

Dosimetría de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en tratamiento de terapia metabólica con ^{131}I a partir de medidas de tasa de dosis externa

Dosimetry by means of external dose rate measurements in patients undergoing ^{131}I thyroid cancer therapy

MA Ruiz^{1*}, N Ferrer², D Córdoba², L Alonso², JM Sastre² y L Arranz²

¹ Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid.

² Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Fecha de Recepción: 29/10/2009 - Fecha de Aceptación: 11/01/2010

La dosimetría de pacientes sometidos a cualquier terapia con radiofármacos debe realizarse en cada tratamiento individual. Sin embargo, no existe actualmente ningún procedimiento estándar recomendado.

En nuestro caso, para realizar esta dosimetría se ha usado el Protocolo de dosis en cáncer diferenciado de tiroides con ^{131}I de la Sociedad Española de Física Médica. Este protocolo está en revisión actualmente. El protocolo propone un procedimiento que usa únicamente las medidas diarias de tasa de dosis externa durante el ingreso del paciente y sólo una posterior, entre 7-9 días tras el suministro de la actividad.

Los resultados obtenidos parecen coherentes con los obtenidos por otros autores que siguen procedimientos diferentes. Han sido muy útiles ya que se ha podido comprobar que se cumplen los valores de dosis establecidos en médula roja para evitar efectos secundarios y permiten también calcular la actividad máxima a administrar en siguientes tratamientos. Se ha calculado la actividad en orina, que es un dato que no se puede medir directamente, así como la dosis potencial que podrían recibir debido al paciente los miembros de su familia o cualquier otra persona de su entorno durante el tiempo que dura el tratamiento, pudiendo establecerse de esta manera criterios de protección radiológica más realistas.

Palabras clave: Dosimetría, cáncer diferenciado de tiroides, tasa de dosis externa.

Dosimetry in patients treated with radiopharmaceuticals needs to be carried out for each individual treatment. No standardized procedure is currently available.

In our study, the dosimetry for each individual treatment has been calculated using the dose protocol of the Sociedad Española de Física Médica for the treatment of thyroid cancer with ^{131}I . This protocol is currently under review, since it proposes a procedure which only uses the daily external dose rate measurements during the patient hospital stay and an external dose rate measurement performed 7-9 days after the activity administration.

The results obtained seem to be consistent with those found by other authors following different procedures. Moreover, this protocol has proved to be very useful to verify the values of doses established for red marrow are not exceeded. The maximum activity that can be administered in later treatments could also be assessed with this procedure. Additionally, the activity in urine, which cannot be measured directly, was determined. The potential dose which any patient's relative or any person staying close to the patient might receive during the treatment was determined as well. These results make it possible to establish more realistic criteria regarding radiation protection.

Key words: Dosimetry, differentiated thyroid cancer, external dose rate.

Introducción

El término Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT) se emplea para designar las neoplasias malignas tiroideas (papilares, foliculares, etc.) que mantienen algunas de las características del tejido tiroideo normal como es la captación de yodo, y de ahí la captación de ^{131}I . Clínicamente los CDT constituyen menos de un 1% de todos los cánceres humanos detectados. La incidencia de estos tumores es mayor en el sexo femenino que en el masculino y la edad promedio al momento del diagnóstico es de 45-50 años.

Hoy en día la forma de cirugía inicial más empleada en el tratamiento quirúrgico del CDT es la tiroidectomía “casi” total (tiroidectomía total o con intento de totalidad). Cuando se ha realizado la tiroidectomía “casi” total en el CDT, persiste generalmente aún alguna captación del ^{131}I en el lecho tiroideo. La destrucción de este residuo de tejido tiroideo normal con ^{131}I se conoce como ablación del remanente tiroideo.

Son diversas las publicaciones que versan sobre el tratamiento o ablación de restos tiroideos del CDT mediante la administración de ^{131}I después de una tiroidectomía “casi” total. Continúa siendo un tema clásico de la medicina nuclear que mantiene e incluso incrementa su interés y sobre el cual existen grandes controversias en relación a cuál es la dosis óptima a administrar o si la dosis de ablación con ^{131}I debe ser fija. Aún así, el uso de ^{131}I en el tratamiento del CDT es un método seguro y efectivo, bien establecido y ampliamente usado. No sólo está indicado para la ablación de restos tras la tiroidectomía total sino también para el tratamiento de lesiones metastásicas no susceptibles de cirugía.

Existen varios factores que limitan la actividad a administrar. Las restricciones serían, por una parte, la dosis absorbida en sangre, que no debe exceder 2Gy con el objetivo de disminuir la probabilidad de mielotoxicidad. Por otra parte, la retención corporal de actividad a las 48 horas no debe superar 4,44GBq (120mCi), con objeto de prevenir la liberación desde el tumor de proteína marcada con ^{131}I a la circulación. En presencia de metástasis difusas en pulmón, la retención corporal de actividad a las 48 horas no debe exceder 2,96GBq (80mCi) para evitar neumonitis y fibrosis pulmonar¹. También el riesgo de leucemia y cánceres secundarios se incrementa significativamente en los pacientes con actividades acumuladas de yodo de 22GBq (600mCi)². La principal ruta de excreción de ^{131}I después de la administración es la orina (sobre el 80-90% de la actividad es excretada en las primeras 48 horas por aquellos pacientes que han sufrido tiroidectomía total)³. Por saliva, sudor o heces se excretan cantidades muy pequeñas (sólo del orden del 1-3% de la actividad administrada es excretada por heces)⁴.

Por otra parte, según el Real Decreto 1841/1997, de 5 de diciembre, por el que se establecen los criterios de calidad en medicina nuclear en concreto en su artículo 7

sobre administración de radiofármacos con fines terapéuticos, podemos leer que en las administraciones de radiofármacos con fines terapéuticos, el especialista designado a estos efectos en el programa de garantía de calidad será responsable de la estimación de la dosis absorbida recibida por los órganos de especial interés, de acuerdo con la cinética y biodistribución del radiofármaco. Es decir, que la dosimetría de pacientes sometidos a cualquier terapia con radiofármacos debe realizarse en cada tratamiento individual. Sin embargo, no se suele realizar dosimetría personalizada para estos pacientes, fundamentalmente porque no se dispone de ningún procedimiento estandarizado que seguir. Este hecho unido a la necesidad de asegurarnos de que la dosis absorbida en la sangre (como representativa de la médula roja) no debe exceder 2Gy, y de que la retención corporal de actividad a las 48 horas no debe superar los 4,44GBq, con objeto de prevenir lo anteriormente mencionado, nos llevó a la necesidad de realizar dosimetría personalizada para estos pacientes.

En nuestro centro, se están tratando entre 2 y 3 pacientes semanalmente. El procedimiento consiste en administrar cantidades fijas de ^{131}I , a través del radiofármaco ^{131}I Na presentado en forma de cápsulas. Cuando a pesar del tratamiento quedan restos tiroideos o metástasis se repite la administración 2, 3 o incluso más veces con cantidades similares de ^{131}I espaciadas en periodos de 1 año. La actividad administrada durante el proceso terapéutico puede variar de un paciente a otro. Generalmente se administran dosis que van desde los 3,7GBq (100mCi) si sólo se sospechan restos hasta los 7,4GBq (200mCi) si existen metástasis, aunque, dependiendo del protocolo usado, la actividad administrada puede superar estos valores. Se realiza un seguimiento de la tasa de dosis externa de los pacientes durante su ingreso, que suele ser de unos 4 días. Durante este periodo también se recoge la orina del paciente en tanques para su decaimiento antes de su vertido.

Si bien no se han desarrollado procedimientos estandarizados nacionales o internacionales se ha constatado que la mayoría de los centros donde se realiza dosimetría individual para cada paciente exigen que al paciente se le realicen gammagrafías y extracciones de sangre (1 cada 24 ó 48 horas) durante un periodo mínimo de 7 días (en la guía recientemente publicada por la European Association of Nuclear Medicine (EANM)⁵ también se sigue este método). Estas imágenes y muestras se emplean para determinar los parámetros biocinéticos a partir de un ajuste exponencial (monoexponencial o biexponencial según el centro o procedimiento seguido) y estimar así la dosis en médula roja o en resto tiroideo, y la actividad excretada.

En este estudio se ha usado el “Protocolo de dosis en CDT con ^{131}I ” de la SEFM*, en revisión

* Grupo de trabajo de Dosimetría de pacientes en Medicina Nuclear. Dosimetría de pacientes en tratamientos con ^{131}I de cáncer diferenciado de tiroides (CDT) (en revisión). Sociedad Española de Física Médica. Mayo 2008.

actualmente, ya que este protocolo propone un procedimiento que usa únicamente las medidas diarias de tasa de dosis externa durante el ingreso del paciente y sólo una posterior. El procedimiento consiste en modelar un comportamiento biexponencial, con dos constantes efectivas de desintegración: una lenta que representa la dinámica del yodo en el tiroides por un lado y una rápida que representa el resto del cuerpo por otro. El ajuste biexponencial es un ajuste adecuado en la mayoría de los casos. Las curvas que describen la actividad en el cuerpo como una función del tiempo pasado después de la administración normalmente son multiexponenciales. La mayor parte de la actividad es rápidamente excretada con una vida media efectiva de típicamente medio día, pero en algunos tejidos, como el tumor, o el tracto gastrointestinal se retienen fracciones menores.

Se presentan en este trabajo los resultados obtenidos con algunos pacientes, así como la comparación de estos resultados con los de otros centros, o con otros protocolos que usan no sólo las medidas diarias de tasa de dosis externa, sino que también usan muestras de sangre o gammagrafías.

Material y métodos

Se ha realizado dosimetría personalizada a 30 pacientes (27 mujeres y 3 hombres) tratados de CDT en nuestro hospital. Los pacientes fueron tratados durante los años 2008 y 2009 y tenían edades comprendidas entre 23 y 78 años. Todos los pacientes habían sido sometidos previamente a una total o casi total tiroidectomía y habían interrumpido su tratamiento hormonal durante 4-6 semanas antes de recibir el tratamiento de ¹³¹I.

Los pacientes ingresan los lunes y se les suele dar el alta el jueves. El alta se da siempre en función de las medidas de tasa de dosis externa de manera que no exista ningún riesgo para sus familiares o cualquier otra persona que pudiera permanecer en las proximidades. Las medidas diarias de equivalente de dosis en un punto, Hp(10), fueron realizadas con una cámara de ionización portátil Ram-Ion Digilog (modelo: 4-0042 número de serie: 2207-077 LAMSE S.L.). La cámara ha sido diseñada para dar medidas estables y precisas de equivalente de dosis en un punto de radiación gamma, y cubre un rango que va desde 1 µSv/h hasta 500mSv/h con una precisión de ±10% de la lectura según el rango de medida. La cámara está calibrada por el suministrador en mayo del 2007 usando una fuente de 8,51 TBq (230Ci).

Todas las medidas de cada uno de los pacientes se han realizado con la misma cámara y en el mismo sitio, con un nivel de radiación de fondo bajo, por debajo de los 2 µSv/h. Ningún otro paciente o fuente cercana

ha podido afectar a la medida. Ha sido esencial mantener una geometría reproducible para poder después ajustar correctamente la curva de actividad-tiempo de la retención de ¹³¹I en todo el cuerpo. Las medidas se han realizado siempre con el paciente sentado. Se han tomado varios datos. Primero en contacto a la altura del tiroides. A continuación se ha medido en contacto a la altura de la vejiga y por detrás a la altura de los riñones. Por último se hacen dos medidas más, una a 1 m y otra a 2 m, a la altura del tiroides. De esta forma las medidas no son sensibles a pequeñas variaciones en la distancia o a la redistribución del yodo dentro del cuerpo del paciente. Hay que asegurarse que siempre se ha medido a estas distancias, usando un metro o un espaciador, de manera que la distancia sea siempre reproducible.

La primera medida se realiza en el transcurso de la primera hora tras la administración, antes de que el paciente excrete actividad. Durante los tres días siguientes se vuelve a medir en las mismas condiciones. Por último, se mide de nuevo al paciente hacia el 7º día, ya que sobre esa fecha suelen citarlos para hacerse un rastreo. En cada una de estas medidas se han tomado datos de tasa de dosis en contacto con el tiroides, en contacto con la vejiga, el riñón derecho y el izquierdo, a 1 metro y a 2 metros, como ya se ha explicado anteriormente. Todo este procedimiento queda resumido en la tabla 1. A partir de estos datos se reconstruye la biocinética del tratamiento, ajustando la dosis frente al tiempo por una función biexponencial con dos constantes efectivas de desintegración, una rápida y otra lenta. Lo que se hace es separar las dos componentes de captación del ¹³¹I, la tiroidea de constante efectiva de desintegración λ_{ti} y la correspondiente al resto de cuerpo λ_{rc} .

Tabla 1. Protocolo de medidas de niveles de radiación seguido.

Tiempo	Tarea	Detalles
0	Administración de la actividad de ¹³¹ I	Evitar defecación o micción
1 h	Medida de la tasa de dosis equivalente en contacto, a 1 m y a 2 m	Antes de que el paciente excrete actividad, evitar defecación o micción
24 h (1 d)	Medida de la tasa de dosis equivalente en contacto, a 1 m y a 2 m	Preferiblemente que el paciente miccione antes de la medida
48 h (2 d)	Medida de la tasa de dosis equivalente en contacto, a 1 m y a 2 m	Preferiblemente que el paciente miccione antes de la medida
72 h (3 d)	Medida de la tasa de dosis equivalente en contacto, a 1 m y a 2 m	Preferiblemente que el paciente miccione antes de la medida
168 h (7 d)	Medida de la tasa de dosis equivalente en contacto, a 1 m y a 2 m	Si a 1 m está prácticamente en el fondo del equipo, se utilizan las medidas en contacto

Se ha utilizado para ello el programa gráfico SigmaPlot v.10.0, haciendo el ajuste para cada una de las medidas, a 1 m, a 2 m y en contacto, tanto en la vejiga como en el tiroides. Para las medidas a 1 m podemos escribir:

$$H^{1m}(t) = H_{rc}^{1m}(0) \cdot e^{-\lambda_{rc} \cdot t} + H_{ii}^{1m}(0) \cdot e^{-\lambda_{ii} \cdot t} \quad (1)$$

Dado que el semiperiodo biológico de eliminación tiroidea es del orden de 80 días según la ICRP-53, la constante efectiva λ_{ii} tiene un valor casi constante igual a la constante de desintegración radiactiva del ^{131}I .

(2)

$$\lambda_{ii} = \lambda_{ii}^{biol} + \lambda_{des} = 0,00866 + 0,0864 = 0,095\text{d}^{-1}$$

Por lo tanto el ajuste puede realizarse fijando inicialmente el parámetro anterior en dicho valor, ya que de esta manera el ajuste biexponencial es más fácil de obtener:

$$H^{1m}(t) = H_{rc}^{1m}(0) \cdot e^{-\lambda_{rc} \cdot t} + H_{ii}^{1m}(0) \cdot e^{-0,095 \cdot t} \quad (3)$$

Ecuación en la que t se expresa en días. Los valores iniciales de los parámetros a obtener en el ajuste pueden hacerse igual a:

$$\left. \begin{aligned} H_{rc}^{1m} &= 10000 \mu\text{Svd}^{-1} \\ \lambda_{rc} &= 2,5\text{d}^{-1} \\ H_{ii}^{1m} &= 1000 \mu\text{Svd}^{-1} \end{aligned} \right\}$$

Una vez obtenidos los parámetros se obtienen la captación tiroidea y del resto del cuerpo usando las fórmulas:

$$F_{rc} = 100 \cdot \frac{H_{rc}^{1m}(0)}{H_{rc}^{1m}(0) + H_{ii}^{1m}(0)} \quad (4)$$

$$F_{ii} = 100 \cdot \frac{H_{ii}^{1m}(0)}{H_{rc}^{1m}(0) + H_{ii}^{1m}(0)} \quad (5)$$

La captación así obtenida está muy sesgada hacia un valor muy alto. Ello se debe a que la mayoría de los datos utilizados en el ajuste corresponden a los primeros días tras la administración en donde la componente rápida corporal es la dominante y el valor de la constante efectiva de desintegración lenta es del orden de magnitud de la incertidumbre de la componente rápida.

Estos inconvenientes se subsanan siguiendo el siguiente procedimiento: Se calculan nuevos valores para F_{ii} y λ_{ii} utilizando las medidas experimentales de los días 3 y 7, $H^{1m}(t_3)$ y $H^{1m}(t_7)$, cuando la componente lenta es mayor. Denotando h^{1m} el factor de conversión de actividad retenida en el paciente al equivalente de dosis a un metro

del mismo y A_{adm} (adm en subíndice y todo en tipo de variable) la actividad administrada, utilizando las medidas de los días 3 y 7 se tiene:

$$H_{rc}^{1m}(t_3) = h^{1m} \cdot A_{adm} \cdot e^{-\lambda_{rc} \cdot t_3}; \quad (6)$$

$$H_{rc}^{1m}(t_7) = h^{1m} \cdot A_{adm} \cdot e^{-\lambda_{rc} \cdot t_7}$$

$$H_{ii}^{1m}(t_3) = H^{1m}(t_3) - H_{rc}^{1m}(t_3); \quad (7)$$

$$H_{ii}^{1m}(t_7) = H^{1m}(t_7) - H_{rc}^{1m}(t_7)$$

$$\lambda_{ii} = \frac{\ln\left(\frac{H_{ii}^{1m}(t_7)}{H_{ii}^{1m}(t_3)}\right)}{t_7 - t_3} \quad (8)$$

$$A_{ii}(t_7) = \frac{H^{1m}(t_7)}{h^{1m}} \quad (9)$$

$$A_{ii}(t_1) = A_{ii}(t_7) \cdot e^{-\lambda_{ii} \cdot (t_7 - t_1)} \quad (10)$$

$$F_{ii}(\%) = 100 \cdot \frac{A_{ii}(t_1)}{A_{adm}} \quad (11)$$

Los valores que se presentan son por una parte para λ_{rc} y h^{1m} obtenidos de la ecuación inicial y por otra F_{ii} y λ_{ii} obtenidos con las ecuaciones (8) y (11), que son considerados la mejor opción de los parámetros a obtener.

Una vez que se tienen ya estos parámetros cinéticos, se puede determinar la actividad acumulada en el resto corporal o en el resto tumoral utilizando las siguientes fórmulas:

$$\tilde{A}_{rc} = \frac{F_{rc}(\%) \cdot A_{adm}}{100 \cdot \lambda_{rc}} \quad (12)$$

$$\tilde{A}_{ii} = \frac{F_{ii}(\%) \cdot A_{adm}}{100 \cdot \lambda_{ii}} \quad (13)$$

También se puede determinar la dosis en médula roja. Ya que no se dispone de medidas de la actividad en sangre, se halla derivándola de la actividad en el resto corporal siguiendo el procedimiento que nos muestran en el protocolo antes mencionado*.

Usando el procedimiento sin medidas en sangre, las fórmulas que se han usado son:

(14)

$$D_{MR}^{hombre} = (5,66 \pm 1,42) \cdot 10^6 \left[\frac{\text{g} \cdot \text{mGy}}{\text{GBq} \cdot \text{d}} \right] \cdot \frac{A_{adm}}{\lambda_{rc} \cdot m_{rc}}$$

(15)

$$D_{MR}^{mujer} = (5,73 \pm 1,48) \cdot 10^6 \left[\frac{\text{g} \cdot \text{mGy}}{\text{GBq} \cdot \text{d}} \right] \cdot \frac{A_{adm}}{\lambda_{rc} \cdot m_{rc}}$$

Estas fórmulas dependen de su masa corporal y de las medidas específicas de tasa de dosis externa.

Por último la actividad excretada por el paciente se ha hallado usando la fórmula:

$$A_{orina}(t) = A_{adm} (e^{-0,0864 \cdot t} - e^{-\lambda_{rc} \cdot t}) \quad (16)$$

En el protocolo ya citado* se puede encontrar en profundidad el desarrollo de todas las fórmulas.

Resultados y discusión

Las actividades administradas de ¹³¹I a los pacientes de este estudio han variado entre 3,7GBq (100mCi) y 5,96GBq (161mCi) con un valor medio de 4,73±1,15GBq (127,83±31,08mCi)

Los resultados que se presentan son para los ajustes de la curva de medidas a 1 m. Sólo en dos casos, en los que las medidas del último día a 1 metro eran demasiado bajas comparadas con la sensibilidad de la cámara se han tomado los parámetros de la curva correspondiente a las medidas en contacto. Todos los pacientes fueron advertidos de que debían venir en ayunas de 4-6 h el día que ingresaban para tomar el yodo. Todos ingresaron en habitaciones individuales, plomadas y con sistema de recogida de orinas adecuado. Durante el tiempo que estuvieron ingresados se les recomendó beber entre 1,5 y 2,5l/d para estar bien hidratados y se les aconsejó que orinasen con frecuencia para evitar irradiaciones de vejiga y genitales.

De todos se tenían medidas de al menos 5 días distintos. En algunos casos se hizo el ajuste con medidas de 6 días. En la fig. 1 se representan las medidas y la curva de ajuste biexponencial de dos

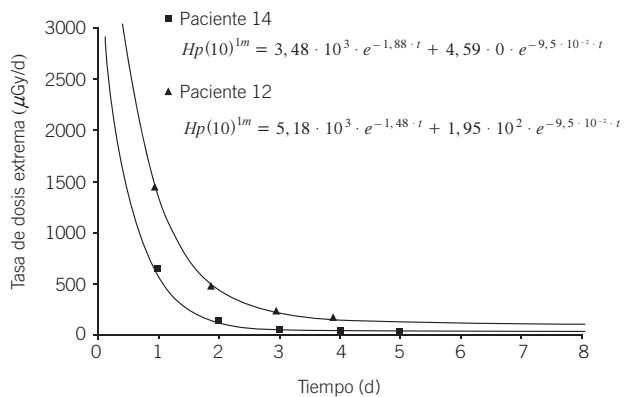


Fig. 1. Tasa de equivalente de dosis Hp(10) medida a 1 m y curva de ajuste los casos del paciente 12 y del paciente 14.

de los pacientes. Un criterio objetivo para la bondad del ajuste es el valor del coeficiente de determinación R^2 . En todos los casos había un buen ajuste ya que siempre R^2 fue mayor de 0,98.

Una vez que obtenemos los parámetros para cada uno de los pacientes a través de las curvas de ajuste y con las ecuaciones explicadas anteriormente, observamos que existe una gran desviación entre las constantes efectivas de desintegración de los diferentes pacientes. Aún así, se puede ver como todos los pacientes se ajustan bien a la descripción de dos eliminaciones, una más rápida con un valor medio de 1,43±0,44d⁻¹ y otra más lenta con un valor medio de 0,27±0,16d⁻¹.

Si se comparan estos resultados con los de otros autores se puede ver que son muy similares. En la tabla 2 se pueden ver los valores obtenidos por distintos autores. R. Barquero et al.⁶ utiliza el ajuste biexponencial y obtiene valores muy similares a los de este estudio. Algunos autores que usan sólo el ajuste exponencial sencillo para la tasa de dosis externa obtienen valores correspondientes a 1,46±0,03d⁻¹ (Willegaignon et al.⁷). Hänscheid et al.⁸ presentan un valor para la constante efectiva de desintegración remanente muy similar también al nuestro. A pesar de eso, otros autores⁹⁻¹⁰ utilizan valores de la constante rápida del orden de 2,16d⁻¹, que parece ser un valor de una cierta antigüedad pero que todavía se mantiene en uso actualmente. El valor medio del factor de captación resulta ser (3,05±2,55)%. Este valor es comparable con el que podemos encontrar para otros autores.

Una vez que obtenemos los parámetros biocinéticos para cada uno de los pacientes, podemos ya determinar la actividad en cada instante, o bien la actividad acumulada en resto corporal o tumoral.

La actividad en cada instante en el resto corporal o en el tiroides puede ser útil cuando exista riesgo de fibrosis pulmonar por existencia de metástasis pulmonares, ya que en este caso se debe determinar la actividad existente a las 48 horas en el resto corporal,

Tabla 2. Comparación de los valores obtenidos para las constantes de desintegración con los obtenidos por otros autores.

$\lambda_{rc} (d^{-1})$	$\lambda_{ti} (d^{-1})$	
1,43 ± 0,44	0,27 ± 0,16	Nuestro resultado
1,46 ± 0,33	0,23 ± 0,14	R, Barquero ⁷ et al.
1,46 ± 0,03		Willegaignon ⁸ et al.
1,42	0,37	Dauer ¹⁰ et al.
	0,246	Hänscheid ⁹ et al.
1,459		Noth ¹¹ et al.

Tabla 3. Resumen de algunos de los datos más interesantes de los obtenidos en este estudio. Las abreviaturas están detalladas en el texto. h^{tc} y h^{pc} denotan el factor de conversión de actividad retenida en el paciente al equivalente de dosis en contacto con el tiroides y con la pelvis respectivamente.

	A (GBq)	λ_{rc} (d ⁻¹)	λ_{ti} (d ⁻¹)	F_{ti} (%)	h^{lm} ($\mu\text{SvGBq}^{-1}\text{h}^{-1}$)	h^{tc} ($\mu\text{SvGBq}^{-1}\text{h}^{-1}$)	h^{pc} ($\mu\text{SvGBq}^{-1}\text{h}^{-1}$)	Dosis MR (mGy)	A_{rc} (48 h) (GBq)	\tilde{A}_{ti} (Acumulada) (GBqd)	\tilde{A}_{rc} (Acumulada) (GBqd)
Media	4,73	1,43	0,27	3,05	42,52	554,70	591,70	317,28	0,36	1,24	3,47
Máximo	7,40	2,46	0,72	8,58	157,18	1395,57	1487,23	617,55	1,15	6,14	5,93
Mínimo	3,63	0,76	0,08	0,03	17,92	276,07	248,07	132,48	0,03	0,02	1,17
Desviación estándar	1,15	0,44	0,16	2,55	26,72	230,73	336,46	124,61	0,28	1,60	1,32

y ésta debería ser menor de 2,96GBq. En la tabla 3 presentamos los datos de determinación de la actividad acumulada tanto en resto corporal como en tiroides, así como los datos de la actividad acumulada en resto corporal a las 48 horas y se observa que en ningún caso se acercan a los valores límites.

Para hallar la dosis absorbida en médula roja, se debe tener en cuenta que al no disponer de medidas de la actividad en sangre, se ha tenido que obtener la actividad depositada en médula roja por unidad de masa a partir de la depositada en el resto del cuerpo. Se ha usado el procedimiento indicado en el protocolo de la SEFM*, que emplea un factor de paso empírico obtenido a partir de muestras de sangre de pacientes¹¹, lo que conlleva una incertidumbre.

Para valorar esta incertidumbre, se muestra el factor de paso empírico que resulta ser:

$$\frac{\tilde{A}_{MR}}{m_{MR}} = (2,53 \pm 1,23) \frac{\tilde{A}_{rc}}{m_{rc}} \quad (17)$$

A partir de este dato, obtendríamos las ecuaciones (14) y (15) que se han usado en este trabajo.

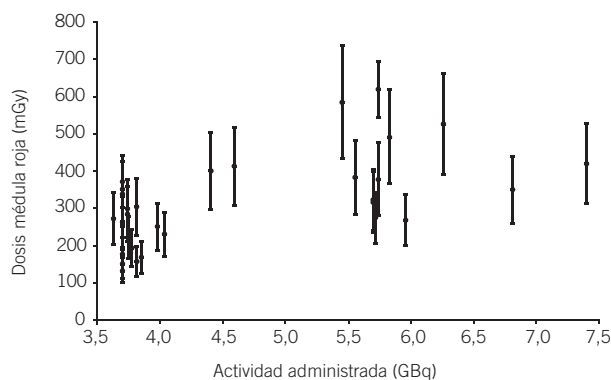


Fig. 2. Dosis en Médula Roja frente a la actividad administrada.

Para la dosis absorbida en médula roja estimada obtenemos un valor medio de $(317,28 \pm 124,61)$ mGy. Incluso el valor más alto 617,55 mGy se encuentra dentro de los límites de riesgo establecido, ya que no debería superar nunca los 2Gy con el objetivo de disminuir la probabilidad de mielotoxicidad, incluso teniendo en cuenta la incertidumbre asociada a la estimación. Se puede ver esto en la fig. 2.

Desde el punto de vista de la protección radiológica, se ha podido calcular la actividad excretada por el paciente a través de la orina en cualquier instante. Se ha representado en la fig. 3. las curvas de la evolución temporal de la actividad de ¹³¹I en la orina para cada uno de los pacientes. Así mismo se puede calcular la dosis potencial que podrían recibir debido al paciente los miembros de su familia o cualquier otra persona durante el tiempo que dura el tratamiento. El cálculo se realiza integrando a infinito la expresión 1 para cada uno de los pacientes. Si se supone, por ejemplo, que el familiar se encuentra a 1 metro de distancia del paciente durante las 24 horas del día, una vez que el paciente ya ha salido del hospital, es decir, 96 horas después de la administración del tratamiento.

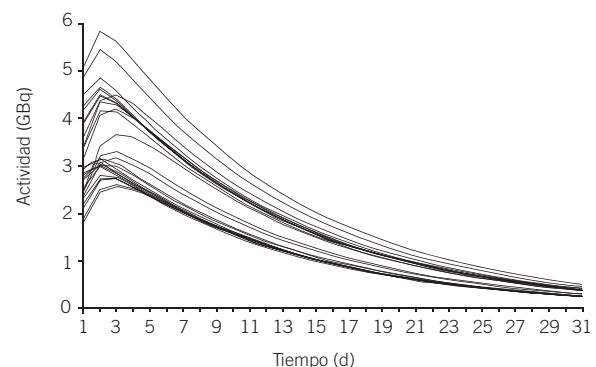


Fig. 3. Evolución temporal de la actividad de ¹³¹I en la orina, para cada uno de los pacientes.

Tabla 4. Dosis (μ Sv) recibida por un acompañante situado permanentemente a 1 m del paciente dependiendo de cuándo comienza esta situación con respecto a la administración del radiofármaco.

	Dosis (μ Sv) recibida por acompañantes									
	En la adm.	12 horas	1.º día	2.º día	3.º día	4.º día	5.º día	6.º día	7.º día	10.º día
Media	6928,99	2190,85	1060,17	287,35	93,07	35,08	15,22	7,67	4,52	1,90
Máximo	32638,24	9656,28	3596,83	1254,77	584,38	272,16	126,76	59,04	27,50	7,56
Mínimo	1935,98	660,09	240,06	35,90	13,60	4,63	1,25	0,33	0,14	0,03
Desviación estándar	8220,16	2191,17	897,64	253,85	110,76	50,77	23,23	10,74	5,31	2,21

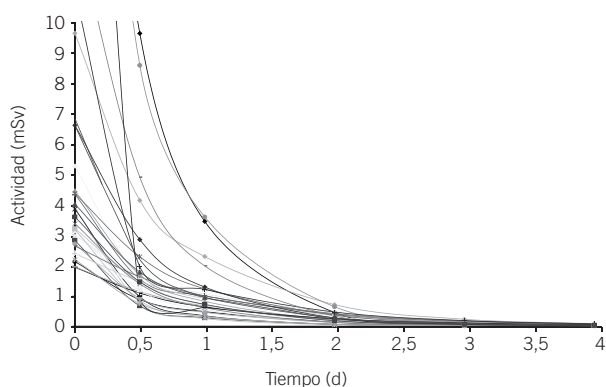


Fig. 4. Dosis (mSv) recibida por un acompañante situado permanentemente a 1 m del paciente en función de cuándo comienza esta situación con respecto a la administración del radiofármaco.

to, se obtienen unos valores de dosis recibida con un valor medio de 0,03 mSv. Sin embargo, si se supone que el familiar se sitúa a 1 metro del paciente desde el instante siguiente a la administración del radiofármaco, las dosis recibidas aumentan a un valor medio del orden de 6,22 mSv. Se pueden ver estos datos en la tabla 4.

Todos estos resultados permitirían poder dar a los pacientes y familiares instrucciones individualizadas y realistas, de manera que cumpliendo tanto durante el tiempo de hospitalización como una vez en su casa las medidas de protección radiológica adecuadas, el paciente pudiera regresar cuanto antes a su vida normal.

Conclusiones

El método usado en este estudio permite llevar a cabo una de nuestras obligaciones, la dosimetría personalizada a cada uno de los pacientes tratados con terapia metabólica, usando sólo las medidas de tasa de dosis externa que se hacen de manera rutinaria. Permite obtener fácil-

mente los valores de la actividad excretada por orina o la dosis en médula roja y es útil, práctico y fiable.

Inicialmente nos planteamos seguir otros protocolos, por ejemplo la guía publicada recientemente por la EANM⁵. Sin embargo, esto comportaría realizar una medida más de tasa de dosis externa a las 6 horas, así como extraer 4 muestras de sangre en diferentes días. Esto en la actualidad es inviable en nuestro centro, y no nos parece necesario ya que los resultados obtenidos con el protocolo de Dosimetría de la SEFM¹ son muy similares a los obtenidos por varios autores que siguen otros procedimientos.

Este estudio ha sido útil tanto desde la perspectiva clínica como desde la de protección radiológica. Desde la perspectiva clínica permite verificar que se cumplen los límites de dosis establecidos en médula roja y permite calcular la actividad máxima a administrar en tratamientos posteriores. Desde el punto de vista de protección radiológica, se ha podido calcular la actividad en orina y la dosis recibida por los familiares o por cualquier otra persona debida al tratamiento. Esto, a su vez, permite establecer criterios de protección radiológica más realistas.

Bibliografía

1. Benua RS, Leeper RD. A method and rationale for treatment of thyroid carcinoma with the largest, safe dose of ¹³¹I. En: Medeiros-Neto G, Gaiatn E, editores. *Frontiers in thyroidology*. Nueva York: Plenum Medical;1986. p. 1317.
2. Pacini F, Schlumberg M, Dralle H, Elisei R, Smit JWA, Wiersingas W. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 2006;154:787-803.
3. International Commission on Radiological Protection. *Release of patients after therapy with unsealed radionuclides*. ICRP Publication 94. Oxford: Pergamon Press;2004
4. Nicolau W, Medeiros-Neto G. *Temas Atuais em Tireidologia*. Sao Paulo: Medeiros & Nicolau;1977.
5. Lassmann M, Häscheid H, Chiesa C, Hindorf C, Flux G, Luster M. EANM 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 Mol Imaging* 2008;35:1405-12.

6. Barquero R, Basurto 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;95:227-33.
7. Willegaignon J, Malvestiti LF, Guimarães MIC, Sapienza MT, Endo IS.; Neto GC, et al. ¹³¹I effective half-life (T_{eff}) for patients with thyroid cancer. *Health Phys* 2006;91:119-22.
8. Hänscheid H, Lassmann M, Luster M, Thomas SR, Pacini F, Ceccarelli C, et al. Iodine biokinetics and dosimetry in radioiodine therapy of thyroid cancer: procedures and results of a prospective international controlled study of ablation after rhTSH or hormone withdrawal. *J Nucl Med* 2006;47:648-54.
9. Dauer LT, St. Germain J, Williamson MJ, Zanzonico P, Modak S, Cheung NK et al. Whole-body clearance kinetics and external dosimetry of ¹³¹I-3F8 monoclonal antibody for radioimmunotherapy of neuroblastoma. *Health Phys* 2007;92:33-9.
10. North DL, Shearer DR, Hennessey JV, Donovan GL. Effective half-life of ¹³¹I in thyroid cancer patients. *Health Phys* 2001;81:325-9.
11. Deluca GM, Rojo AM, Cabrejas M, Fadel AM. Evaluation of red marrow absorbed dose in patients treated with I-131 for differentiated thyroid cancer. International Conference on Quality Assurance and New Techniques in Radiation Medicine; 2006 13-15 November; Vienna, Austria.