig. 8.** Distribución del tiempo efectivo de eliminación.

La distribución de la captación máxima, período efectivo de eliminación, masa y dosis de los 30 pacientes se muestran en las fig. 7, 8, 9 y 10. La distribución de dosis corresponde a la que hubieran recibido los pacientes al administrar una actividad fija de 370 MBq. Los valores medios y el rango de valores de la captación máxima, período efectivo de eliminación, masa y dosis fueron 56% [30-78], 6.5 días [4.4-8], 25.3 g [10.5-86.8] y 277 Gy [49.6-561.7] respectivamente.

Se observa una gran variabilidad en la biocinética y la masa inter-paciente, encontrándose una desviación estándar geométrica de 1.2, 1.14 y 1.7 para la captación máxima, período efectivo de eliminación y masa, respectivamente.

Por último, el cociente de dosis (o actividad) para cada paciente entre el método de actividades fijas y el método individualizado se muestra en la fig. 11.

Con el método personalizado y, según nuestros cálculos, la actividad/dosis prescrita se redujo en un factor medio de 2.4. En el 80% de los pacientes (24/30), la dosis disminuyó en un factor > 1.5 y en el 57% (17/30), lo hizo en un factor mínimo de 2, pudiéndose alcanzar en algún paciente una reducción de hasta un factor 5. Por otra parte, en dos pacientes se calculó una dosis inferior a la prescrita (120 Gy) con el método de actividad fija, explicable por el gran tamaño del volumen de captación (> 60 ml), alejados del intervalo encontrado en este tipo de patología (10-40 ml).<sup>6,7</sup>

Los valores de captación biológica estimadas a las 24 horas con <sup>131</sup>I en cinco pacientes en la fase tera-

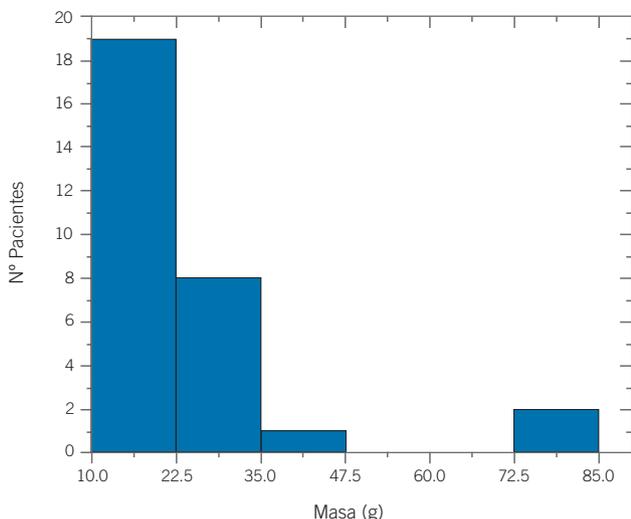


Fig. 9. Distribución de la masa captante.

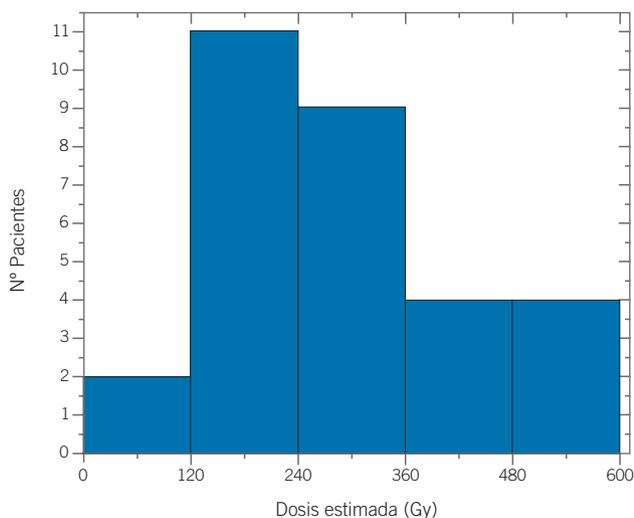


Fig. 10. Distribución de dosis estimada para una actividad fija de 370 MBq.

peútica fueron inferiores hasta un 10% respecto a los calculados en la fase diagnóstica con <sup>123</sup>I, tal y como se muestra en la fig. 12.

## Discusión

La variabilidad de la biocinética del yodo y la masa del tiroides en los pacientes con enfermedad de Graves ha sido verificada en este estudio. Este hecho justificaría desde el punto de vista de la protección radiológica del paciente y desde la efectividad terapéutica, la aprobación en los centros sanitarios de un procedimiento personalizado para administrar la actividad óptima de <sup>131</sup>I en estos pacientes. A pesar de esta evidencia,

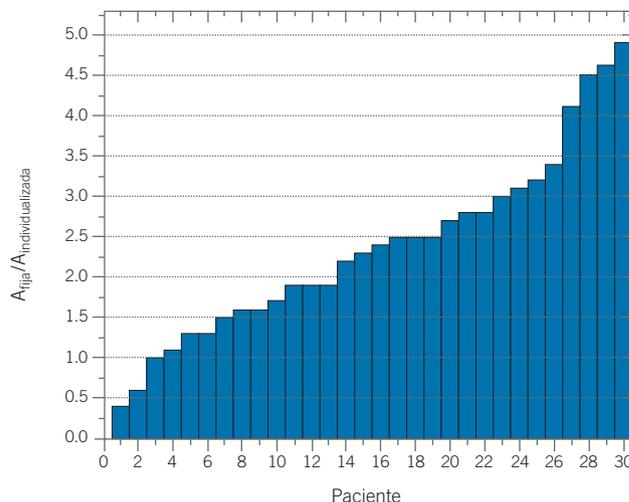


Fig. 11. Cociente actividad fija-individualizada.

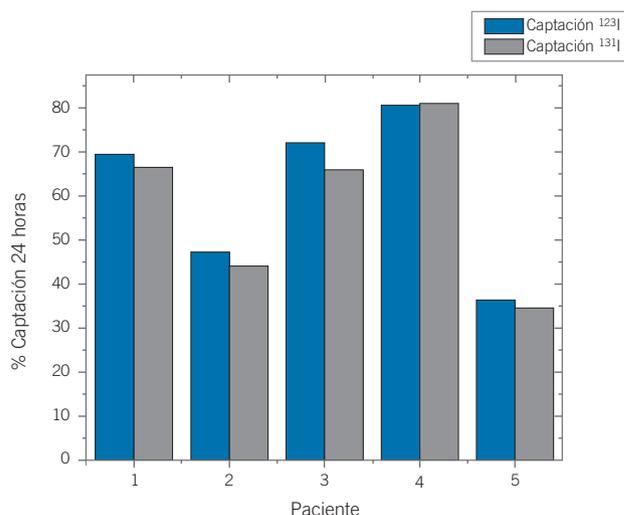


Fig. 12. Comparación de captación a las 24 h. para <sup>123</sup>I y <sup>131</sup>I.

así como de la normativa vigente y de las recomendaciones de diferentes organismos internacionales como ICRU ó EANM, la dosimetría adaptada a las características propias del paciente, todavía no ha sido implantada de forma generalizada en los departamentos de medicina nuclear debido a que históricamente la relación coste-beneficio se ha valorado en base únicamente al objetivo clínico buscado, que ha consistido en evitar la recurrencia del hipertiroidismo. En la bibliografía se describe en general, en procedimientos no personalizados, que el efecto de la terapia provoca hipotiroidismo, que no es considerado una complicación seria y se trata con hormonas tiroideas.<sup>13,14</sup>

Se han descrito diferentes procedimientos dosimétricos para la personalización de la actividad pero aún no ha sido establecido un método de consenso.<sup>6,7,15,16</sup>

En nuestro estudio se utilizó <sup>123</sup>I en lugar de <sup>131</sup>I por motivos de eficiencia y calidad de imagen porque permite obtener imágenes con mayor resolución espacial y simultanear el diagnóstico con la adquisición de los parámetros de la ecuación (3). Respecto a la administración de actividades fijas, únicamente supone una visita más al centro por parte del paciente y el tiempo transcurrido entre diagnóstico y terapia se puede reducir a 4 días, lo cual permite reducir la variabilidad intrapaciente.

Por otra parte, el uso de un isótopo diferente al <sup>131</sup>I como radiotrazador conduce a la verificación de la concordancia de las captaciones con ambos isótopos. Canzi et al.<sup>5</sup> han verificado el método y la correlación intra-paciente encontrada entre los parámetros biocinéticos fue de 0.88 en la captación máxima y 1.01 en el período efectivo de eliminación (<sup>131</sup>I frente a <sup>123</sup>I). En nuestro estudio, la muestra utilizada para comparar la captación a las 24 horas en las dos fases es insuficiente, aunque, señala en la misma dirección.

El efecto de aturdimiento ("stunning") durante la fase con <sup>123</sup>I puede descartarse en base a la dosis y tasa de dosis alcanzada.<sup>5,17</sup> Durante la fase terapéutica, este efecto no es descartable y podría ser uno de los motivos que pudiera explicar la menor captación máxima encontrada, tal y como demuestran los estudios realizados por Hilditch et al.<sup>18</sup> con pacientes y Postgard et al.<sup>19</sup> in vitro, aunque pueden existir otros, como la variabilidad intrapaciente, incertidumbres de medida, etc.

El protocolo establecido en nuestro centro, cuyos resultados clínicos están en fase de investigación, muestra que la implantación de un método dosimétrico personalizado reduce de forma muy significativa las dosis recibidas por los pacientes, disminuyéndose en promedio a más de la mitad. No obstante, hay que remarcar que el fin de la individualización es obtener la actividad óptima para cada paciente ya que en algunos casos, como ocurre con dos pacientes con masas superiores a 60 g, la actividad a administrar superaría ampliamente los 370 MBq. Por lo tanto, también permite mejorar la efectividad del tratamiento en aquellos pacientes con singulares características anatómicas e incluso fisiopatológicas (eliminación biológica muy rápida, captaciones muy bajas, etc.).

Nuestros resultados son similares a los hallados por Jonsson et al.<sup>6</sup> y Carlier et al.,<sup>7</sup> tal y como se muestra en la tabla 2.

Las diferencias con nuestro estudio no son estadísticamente significativas ( $p > 0.05$  según test de Student), por lo que la comparación es relevante, considerando que las poblaciones son distintas y hacen uso de otros procedimientos: la utilización de captador tiroideo, <sup>131</sup>I como radiotrazador e incluso en uno de ellos adoptando un protocolo de cinco medidas. Se constata también que las diferencias inter-pacientes fueron muy elevadas.

**Tabla 2.** Comparación de diferentes estudios.

Estudio	Actividad promedio/Dosis (MBq/Gy) para pacientes con enfermedad de Graves	Pacientes
Carlier et al. <sup>7</sup>	2.14 ± 1.39	41
Jonsson et al. <sup>6</sup>	2.14 ± 0.94	187
Este estudio	1.87 ± 1.33	30

Esta disminución general de las actividades administradas a los pacientes conlleva también la reducción de exposiciones a público, personal y medio ambiente, lo que redundará al mismo tiempo en que las restricciones y recomendaciones de protección radiológica que se dan a los pacientes en relación a su entorno social sean de menor duración y por tanto representen también un beneficio a considerar.

El conocimiento exacto de la dosis absorbida por el tiroides no es posible y además, existen un gran número de factores físicos y biológicos que intervienen en el proceso. Con el método utilizado, solamente asociada al diseño experimental y a las diferencias maniquí-paciente, puede obtenerse una incertidumbre en la determinación de la actividad superior al 20%.<sup>20</sup> Por otra parte, existen otras variables de difícil evaluación que pueden conducir a sesgos de especial relevancia como consecuencia de las simplificaciones y suposiciones realizadas y que a continuación enumeramos:

1. En el método descrito se ha considerado que el comportamiento biocinético y radiobiológico del <sup>123</sup>I es idéntico al del <sup>131</sup>I.
2. No se dispone de una medida a las 48 horas, lo que permitiría definir el valor de la captación máxima con mayor exactitud.
3. Se ha ajustado la tasa de eliminación a partir de una única medida a las 96 h. Según la EANM con una medida entre los 4 y los 8 días es suficiente para estimar el período de eliminación aunque, la exactitud mejoraría a partir del sexto día.<sup>4</sup> En nuestro caso, por el rápido decaimiento físico del <sup>123</sup>I, la débil relación señal-ruido impediría tomar datos fiables más allá de las 120 horas sin aumentar excesivamente la duración del estudio.
4. Se ha calculado la masa suponiendo una geometría sencilla para los lóbulos tiroideos.
5. No se ha tenido en cuenta la disminución de volumen que tiene lugar durante la terapia.<sup>21</sup>
6. Se ha supuesto una distribución uniforme del radiofármaco.<sup>3</sup>

7. Se ha considerado que los hábitos alimenticios no varían entre la fase de adquisición de datos con  $^{123}\text{I}$  y la fase terapéutica.

Todos estos factores trasladan a la estimación dosimétrica una incertidumbre difícilmente cuantificable. Por otra parte, la puesta en marcha de procedimientos más complejos, que permitan obtener una mayor precisión de las medidas (métodos de corrección de radiación dispersa, métodos de determinación de la profundidad efectiva, realización de más de tres medidas, determinación de volumen con SPECT, etc.), debería contemplar las particularidades de cada servicio en base a los recursos disponibles y las incertidumbres no controlables en todo el proceso dosimétrico.

A pesar de todo, comprobadas las altas tasas de hipotiroidismo descritas con el tratamiento estándar<sup>13,14</sup> y la similitud de los resultados obtenidos con otros estudios, parece obvio que la optimización de la actividad es necesaria y que con el método implantado además, factible.

## Conclusiones

Los resultados analizados en nuestro centro demuestran la importancia de personalizar la actividad en los pacientes con enfermedad de Graves debido a la gran variabilidad en la biocinética y anatomía de la población.

El método implementado busca un equilibrio entre la precisión de los cálculos, el consumo de recursos y la comodidad del paciente y muestran que en la mayoría de los casos se podría reducir significativamente la dosis recibida por los pacientes y mejorar la efectividad del tratamiento, al mismo tiempo que se reducen las exposiciones en trabajadores, público y medio ambiente.

Se ha comprobado que el protocolo estándar de administración de una actividad fija de 370 MBq está muy lejos de considerarse un tratamiento optimizado.

## Bibliografía

- DIRECTIVA 97/43/EURATOM DEL CONSEJO de 30 de junio de 1997 relativa a la protección de la salud frente a los riesgos derivados de las radiaciones ionizantes en exposiciones médicas, por la que se deroga la Directiva 84/466/Euratom.
- REAL DECRETO 1841/1997, de 5 de diciembre, por el que se establecen los criterios de calidad en medicina nuclear. Ministerio de Sanidad y Consumo, BOE de 19/12/1997; 303:37137-37143.
- International Commission on Radiation Units and Measurements Report n.67. Absorbed- Dose Specification in Nuclear Medicine. (Nuclear Technology Publishing. Ashford, England 2002).
- Hänscheid H, Canzi C, Eschner W, Flux G, Luster M, Strigari L et al. EANM 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 Mol Imaging* 2013;40:1126-34.
- 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;33:2860-7.
- Jonsson H, Mattson S. Excess radiation absorbed doses from non-optimized radioiodine treatment of hyperthyroidism. *Rad Prot Dosim* 2004;108:107-14.
- Carlier T, Salaun P, Cavarec MB, Valette F, Turzo A, Bardiès M et al. Optimized radioiodine therapy for Graves' disease: two MIRD-based models for the computation of patient-specific therapeutic  $^{131}\text{I}$  activity. *Nucl Med Commun* 2006; 27:559-66.
- Peters H, Fischer C, Bogner U, Reiners C, Schleusener H. Radioiodine therapy of Graves' hyperthyroidism: Standard vs. calculated  $^{131}\text{I}$  activity. Results from a prospective, randomized, multicentre study. *Eur J Clin Invest* 1995; 25:186-93.
- Matheoud R, Canzi C, Reschini E, Zito F, Voltini F, Gerundini P. Tissue-specific dosimetry for radioiodine therapy of the autonomous thyroid nodule. *Med Phys* 2003;30:791-8.
- Kramer G, Crowley P. The assessment of the effect of thyroid size and shape on the activity estimate using Monte Carlo simulation. *Health Physics* 2000;78:727-38.
- Osko J, Golnik N, Pliszczaynski T. Uncertainties in determination of  $^{131}\text{I}$  activity in thyroid gland. *Rad Prot Dosim* 2007; 125:516-9.
- Jacobson A, Centofanti R, Babalolla O, Dean B. Survey of the performance of commercial dose calibrators for measurement of  $^{123}\text{I}$  activity. *J Nucl Med Technol* 2011;39:302-6.
- Leslie W, Ward L, Salomon E, Ludwig S, Rowe R, Cowden E. A randomized comparison of radioiodine doses in Graves' hyperthyroidism. *J Clin Endoc Metabol* 2003;88:978-83.
- Franklyn J, Daykin J, Drolc Z, Farmer M, Sheppard M. Long-term follow-up of treatment of thyrotoxicosis by three different methods. *Clin Endocrinol* 1991;34:71-6.
- Berg G, Michanek A, Holmberg E, Fink M. Iodine-131 treatment of hyperthyroidism:significance of effective half-life measurements. *J Nucl Med* 1996;37:228-32.
- Bockisch A, Jamitzky T, Derwanz R, Biersack H. Optimized dose planning of radioiodine therapy of benign thyroidal diseases. *J Nucl Med* 1993;34:1632-8.
- Sabri O, Zimmy M, Schreckenberger M, Meyer-Oelmann A, Reinartz P, Buell U. Does thyroid stunning exist? A model with benign thyroid disease. *Eur J Nucl Med* 2000;27:1591-7.
- Hilditch T, Dempsey M, Bolster A, McMenemin R, Reed N. Self-stunning in thyroid ablation: Evidence from comparative studies of diagnostic  $^{131}\text{I}$  and  $^{123}\text{I}$ . *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:783-8.
- Postgard P, Himmelman J, Lindencrona U, Bhogal N, Wiberg D, Berg G et al. Stunning of iodine transport  $^{131}\text{I}$  irradiation in cultured thyroid epithelial cells. *J Nucl Med* 2002;43: 828-34.
- Orellana A, Melgar J, Arrocha F. Análisis de incertidumbres en un método individualizado de estimación de actividad de  $^{131}\text{I}$  para el paciente hipertiroideo. Comunicación III Congreso Conjunto SEFM-SEPR 2013.
- Traino A, Martino F, Lazzeri M, Stabin M. Influence of thyroid volume reduction on calculated dose in radioiodine therapy of Graves' hyperthyroidism. *Phys Med Biol* 2000;45:121-9.