



# **ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**ESCUELA DE FÍSICA Y MATEMÁTICA**

## **“DETERMINACIÓN DE LA DOSIS ABSORBIDA ACUMULADA EN PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES QUE RECIBEN YODO 131 EN EL ÁREA DE MEDICINA NUCLEAR DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “TEODORO MALDONADO CARBO” IESS – GUAYAQUIL”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN**

**TIPO: TRABAJO EXPERIMENTAL**

Previo a la obtención del título de:

**BIOFÍSICA**

**AUTORA:** Erika Andrea Allauca Ortega

**TUTORA:** Biof. Vilma Yanchapanta Msc.

Riobamba - Ecuador

2018

© 2018, Allauca Ortega Erika Andrea

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**ESCUELA DE FÍSICA Y MATEMÁTICAS**

El Tribunal del Trabajo de Titulación certifica que: El trabajo experimental: **“Determinación de la dosis absorbida acumulada en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides que reciben Yodo 131 en el Área de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo” IESS – Guayaquil”**, de responsabilidad de la señorita Erika Andrea Allauca Ortega, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del Trabajo de Titulación, quedando autorizada su presentación.

**FIRMA**

**FECHA**

Biof. Vilma Yanchapanta Msc  
**DIRECTORA DEL TRABAJO DE  
TITULACIÓN**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Msc. Nadia González López  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Yo, Erika Andrea Allauca Ortega, soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en el presente Trabajo de Titulación; y, el patrimonio intelectual del mismo, pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.”

Erika A. Allauca O.

## **DEDICATORIA**

El presente Trabajo de Titulación se lo dedico.

A mis padres y hermanos.

Erika

## **AGRADECIMIENTO**

A la escuela de Física y Matemática de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Al personal del Área de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo” IESS – Guayaquil”, por su constante ayuda y colaboración.

A la Biofísica. Vilma Yanchapanta MsC, Directora del Trabajo de Titulación.

Erika

## ABREVIATURA

1.	<b>T<sub>3</sub></b>	Triyodotironina
2.	<b>T<sub>4</sub></b>	Tiroxina
3.	<b><sup>131</sup>I</b>	Yodo 131
4.	<b>AJCC</b>	Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer
5.	<b>AMN - HTMC</b>	Área de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo”
6.	<b>AP</b>	Anterior-Posterior
7.	<b>ATA</b>	Asociación Americana de Tiroides
8.	<b>CDT</b>	Cáncer Diferenciado de Tiroides
9.	<b>CMP</b>	Cuentas por minuto
10.	<b>EANM</b>	Asociación Europea de Medicina Nuclear
11.	<b>HTMC</b>	Hospital Teodoro Maldonado Carbo
12.	<b>ICRP</b>	Comité Internacional de Protección Radiológica
13.	<b>ICRU</b>	Comisión Internacional de Unidades y Medidas Radiológicas
14.	<b>IESS</b>	Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social
15.	<b>MIRD</b>	<i>Medical Internal Radiation Dose</i>
16.	<b>OIEA</b>	Organismo Internacional de Energía Atómica
17.	<b>PA</b>	Posterior-Anterior
18.	<b>POE</b>	Personal Ocupacionalmente Expuesto
19.	<b>RCT</b>	Rastreo Corporal Total
20.	<b>SEEN</b>	Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición
21.	<b>SMNCM</b>	Servicio de Medicina Nuclear de la Clínica Modelo
22.	<b>SNMMI</b>	Sociedad de Medicina Nuclear e Imagen Molecular
23.	<b>SOLCA</b>	Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador

- |     |              |  |
|-----|--------------|--|
| 24. | <b>SPECT</b> | Tomografía de Emisión de Fotón Único             |
| 25. | <b>TBG</b>   | Globulinas fijadoras de tiroxinas                |
| 26. | <b>TG</b>    | Tiroglobulina                                    |
| 27. | <b>TRH</b>   | Hormona liberadora de tirotropina                |
| 28. | <b>TSH</b>   | Hormona estimulante de la tiroides o tirotropina |

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

	pp.
RESUMEN.....	xvi
SUMMARY .....	xvii
INTRODUCCIÓN .....	1
CAPITULO I	
1. MARCO REFERENCIAL.....	3
1.1. Identificación del problema.....	3
1.2. Justificación del problema.....	4
1.3. Antecedentes de la investigación .....	5
1.4. Objetivos .....	8
1.4.1. Objetivo general.....	8
1.4.2. Objetivos específicos .....	8
CAPITULO II	
2. MARCO TEÓRICO.....	9
2.1. Glándula tiroidea.....	9
2.1.1. Anatomía y fisiología de la glándula tiroidea .....	9
2.1.2. Hormonas tiroideas .....	10
2.1.3. Regulación de la función de las hormonas tiroideas .....	11
2.1.4. Metabolismo de las hormonas tiroideas .....	12
2.1.5. Acciones de las hormonas tiroideas .....	12
2.2. Cáncer de tiroides.....	13
2.2.1. Tipos histológicos de cáncer de tiroides .....	14
2.2.1.1. Cáncer papilar .....	14
2.2.1.2. Cáncer folicular.....	15
2.2.1.3. Cáncer medular .....	15
2.2.1.4. Cáncer anaplásico .....	15
2.3. Cáncer diferenciado de tiroides.....	16
2.3.1. Diagnóstico del Cáncer Diferenciado de Tiroides .....	16
2.3.2. Estadificación y riesgo de recurrencia del Cáncer Diferenciado de Tiroides .....	16
2.3.3. Tratamiento del Cáncer Diferenciado de Tiroides .....	18

2.3.3.1.	Terapia con Yodo 131 .....	19
2.4.	Yodo 131 .....	20
2.4.1.	Propiedades físicas del Yodo 131 .....	21
2.5.	Dosimetría en pacientes de Medicina Nuclear .....	22
2.5.1.	Dosimetría en sangre.....	25
2.5.1.1.	Procedimiento para realizar la dosimetría en sangre.....	26
2.6.	Respuesta sistémica a la radiación .....	27
2.6.1.	Efectos sobre el sistema hematopoyético.....	28
2.6.1.1.	Médula ósea .....	28
2.6.1.2.	Sangre circulante.....	30

### CAPITULO III

3.	MARCO METODOLÓGICO .....	31
3.1.	Destinatarios de la dosimetría pre-terapéutica en sangre .....	31
3.2.	Guía de Práctica Clínica para terapia metabólica con Yodo 131 .....	32
3.3.	Materiales.....	34
3.3.1.	Fuentes radiactivas de <sup>131</sup> I.....	34
3.3.2.	Equipos biomédicos .....	35
3.3.2.1.	Gammacámara .....	35
3.3.2.2.	Activímetro .....	36
3.3.2.3.	Detector Geiger Müller .....	37
3.3.3.	Insumos médicos.....	38
3.4.	Técnica de recolección de datos.....	38
3.4.1.	Método dosimétrico en sangre .....	39
3.5.	Procesamiento de datos.....	41
3.5.1.	Retención en cuerpo entero.....	41
3.5.2.	Retención en sangre .....	42
3.5.3.	Tiempos de residencia.....	43
3.5.4.	Cálculo de la dosis promedio absorbida.....	44
3.5.5.	Cálculo de la actividad a ser administrada al paciente.....	44
3.6.	Software de aplicación dosimétrica .....	45
3.6.1.	Diseño .....	45
3.6.2.	Aplicación .....	45
3.6.2.1.	Creación de una ventana de asignación de permisos hacia las pantallas .....	45
3.6.2.2.	Crear/modificar historia clínica del paciente .....	46
3.6.2.3.	Ingreso de datos para el procesamiento de información .....	47

3.6.2.4.	Visualización de los resultados del paciente .....	48
3.6.2.5.	Información del sistema .....	48

#### CAPITULO IV

4.	ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS .....	49
4.1.	Dosis promedio absorbida acumulada .....	49
4.2.	Máxima actividad permisible de Yodo 131 .....	51
4.3.	Software de aplicación dosimétrica .....	52
4.4.	Verificación del cálculo .....	55

CONCLUSIONES .....	57
--------------------	----

RECOMENDACIONES .....	58
-----------------------	----

#### BIBLIOGRAFÍA

#### ANEXOS

## ÍNDICE DE FIGURAS

	pp.
<b>Figura 1-2:</b> Glándula tiroidea. Anatomía y localización.....	9
<b>Figura 2-2:</b> Esquema del decaimiento del Yodo 131 .....	21
<b>Figura 3-2:</b> Anatomía del hueso.....	29
<b>Figura 4-3:</b> Gammacámara de dos detectores .....	35
<b>Figura 5-3:</b> Activímetro Atomlab 500 .....	36
<b>Figura 6-3:</b> Detector Geiger Müller .....	37
<b>Figura 7-4:</b> Ventana principal del sistema dosimétrico.....	53
<b>Figura 8-4:</b> Ventana de crear/modificar la historia clínica del paciente .....	53
<b>Figura 9-4:</b> Ventana de ingreso de datos dosimétricos de la concentración de actividad en sangre para el procesamiento de información .....	54
<b>Figura 10-4:</b> Ventana de la generación del reporte dosimétrico mediante el cálculo de datos en sangre y cuerpo entero .....	55
<b>Figura 11.C:</b> Procesamiento realizado en SMNCM .....	74

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

	pp.
<b>Gráfico 1-4:</b> Curva de retención en cuerpo entero en función al tiempo .....	49
<b>Gráfico 2-4:</b> Curva de retención en sangre en función del tiempo.....	50

## ÍNDICE DE TABLAS

	pp.
<b>Tabla 1-2:</b> Valores promedios de consumo diario de Yodo (SEEN) .....	10
<b>Tabla 2-2:</b> Clasificación TNM – AJCC -7ª Edición 2010.....	17
<b>Tabla 3-2:</b> Estadios para el Cáncer Diferenciado de Tiroides.....	18
<b>Tabla 4-2:</b> Propiedades físicas del Yodo 131 .....	21
<b>Tabla 5-2:</b> Efecto de la dosis en la médula ósea.....	29
<b>Tabla 6-2:</b> Radiosensibilidad de las células de la médula ósea .....	30
<b>Tabla 7-3:</b> Recomendaciones dosimétricas acerca de la actividad de Yodo 131 .....	32
<b>Tabla 8-3:</b> Fuentes de <sup>131</sup> I para la dosimetría en sangre .....	34
<b>Tabla 9-3:</b> Componentes de la Gammacámara.....	36
<b>Tabla 10-3:</b> Componentes del activímetro Atomlab 500 .....	37
<b>Tabla 11-3:</b> Componentes del detector Geiger Müller.....	38
<b>Tabla 12-3:</b> Procedimiento dosimétrico pre-terapéutico en sangre.....	39
<b>Tabla 13-4:</b> Tiempos de residencia .....	50
<b>Tabla 14-4:</b> Actividades limitantes encontradas en el procedimiento de dosimetría .....	52
<b>Tabla 15-4:</b> Comparación de los resultados obtenidos en los tiempos de residencia.....	56
<b>Tabla 16-4:</b> Comparación de los resultados obtenidos de la máxima actividad permisible de Yodo 131.....	56

## **ÍNDICE DE ANEXOS**

**ANEXO A:** FORMULARIO DE INFORMACIÓN A PACIENTES Y FAMILIARES ANTES DE LA ADMINISTRACION DE YODO 131

**ANEXO B:** FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA DOSIMETRÍA EN SANGRE

**ANEXO C:** CERTIFICADO DE CONTROL DE CALIDAD DEL ACTIVIMETRO

**ANEXO D:** CERTIFICADO DE CALIBRACIÓN DE DETECTORES DE RADICACIÓN

**ANEXO E:** DATOS DOSIMÉTRICOS DEL PACIENTE B PRESENTADOS POR ROCÍO BREZÁN

## RESUMEN

El objetivo del trabajo fue determinar la dosis absorbida acumulada en sangre a los pacientes con Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT) que requieren Yodo 131 ( $^{131}\text{I}$ ) como modalidad terapéutica, en el Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo” (HTMC) IEES – Guayaquil septiembre - marzo 2018. Para ello se diseñó un software de aplicación dosimétrico utilizando el formalismo *Medical Internal Radiation Dose* (MIRD), calculando la dosis absorbida acumulada en sangre por unidad de actividad trazadora y la máxima actividad permisible de  $^{131}\text{I}$  que requiere un paciente que padece esta patología. Los resultados obtenidos de la dosimetría pre-terapéutica en sangre por el software de aplicación dosimétrico fueron de  $0.2307 \pm 0.004$  [Gy/GBq], valor que se encuentra dentro del límite máximo de dosis permisible para médula ósea y la actividad única calculada para suministrar al paciente fue de  $234.1873 \pm 0.004$  [mCi], valor máximo permisible para este tipo de tratamiento. Este trabajo constituye una herramienta computacional eficaz para el desarrollo de este tipo de cálculo en pacientes CDT en diferentes instalaciones hospitalarias.

**Palabras clave:** <BIOFÍSICA>, <MEDICINA NUCLEAR>, <DOSIS EN SANGRE>, <CÁNCER DE TIROIDES DIFERENCIADO (CDT)>, <YODO 131 ( $^{131}\text{I}$ )>, <RETENCIÓN EN CUERPO ENTERO>, <CONCENTRACIÓN DE ACTIVIDAD EN SANGRE>

## SUMMARY

The aim of the study was to determine the cumulative absorbed dose in blood to the patients with Differentiated Thyroid Cancer (DTC) requiring Iodine 131 ( $^{131}\text{I}$ ) as a therapeutic modality, in the Hospital of Specialties "Teodoro Maldonado Carbo" (HTMC) IESS - Guayaquil September - March 2018. To do this, a dosimeter application software was designed using the Medical Internal Radiation Dose (MIRD) formalism, calculating the accumulated absorbed dose in blood per unit of tracer activity and the maximum permissible activity of  $^{131}\text{I}$  required by a patient suffering from this pathology. The results obtained from the pre-therapeutic dosimetry in blood by the dosimeter application software were  $0.2307 \pm 0.004$  [Gy/GBq], a value that is within the maximum permissible dose limit for bone marrow and the single activity calculated for the patient was given  $234.1873 \pm 0.004$  [mCi], the maximum permissible value for this type of treatment. This work constitutes an effective computational tool for the development of this type of calculation in CDT patients in different hospital facilities.

**Keywords:** <BIOPHYSICS>, <NUCLEAR MEDICINE>, <BLOOD DOSE>, <DIFFERENTIATED THYROID CANCER (CDT)>, <IODINE 131 (131I)>, <WHOLE BODY RETENTION>, <BLOOD ACTIVITY CONCENTRATION>.

## INTRODUCCIÓN

El Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT), es una enfermedad común en el diagnóstico de la glándula tiroidea, la estrategia terapéutica consiste en eliminar los restos de tejido tiroideo y metástasis captadoras, mediante la administración de Yodo 131 ( $^{131}\text{I}$ ) como terapia metabólica (González Rivero, et al., 2012, p. 256). Al administrar el radiofármaco con propiedades terapéuticas es necesario estimar la dosis absorbida acumulada de los órganos en riesgo de especial interés de acuerdo con la biocinética del radiofármaco con el fin de disminuir la dosis (Bautista Ballesteros, et al., 2016, p. 108).

En el caso de la administración de  $^{131}\text{I}$  a pacientes que padecen de CDT, se estima la dosis absorbida acumulada en médula ósea con un límite de 2 Gy y la retención de actividad en cuerpo entero a las 48 horas post-administración de 4.44 GBq (120 mCi) o 2.96 GBq (80 mCi) en el caso de presencia de metástasis difusas de pulmón (Lassmann, et al., 2008, p. 1407). Que contribuye en la obtención de una apropiada relación riesgo-beneficio en el tratamiento para proteger al paciente de efectos adversos y complicaciones indeseables debido a las radiaciones ionizantes (Aller Pardo, et al., 2014, p. 27).

El Capítulo I presenta la identificación del problema que generó la investigación, es decir, ¿Cómo se determinará la dosis promedio absorbida acumulada en pacientes con CDT?, la justificación mediante el uso de una base dosimétrica con sustento físico-matemático, sustituyendo el sistema convencional de actividades consensuadas (cantidades fijas), revisando sus antecedentes y los objetivos planteados para el desarrollo del Trabajo de Titulación.

El capítulo II detalla las bases teóricas considerando los siguientes temas: glándula tiroidea, cáncer de tiroides, Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT), Yodo 131 ( $^{131}\text{I}$ ), Dosimetría en pacientes utilizando el formalismo *Medical Internal Radiation Dose* (MIRD) y Respuesta sistémica a la radiación.

El capítulo III desarrolla la metodología dosimétrica pre-terapéutica mediante el protocolo elaborado por la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM, por sus siglas en inglés) para la estimación de la dosis absorbida acumulada en pacientes diagnosticados con CDT, lo cual, permite el cálculo de ciertas magnitudes dosimétricas mediante un software de aplicación que son

comparadas con algunos límites definidos en investigaciones previas y así evitar riesgos biológicos innecesarios.

El capítulo IV presenta los resultados de dosimetría pre-terapéutica en sangre generados por el software de aplicación dosimétrico, el mismo que verifica la correcta reproducibilidad del formalismo MIRD y finalmente se exponen las conclusiones y recomendaciones.

# CAPÍTULO I

## 1. MARCO REFERENCIAL

### 1.1. Identificación del problema

El Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo” (HTMC) del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) - Guayaquil, a lo largo de su vida institucional se halla a la vanguardia de la medicina, brindando servicios de alta calidad, basados en la implementación de nuevas tecnologías, especialidades y profesionales capacitados. El Área de Medicina Nuclear brinda el servicio de tratamiento a las patologías de la glándula tiroidea por medio de radioisótopos emisores de radiación ionizantes.

La incidencia del Cáncer diferenciado de tiroides (CDT) se incrementó exponencialmente en todo el mundo, usualmente tiene un buen pronóstico médico, lo que significa que esta patología responde bien al tratamiento con una elevada sobrevivencia a largo plazo (Pitoia, et al., 2014, p. 86). Los tumores malignos que se origina dentro de la glándula tiroidea, representan un cáncer endócrino frecuente en todas las edades, siendo más frecuente en mujeres que en hombre, la proporción es alrededor de siete mujeres por cada diez pacientes (Thyroid Cancer Survivors' Association, Inc., 2013, p. 6).

El registro de tumores de la ciudad de Guayaquil que es impulsado por la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), difunde las estadísticas de cáncer a nivel nacional lo que contribuye a la base para la investigación epidemiológica del cáncer (Tanca Campozano & Arreaga Salazar, 2010). En el periodo 2003 -2006 llama la atención el incremento del cáncer de tiroides en especial en las mujeres que llega a un 74 por ciento y en hombres al 34 por ciento (Marengo, 2011, p. 9). En promedio al año se diagnostican 188 casos nuevos en mujeres y diez en hombres (Tanca Campozano & Arreaga Salazar, 2010, p. 15).

En el informe de gestión del trimestre octubre - diciembre del 2017 del IEISS – HTMC y de acuerdo a los datos que reposan en el Área de Medicina Nuclear, considerando la gestión de tratamiento y atención a pacientes con patologías tiroideas acudieron 96 pacientes de los cuales 50 padecen de CDT (pacientes hospitalizados) y los cuales recibieron terapia metabólica con Yodo 131 (<sup>131</sup>I) (Olalla, 2018, p. 1).

Para el diagnóstico y/o tratamiento de las enfermedades benignas y malignas de la glándula tiroidea se emplea  $^{131}\text{I}$ , radioisótopo utilizado en Medicina Nuclear por sus propiedades de captación y retención corporal debido a metástasis óseas y pulmonares (González Rivero, et al., 2012, p. 256). Díaz García & del Haro del Moral (2004, p. 203), menciona que en el CDT se puede realizar dos tipos de tratamientos con radioisótopos: la ablación de restos tiroideos y el tratamiento de metástasis captadoras de  $^{131}\text{I}$ .

El beneficio adicional de la terapia metabólica con  $^{131}\text{I}$  una vez realizada la tiroidectomía total, es terreno de incertidumbre (González Rivero, et al., 2012, p. 261), debido a que el radioisótopo no solo se acumula en el órgano diana (glándula tiroidea), sino también irradia a los órganos aledaños (órganos en riesgo) por lo que se plantea la necesidad de determinar la dosis promedio absorbida acumulada en pacientes con CDT que requieren  $^{131}\text{I}$  como modalidad terapéutica mediante medidas indirectas, para garantizar una dosis segura al principal órgano en riesgo, médula ósea.

El cálculo de la dosis promedio absorbida acumulada, se basa en datos de la biocinética del radioisótopo y sobre los procedimientos cuantitativos de adquisición de imágenes planares de cuerpo entero obtenidas por una gammacámara de doble cabezal (Bautista Ballesteros, et al., 2016, p. 107). La biodistribución de la actividad trazadora se debe evaluar para cada paciente, ya que depende de una serie de parámetros específicos, como el sexo, la talla de la persona y de la cantidad de tejido graso en el cuerpo, así como el alcance y la naturaleza de la enfermedad (Cárdenas Solano, 2016, p. 7).

## **1.2. Justificación del problema**

El Área de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo” (AMN - HTMC), ofrece el tratamiento para el CDT mediante el empleo de  $^{131}\text{I}$  en beneficio de los afiliados y jubilados del Ecuador. Considerando la gran demanda de pacientes que requieren este tipo de tratamiento, se ve la necesidad de implementar una dosimetría pre-terapéutica, lo cual permitirá conocer la actividad terapéutica máxima permisible, dependiendo de un balance entre los riesgos de exposición a las radiaciones versus los posibles beneficios de esta exposición.

En la práctica, la actividad a ser administrar generalmente se establece de manera consensuada (cantidades fijas), de acuerdo a protocolos médicos elaborados en Asociaciones de Endocrinología, sin embargo, en la actualidad se emplea una base dosimétrica con sustento físico-matemático (Velasco Mirabal & Martínez Ramírez, 2004), lo cual permite estimar la máxima actividad terapéutica segura a ser suministrada al paciente en tratamiento, dosis específica y apropiada para

evitar efectos secundarios indeseados, y a su vez identificando aquellos pacientes en donde el uso de una actividad fija no es seguro (Lassmann, et al., 2008, p. 1406).

La administración de una actividad fija de  $^{131}\text{I}$  puede provocar cambios en la sangre circulante y consecuencias a largo plazo, por ejemplo, trastornos hematológicos, mientras que utilizando un método dosimétrico previo al tratamiento mediante el uso de actividades trazadoras se puede proteger al paciente de efectos adversos y complicaciones indeseables con mayor probabilidad de curar en estado avanzado de su enfermedad (Lassmann, et al., 2008, p. 1406), logrando así brindar un mejor servicio a los pacientes del AMN – HTMC IESS – Guayaquil.

Por consiguiente, la finalidad del presente Trabajo de Titulación, es determinar la dosis promedio absorbida acumulada en pacientes con CDT que reciben  $^{131}\text{I}$  como modalidad terapéutica, donde es necesario suministrar una actividad de radioisótopo, que sea eficaz eliminando el tejido neoplásico y a la vez, imparta una dosis “segura” en el principal órgano de riesgo, médula ósea. Esta dosis debe ser menor a 2 Gy (Benua, et al., 1962); (Díaz García & del Haro del Moral, 2004); (Tuttle RM, 2006); (Lassmann, et al., 2008), límite por encima del cual es frecuente la manifestación de trastornos hematológicos y la consecuente disminución de la probabilidad de control tumoral en terapias posteriores.

### **1.3. Antecedentes de la investigación**

Se han desarrollado varios estudios de la glándula tiroidea dentro de las aplicaciones médicas con radioisótopos. Entre los estudios más importantes se considera la fácil disponibilidad del  $^{131}\text{I}$ , y la propia fisiología de la glándula, que concentra la mayor cantidad de Yodo, necesario para la síntesis de hormonas tiroideas, ofreciendo así una alta selectividad en la captación del radioisótopo (Díaz García & del Haro del Moral, 2004, p. 203).

En 1938 Roberts y Evans, realizan los primeros estudios sobre la fisiología tiroidea con Yodo radiactivo, mientras que Hamilton y Soley determinaron las curvas de captación y excreción de  $^{131}\text{I}$  por parte de la glándula tiroidea (Peñañiel Ramírez, 1996, p. 19). A finales de 1940 y en principios de 1950 Allen y Cassen inician en Estados Unidos los primeros estudios de la gammagrafía tiroidea (Díaz García & del Haro del Moral, 2004, p. 203). Seidlin y Marinelli utilizaron por primera vez  $^{131}\text{I}$  en el tratamiento del CDT siendo un avance importante para la Medicina Nuclear en el año 1945. (Peñañiel Ramírez, 1996, p. 19).

En 1962, Benua, et al. presenta el primer reporte de cálculo dosimétrico con  $^{131}\text{I}$ , en pacientes diagnosticados y tratados con terapia metabólica para el CDT, trabajo que contribuye a la

estimación del promedio de la dosis que reciben los órganos críticos (Benua, et al., 1962, p. 82), siendo el método pionero de dosimetría, el cual permite que Bernua y Leeper et al, en el año de 1986 calculen la dosis tolerada en sangre circulante y también la dosis máxima permisible por unidad de actividad administrada donde Lassmann, et al. (2010, p. 162). demostró que el tratamiento con  $^{131}\text{I}$  es seguro siempre y cuando:

- a) La dosis en sangre sea inferior a 2 Gy;
- b) La retención del cuerpo entero sea inferior a 4,4 GBq (120 mCi) a las 48 horas, y
- c) La absorción pulmonar a 24 horas sea menor a 2.96 GBq (80 mCi).

En el año de 1968, surge el formalismo MIRD propuesto por la Sociedad de Medicina Nuclear de los Estados Unidos, hoy en día llamada Sociedad de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (SNMMI, por siglas en inglés) para colaborar a la comunidad médica en las estimaciones de dosis en órganos y tejidos debido a la incorporación del radioisótopo tanto en diagnóstico y tratamiento, desde entonces se han realizado sucesivas revisiones que convirtieron el método en un estándar internacional con diferentes publicaciones de reportes que permiten calcular la dosis promedio absorbida con expresiones simplificadas de la dosimetría interna en pacientes de Medicina Nuclear (Posú Caicedo, 2016, p. 18).

En el 2004 Haq, et al., determinó si existe una correlación entre los niveles de actividad y criterios de toxicidad hematológica utilizando el formalismo MIRD con valores del factor S los mismos que fueron interpolados, llegando a la conclusión que la dosis absorbida en todo el cuerpo y sangre circulante se puede utilizar como guía de prescripción de una actividad administrada de hasta 9 GBq (243 mCi), dicho método consigue predecir y minimizar la posibilidad de trastornos hematológicos (Haq, et al., 2004, p. 319).

En el 2006 Tuttle, et al., mostraron que los pacientes de la tercera edad tratados durante el hipotiroidismo con actividades equivalentes o inferiores a 7,4 GBq (200 mCi) la dosis en sangre excede 2 Gy, por otra parte, una actividad muy baja administrada podría conducir a una disminución en la absorción de  $^{131}\text{I}$  en el tejido diana (Elham Piruzan, et al., 2016). El cálculo de dosis absorbida en sangre, tiene una relación casi lineal entre la sangre circulante y el tiempo de permanencia del radioisótopo en el cuerpo entero, considerado el principal determinante de la dosis en sangre (Elham Piruzan, et al., 2016, p. 1).

Las investigaciones realizadas por la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM, por sus siglas en inglés) en el 2008, muestran la estimación de dosis absorbida acumulada en sangre a

partir de una serie de mediciones indirectas en sangre y en cuerpo entero después de la administración de una actividad trazadora de 0.074 GBq (2mCi) de  $^{131}\text{I}$ , lo cual permitió determinar la máxima actividad segura de Yodo radioactivo considerando una mayor probabilidad de éxito en el tratamiento del CDT y disminución del riesgo de toxicidad hematológica (Lassmann, et al., 2010, p. 162).

En otro estudio realizado en el año 2013 se estableció que el tratamiento del CDT es efectivo y seguro, donde la dosis en sangre refleja exactamente la cantidad de captación de radioisótopo en el tejido en riesgo (Verburg, et al., 2013, p. 200). La dosis en sangre circulante se correlaciona directamente con el éxito del procedimiento terapéutico, mientras que no se encontró dependencia con la actividad administrada, por lo tanto, la dosis promedio absorbida en sangre se puede utilizar también como predictor de la terapia metabólica con  $^{131}\text{I}$  (Verburg, et al., 2013, p. 200)

La guía de práctica para terapia de enfermedades tiroideas con  $^{131}\text{I}$  fue publicada en el año 2012, desarrollada y aprobada por la SNMMI, donde recomiendan realizar un análisis sanguíneo y perfil renal en pacientes con CDT (Silberstein, et al., 2012, pp. 15 -16), los cuales requieren actividades superiores a 5,5 GBq (150 mCi), en caso de diagnosticar trastornos en las pruebas de laboratorio convendría realizar procedimiento de dosimetría pre-terapéutica en sangre, para determinar la actividad máxima segura de  $^{131}\text{I}$  (Sociedad de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (SNMMI), 2012, pp. 10-18).

Para el tratamiento de metástasis a distancia en pacientes mayores a 50 - 55 años, frecuentemente se administra una actividad de 7.4 GBq (200 mCi) o más (Haugen, et al., 2015, p. 1). La SNMMI recomienda realizar una dosimetría en presencia de una tasa de filtración glomerular reducida y cuando las metástasis pulmonares pueden concentrar una gran cantidad de  $^{131}\text{I}$  (Sociedad de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (SNMMI), 2012, pp. 15 -16). La reducción del riesgo biológico significativo se puede obtener tomando las siguientes consideraciones:

- a. La retención de  $^{131}\text{I}$  en el cuerpo a las 48 horas debe ser inferior a 4,44 GBq (120 mCi), o
- b. Menos de 2,96 GBq (80 mCi) si hay metástasis pulmonares difusas.

La Asociación Americana de Tiroides (ATA, por sus siglas en inglés), elaboró en el 2015 las pautas para pacientes adultos con nódulos tiroideos y CDT, donde recomienda que se efectúen cálculos dosimétricos a pacientes mayores de 70 años a los cuales se les administra una actividad de 5,5 GBq (150 mCi) y en aquellos con alteraciones renales (Asociación Americana de Tiroides (ATA),

2015, p. 1). En el tratamiento de metástasis pulmonares hipercaptantes de  $^{131}\text{I}$  y metástasis óseas es optativo la dosimetría y se puede administrar actividad de  $^{131}\text{I}$  consensuadas (Brezán, 2016, p. 25).

En una reciente investigación apoyada por la SNMMI, informa los valores obtenidos de las actividades deseables que van desde 0,99 a 3,7 GBq (27 a 100 mCi) con resultados aceptables en la ablación de tejido en el caso del CDT (Elham Piruzan, et al., 2016, p. 2). También recomienda una mayor actividad en los casos metastásicos, pero esto pueden conducir a un riesgo grave para la médula ósea y los tejidos sanos (órganos de riesgo), por lo que los valores de actividad se limitan a alrededor de 7,4 GBq (200mCi) (Elham Piruzan, et al., 2016, p. 2).

## **1.4. Objetivos**

### ***1.4.1. Objetivo general***

Determinar la dosis promedio absorbida acumulada en pacientes con Cáncer Diferenciado de Tiroides que requieren Yodo 131 como modalidad terapéutica.

### ***1.4.2. Objetivos específicos***

- Realizar un estudio del arte del objeto de investigación;
- Estimar la dosis promedio absorbida acumulada en sangre por unidad de actividad trazadora administrada;
- Calcular la máxima actividad permisible de Yodo 131, que requiere un paciente en el tratamiento ablativo y de metástasis;
- Desarrollar un software aplicando el formalismo *Medical Internal Radiation Dose* para estimar la dosis promedio absorbida acumulada en sangre de pacientes con Cáncer Diferenciado de Tiroides que reciben Yodo 131.

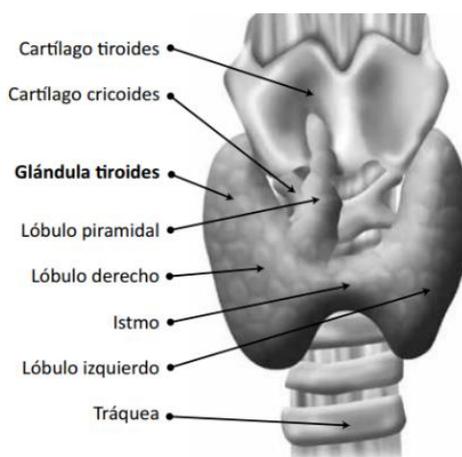
## CAPÍTULO II

### 2. MARCO TEÓRICO

#### 2.1. Glándula tiroidea

##### 2.1.1. Anatomía y fisiología de la glándula tiroidea

La tiroidea es una glándula más voluminosa del sistema endócrino en forma de mariposa de color pardo rojizo, pesa aproximadamente unos 25 gramos, sus dimensiones varían con la edad y de un individuo a otro (Fernández, 2015, p. 27). Como se muestra en la Figura 1-2 está constituida por dos lóbulos laterales, el lóbulo derecho e izquierdo, que están conectados por el istmo que es la lámina delgada de tejido (Marín Grisales, 2015, p. 8), en condiciones normales se localiza en la parte anterior e inferior del cuello, por delante de la tráquea cervical inmediatamente por debajo de la piel (Martín Almendra, 2016, p. 1).



**Figura 1-2:** Glándula tiroidea. Anatomía y localización

**Fuente:** (Brandan, et al., 2010, p. 2)

La morfología de la glándula tiroidea presenta una variedad anatómica, habitualmente los lóbulos son asimétricos, con frecuencia el derecho tiene mayor volumen que el izquierdo, en algunas ocasiones se aprecia una proyección digitiforme hacia arriba desde el istmo, llamada lóbulo piramidal (Marín Grisales, 2015, p. 2). La glándula tiroidea es un órgano sumamente vascularizado por una extensa red de capilares sanguíneos y de vasos linfáticos que rodea a los folículos, donde las células de los vasos capilares están facilitando el transporte de sustancias entre las células endócrinas y la sangre (Carmona López, 2010, p. 13).

Histológicamente, la glándula tiroidea está constituida por vesículas o folículos de tamaño variable revestidos por células foliculares que son las comisionadas de sintetizar las hormonas tiroideas (Díaz García & del Haro del Moral, 2004, p. 203). El espacio central del folículo se denomina coloide compuesto en gran medida por tiroglobulina (TG) que en su interior contiene las hormonas tiroideas hasta su liberación al torrente sanguíneo (Fernández, 2015, p. 43). Junto a las células foliculares se encuentran las células C o parafoliculares, productoras de la hormona calcitonina. Su función es controlar la cantidad de calcio presente en la sangre con la colaboración con las glándulas paratiroides (Díaz García & del Haro del Moral, 2004, p. 203).

La glándula tiroidea participa en la producción de dos hormonas especializadas que contienen Yodo, 3-5-3' triyodotirina (T<sub>3</sub>) y 3-5-3'-5'tetrayotirina o tiroxina (T<sub>4</sub>) (Fernández, 2015, p. 40). Estas hormonas desempeñan un papel fundamental en el desarrollo cerebral y somático del recién nacido y de la regulación de numerosos procesos metabólicos en adultos, influyendo además en el funcionamiento de casi todos los órganos (Fernández, 2015, p. 40).

### 2.1.2. *Hormonas tiroideas*

Las hormonas tiroideas T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> son las únicas en el organismo que contienen Yodo (Reiriz Palacios, 2014, p. 25). El Yodo es esencial para el funcionamiento normal de la glándula y la producción de las hormonas tiroideas (Fernández, 2015, p. 42), el aporte exógeno de Yodo se da a través del consumo de alimentos que contengan sal yodada debido a que no se encuentra de forma natural en el organismo (Díaz García & del Haro del Moral, 2004, p. 203).

**Tabla 1-2:** Valores promedios de consumo diario de Yodo (SEEN)

<b>Prematuros</b>	<b>&gt;3 mcg/kg/ día</b>
<b>0 – 6 años</b>	90 mcg/día
<b>6 – 12 años</b>	120 mcg/día
<b>&gt;12 años y adultos</b>	159 mcg/día
<b>Embarazada y lactantes</b>	200 mcg/día

**Fuente:** (Fernández, 2015, p. 41)

**Realizado por:** Allauca Erika, 2018

El consumo de Yodo en la dieta diaria según los valores establecidos por la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) (Fernández, 2015, p. 41), como se indica en la Tabla 1-2, el organismo transforma en ión yoduro ( I<sup>-</sup> ) en el sistema digestivo, aportando con una captación de Yodo en las células tiroideas de un 98 por ciento, con un mínimo porcentaje de captación en las

células gástricas, glándulas salivales y el resto es eliminado por el riñón (Díaz García & del Haro del Moral, 2004, p. 203).

En la síntesis y almacenamiento de las hormonas tiroideas se distinguen varias etapas:

El Yodo es transportado desde la sangre al interior de las células foliculares que poseen un sistema capaz de atrapar los iones yoduros en contra el gradiente electroquímico por medio de la bomba de yoduro ( $\text{Na}^+ + \text{K}^+ \text{ATPasa}$ ) (Reiriz Palacios, 2014, p. 25). La concentración de Yodo en la glándula tiroidea es hasta 100 veces mayor que en la plasmática (Díaz García & del Haro del Moral, 2004, p. 203).

El Yodo debe ser oxidado y organificado ( $2\text{I}^- \rightarrow \text{I}_2$ ), esta modificación incrementa su reactividad química, permitiendo la yodación de uno o dos átomos de carbono de la tiroxina incorporada en una proteína denominada tiroglobulina que se encuentra en el espacio coloidal de las células foliculares, de este modo se forman las yodotiroxinas las cuales son las hormonas tiroideas:  $\text{T}_3$  y  $\text{T}_4$ , solo cuando las células foliculares son estimuladas se desgajan de la tiroglobulina y se liberan a la sangre (Díaz García & del Haro del Moral, 2004, p. 204).

### **2.1.3. Regulación de la función de las hormonas tiroideas**

La función tiroidea es regulada por el eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo (Díaz García & del Haro del Moral, 2004, p. 204), lo que implica la producción de las hormonas tiroideas necesarias para la regulación del funcionamiento del sistema nervioso, aparato circulatorio o el sistema digestivo entre otros (Javaloyes Bernácer, 2017, p. 16).

El hipotálamo produce y secreta la hormona liberadora de tirotrópina (TRH, por sus siglas en inglés) que actúa sobre la adenohipófisis, la cual sintetiza y libera la hormona estimulante de la tiroidea (TSH, por sus siglas en inglés) (Reiriz Palacios, 2014, p. 30) que, a su vez, actúa sobre la glándula tiroidea para incrementar la captación de Yodo y la escisión de la tiroglobulina liberando hormonas tiroideas a la sangre circulante (Díaz García & del Haro del Moral, 2004, p. 204).

La TRH, es un factor importante en el control de la función y el crecimiento de la glándula tiroidea, tiene una vida media muy corta (Fernández, 2015, p. 42). El nivel de hormonas debe ser controlado de un modo preciso, por un sistema de retroalimentación negativa ejercido por las propias hormonas tiroideas las cuales inhiben la secreción de TSH actuando directamente sobre la hipófisis y de forma indirecta inhibiendo la secreción de TRH (Arce, et al., 2006, p. 141).

#### **2.1.4. *Metabolismo de las hormonas tiroideas***

La glándula tiroidea libera aproximadamente un 90 por ciento de la hormona T<sub>4</sub> y un 10 por ciento de T<sub>3</sub> (Reiriz Palacios, 2014, p. 26). Por su parte, la T<sub>3</sub> fisiológicamente activa, representa mayor importancia funcional por su capacidad única de unirse al receptor de hormonas tiroideas (Arce, et al., 2006, p. 141). La T<sub>4</sub> no se considera biológicamente activa, pero es la principal forma de almacenamiento considerada como una pre-hormona precursor de la T<sub>3</sub> que es la auténtica hormona tiroidea (Arce, et al., 2006, p. 141).

Las hormonas T<sub>4</sub> y T<sub>3</sub> son transportadas por la sangre circulante unidas a diversas proteínas transportadoras, principalmente globulinas fijadoras de tiroxinas (TBG, por sus siglas en inglés), en menor proporción a pre-albúmina fijadora de tiroxina (TBPA, por sus siglas en inglés) y a la albumina (Fernández, 2015, p. 44). Cuando las hormonas llegan a los tejidos, se separan de las proteínas transportadoras ingresando a las células tisulares donde T<sub>4</sub> experimenta una desyodación en T<sub>3</sub> (Reiriz Palacios, 2014, p. 27).

#### **2.1.5. *Acciones de las hormonas tiroideas***

Las hormonas tiroideas intervienen prácticamente en la totalidad de las acciones en el organismo, las más importantes pueden dividirse en 2 grandes grupos: acciones sobre el metabolismo y acciones sobre el crecimiento y la maduración del organismo (Arce, et al., 2006, p. 142).

Acciones sobre el metabolismo

- Las hormonas tiroideas son las reguladoras principales del metabolismo basal a través de la regulación del transporte transmembrana, el tráfico de proteínas intracelulares y la regulación de algunas proteínas (Brandan, et al., 2010, p. 11).
- Regulando los procesos energéticos debido a los niveles de hormonas tiroideas, ocasiona un incremento del número, tamaño y complejidad de las mitocondrias, que además presentan numerosas crestas y de mayor tamaño (Arce, et al., 2006, p. 142).
- Incrementa la absorción de los carbohidratos, regulan el metabolismo de proteínas y lípidos movilizándolo con rapidez el tejido adiposo y disminuyendo los depósitos de grasa (Arce, et al., 2006, p. 143).

- Aumentan el aporte de oxígeno a los tejidos, incrementando el volumen del músculo cardíaco y la velocidad de ventilación pulmonar (Arce, et al., 2006, p. 143).
- Estimulan la función del tracto gastrointestinal, estimulando el apetito y la ingesta de alimentos para proveer así un sustento para las actividades metabólicas (Brandan, et al., 2010, p. 13).

#### Acciones sobre el crecimiento y la maduración del organismo

- Los principales efectos de las hormonas tiroideas se dan en el sistema nervioso central en la etapa fetal y en los primeros años de vida posnatal, induciendo el crecimiento y desarrollo normal del cerebro (Arce, et al., 2006, p. 143) .
- Las hormonas tiroideas son también imprescindibles para un crecimiento normal del sistema óseo, siendo fundamental para la maduración de los centros de crecimiento en los huesos fetales (Arce, et al., 2006, p. 143).

## 2.2. **Cáncer de tiroides**

El cáncer de tiroides constituye la neoplasia más frecuente del sistema endócrino, además se caracteriza por su evolución lenta y de baja mortalidad (Alonso Gómez, 2016, p. 7).

Las razones para desarrollar cáncer de tiroides no se conoce; la mayoría de las personas diagnosticadas no tienen ningún factor de riesgo conocido, sin embargo, existen algunas circunstancias en las que se ha visto una probabilidad más elevada de padecer cáncer de tiroides (Ballesteros, 2017, pp. 2-3), las más importantes son:

Factores de riesgos que se pueden cambiar:

- **Exposición a radiaciones ionizantes**

Las exposiciones a radiaciones ionizantes es el único factor de riesgo de cáncer de tiroides que se conoce fehacientemente (Javaloyes Bernácer, 2017, p. 16). Las principales fuentes de radiación incluyen tratamientos médicos o por cercanía de fuentes radiactivas exógenas medioambientales (Ballesteros, 2017, pp. 2 - 3). Especialmente si la exposición tiene lugar en la infancia, debido a que es un órgano muy sensible a este tipo de radiaciones (Ballesteros, 2017, pp. 2 - 3). La exposición a la

radiación cuando es adulto, conlleva mucho menos riesgo de cáncer de tiroides (American Thyroid Association, 2018).

- **Dieta baja en Yodo**

El cáncer folicular de tiroides es más comunes en dietas bajas en Yodo, así como aumenta el riesgo de cáncer papilares si la persona está expuesta a la radioactividad (Ballesteros, 2017, pp. 2-3).

Factores de riesgos que no se puede cambiar:

- **Sexo y edad**

Son más frecuentes en mujeres con edades comprendidas entre 30 y 50 años, lo cual puede estar relacionado con las hormonas femeninas (Ballesteros, 2017, pp. 2 - 3).

- **Afecciones hereditarias**

Varias afecciones hereditarias se han asociado con diferentes tipos de cáncer de tiroides, como antecedente familiar (Ballesteros, 2017, pp. 2 - 3). Aun así, la mayoría de las personas que padece cáncer de tiroides no presenta una afección hereditaria o un antecedente familiar de la enfermedad (American Cancer Society, 2013).

### ***2.2.1. Tipos histológicos de cáncer de tiroides***

Hay cuatro tipos fundamentales de cáncer de tiroides que son: el papilar, el folicular, el medular y el anaplásico, con un porcentaje aproximado del 80, 15, 3, y 2 por ciento respectivamente (American Thyroid Association, 2018). La determinación del tipos histológicos se realiza de acuerdo con el aspecto y comportamiento de las células bajo el microscopio. (García Quispes, 2012, p. 1)

#### ***2.2.1.1. Cáncer papilar***

Es el más frecuente el cáncer de tiroides, que constituye el 70 - 80 por ciento de los casos. (American Thyroid Association, 2018) Tiene origen en las células foliculares de la glándula tiroidea, se presenta en jóvenes adultos, tiende a crecer lentamente y con poca capacidad de invasión, al existir invasión, se propaga a lo largo del sistema linfático con un pronóstico de supervivencia excelente (Jimenez Feltst, 2016, p. 6).

Se presenta como un nódulo tiroideo solitario, aunque en un 35 - 45 por ciento de los casos se puede asociar a metástasis de los ganglios linfáticos, lo que justifica la naturaleza multifocal del tumor en la glándula tiroidea donde su incidencia es mayor en la mujer y en pacientes con antecedentes de irradiación cervical (American Cancer Society, 2013). Sólo en fases avanzadas, después de años de evolución, suele producirse invasión de estructuras vecinas y metástasis a distancia, siendo muy rara su diseminación por la sangre a los pulmones (Ballesteros, 2017, p. 5).

#### *2.2.1.2. Cáncer folicular*

Los cánceres foliculares tiene origen en las células foliculares de la glándula tiroidea con un pronóstico bueno de supervivencia (Jimenez Feltst, 2016, p. 6), que constituyen aproximadamente el 10 - 15 por ciento de las neoplasias de tiroides, su comportamiento es más agresivo que el carcinoma papilar, puede hacer metástasis por vía sanguínea a otros órganos, particularmente en pulmones y/o huesos hasta en el 30 por ciento de los casos (American Thyroid Association, 2018).

Este tipo de cáncer es más frecuente en personas con déficit de Yodo en la alimentación (American Cancer Society, 2013). Clínicamente se presenta de forma similar al papilar como un nódulo solitario tiroideo indoloro y encapsulado invadiendo el sistema nervioso de la glándula sana o sobre un bocio multinodular (Ballesteros, 2017, pp. 5-6).

#### *2.2.1.3. Cáncer medular*

El cáncer medular representa alrededor del dos por ciento de los cánceres de tiroides (American Thyroid Association, 2018). Es un tumor neuroendocrino que deriva de las células C neuroenocrinas productoras de calcitonina, esta hormona se encarga de la regulación de los niveles de calcio en sangre (Ballesteros, 2017, p. 6). Algunas veces este cáncer es más agresivo biológicamente y se puede propagar a los ganglios linfáticos, pulmones o al hígado, incluso antes de que se detecte un nódulo tiroideo (American Cancer Society, 2013).

El 80 por ciento de los casos no se asocia a ningún síndrome hereditario, son esporádicos es decir, no se relacionan con ningún factor de riesgo, sin embargo, un 20 por ciento de los tumores de este tipo se asocian a un síndrome hereditario, a menudo se desarrollan durante la niñez y están asociados a un aumento de riesgo a otros tipo de tumores endócrinos (Ballesteros, 2017, p. 6).

#### *2.2.1.4. Cáncer anaplásico*

Es una forma poco común del cáncer de tiroides y se asocia a un mal pronóstico de supervivencia y rápida evolución (American Cancer Society, 2013). Es el más agresivo de todos los tumores tiroideos,

ocurre con una frecuencia del dos por ciento de todas las neoplasias tiroideas (American Thyroid Association, 2018). A este cáncer se lo llama indiferenciado debido a que las células cancerosas no se parecen mucho a las células normales de la tiroides cuando son observadas con el microscopio (American Cancer Society, 2013). Este cáncer a menudo se propaga rápidamente hacia el cuello y otras partes del cuerpo, los pacientes presentan signos y síntomas de compresión en las vías respiratorias (Ballesteros, 2017, p. 6).

### **2.3. Cáncer diferenciado de tiroides**

El CDT se deriva de las células del epitelio folicular donde sus células conservan sus capacidades de captar Yodo, producir tiroglobulina y hormonas tiroideas, representa más del 90 por ciento de todos los tumores tiroideos, las histologías agrupan a los cánceres papilares y foliculares (Mora, 2003, p. 59). De manera global el pronóstico de supervivencia es excelente (Vallejo Casas, 2017).

#### **2.3.1. Diagnóstico del Cáncer Diferenciado de Tiroides**

Clínicamente el CDT, se presenta como un nódulo asintomático en la glándula tiroidea (Pérez Zambrano & Cárdenas Gándara, 2016, pp. 14 - 15), en ocasiones también puede presentarse como una adenopatía cervical afectando a elemento vecinos (tráquea, sistema venoso yugular) y a veces sin tumor primario (Mora, 2003, p. 59).

El diagnóstico se establece por la historia clínica, exploración física, la biopsia per-operatoria, estudio por imágenes (ecografía, gammagrafía con  $^{131}\text{I}$ , radiografía de tórax, tomografía computarizada, resonancia magnética y/o tomografía por emisión de positrones) y análisis de sangre (TSH,  $\text{T}_3$ ,  $\text{T}_4$ , TG, Calcitonina y otros análisis de sangre) (Ballesteros, 2017, p. 7); (American Cancer Society, 2013).

#### **2.3.2. Estadificación y riesgo de recurrencia del Cáncer Diferenciado de Tiroides**

El sistema más utilizado para describir las etapas del cáncer de tiroides es el TNM propuesto por el Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer (AJCC, por sus siglas en inglés) lo cual permite la toman de decisiones en base a los riesgos de recurrencia y de mortalidad específica, valorando el riesgo-beneficio de la terapia metabólica con  $^{131}\text{I}$  (Vallejo Casas, 2017).

Este sistema, se basa en tres piezas clave de información: T (indica el tamaño del tumor primario y si éste ha crecido hacia el interior de las áreas cercanas), N (describe la extensión de la

propagación a los ganglios linfáticos regionales) y M (indica si se han producido metástasis a otros órganos del cuerpo) (Javaloyes Bernácer, 2017, p. 21). Ver Tabla 2-2.

**Tabla 2-2:** Clasificación TNM – AJCC -7ª Edición 2010

<b>Tumor primario (T)</b>		<b>Ganglios linfáticos regionales (N)</b>	
<b>TX</b>	El tumor primario no puede evaluarse.	<b>NX</b>	Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.
<b>T0</b>	No hay evidencia de tumor primario.	<b>N0</b>	Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
<b>T1</b>	Tumor de 2 cm o menos en su dimensión mayor limitado al tiroides.	<b>N1</b>	Metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
<b>T1a</b>	Tumor tiroideo 1 cm o menos, limitado al tiroides.	<b>N1a</b>	Metástasis en Nivel VI (pretraqueal, paratraqueal, y prelaríngeos). Metástasis cervical unilateral, bilateral o contralateral (Niveles I, II, III, IV o V) o los ganglios linfáticos retrofaríngeos o del mediastino superior (Nivel VII).
<b>T1b</b>	Tumor de más de 1 cm, pero no más de 2 cm en su dimensión mayor, limitado al tiroides.	<b>N1b</b>	
<b>T2</b>	Tumor de más de 2 cm, pero no más de 4 cm en su dimensión mayor limitado al tiroides. Tumor de más de 4 cm, limitados al tiroides o cualquier tumor con extensión tiroidea		
<b>T3</b>	mínima (Ej. la extensión al músculo esternotiroideo o a tejidos blandos alrededor del tiroides)		<b>Metástasis a distancia (M)</b>
<b>T4a</b>	Tumor que se extiende más allá de la cápsula tiroidea hasta invadir los tejidos subcutáneos, la laringe, tráquea, el esófago o el nervio recurrente.	<b>M0</b>	No hay metástasis a distancia.
<b>T4b</b>	Enfermedad muy avanzada. El tumor invade la fascia prevertebral o envuelve la arteria carótida o algún vaso mediastínico.	<b>M1</b>	Metástasis a distancia.

**Fuente:** (Fernández, 2015, p. 41)

**Realizado por:** Allauca Erika, 2018

La clasificación de los estadios es diferente en función del tipo histológico, en el caso del CDT la clasificación según el sistema TNM Tabla 3-2, está íntimamente relacionado con el pronóstico y

sirve, entre otras cosas, para identificar a los pacientes con mayor riesgo y que por lo tanto son susceptibles de ser sometidos a terapias más agresivas (Mora, 2003, p. 60).

**Tabla 3-2:** Estadios para el Cáncer Diferenciado de Tiroides

	<b>Pacientes &lt; 45 años al momento del diagnostico</b>	<b>Pacientes ≥45 años al momento del diagnostico</b>
<b>Estadio I</b>	Cualquier T Cualquier N M0	T1 N0 M0
<b>Estadio II</b>	Cualquier T Cualquier N M1	T2 N0 M0 T3 N0 M0
<b>Estadio III</b>		T1 N1a M0 T2 N1a M0 T3 N1a M0 T4a N0 M0 T4a N1a M0
<b>Estadio IVA</b>		T1 N1b M0 T2 N1b M0 T3 N1b M0 T4a N1b M0
<b>Estadio IVB</b>		T4b Cualquier N M0
<b>Estadio IVC</b>		Cualquier T Cualquier N M1

**Fuente:** (Fernández, 2015, p. 41)

**Realizado por:** Allauca Erika, 2018

### 2.3.3. *Tratamiento del Cáncer Diferenciado de Tiroides*

La cirugía es el tratamiento primario del CDT, lo cual permite extirpar el tumor la glándula tiroidea. El desenvolvimiento de la cirugía dependerá si se extrae solo el lóbulo que tiene el cáncer lo que se conoce como lobectomía o la tiroides completa llamado tiroidectomía que depende del

tamaño del tumor, la extensión de la enfermedad y sobre todo la clasificación de riesgo, con la intención de destruir cualquier resto de tejido tiroideo o enfermedad metastásica microscópica (Mora, 2003, p. 61).

Con frecuencia, el cáncer de tiroides se cura con solo la cirugía, especialmente si el tamaño del tumor cancerígeno es pequeño (Aller Pardo, et al., 2014, p. 28). Si el cáncer dentro de la glándula tiroidea es grande o si se ha extendido a los ganglios linfáticos del cuello, o si su médico evalúa un riesgo alto de recurrencia, el Yodo radiactivo puede ser administrado como terapia metabólica cuyo objetivo es la destrucción del tejido tiroideo remanente, así como curar la enfermedad tumoral mediante la administración terapéutica de  $^{131}\text{I}$  (Javaloyes Bernácer, 2017, p. 26).

#### 2.3.3.1. *Terapia con Yodo 131*

Debido a que las células tiroideas absorben y concentran Yodo, por lo tanto se utiliza  $^{131}\text{I}$  el cual adopta las mismas vías fisiológicas y metabólicas para ser incorporado al organismo y así destruir cualquier resto de tejido tiroideo que no fue extirpado mediante la cirugía o para tratar algún tipo de cáncer de tiroides que se haya propagado a los ganglios linfáticos y a otras partes del cuerpo (American Thyroid Association, 2018).

Las actividades administradas de  $^{131}\text{I}$  para el tratamiento del CDT son determinada de acuerdo a los protocolos de endocrinología y su ingesta es por vía oral (solución líquida o cápsulas) generalmente de cuatro a seis semanas después de la cirugía total o parcial (Pérez Zambrano & Cárdenas Gándara, 2016, p. 108). En función de la extensión de la enfermedad los rangos de actividad oscilan entre:

- 3.7 – 4.46 GBq (100 – 120 mCi) si hay presencia de restos locales,
- 4.46 – 5.55 GBq (120 – 150 mCi) si hay presencia de restos locales y adenopatías, y
- 5.55 – 7.46 GBq (150 – 200 mCi) si hay presencia de metástasis.

De acuerdo con Díaz García & del Haro del Moral (2004, p. 362) el tratamiento ablativo con  $^{131}\text{I}$  está indicado para todos los casos de CDT siendo necesario ya que:

- a) La cirugía nunca es total;
- b) El CDT es frecuentemente de aparición multifocal;
- c) Induce hipotiroidismo que aumenta de TSH y facilita la detección de metástasis;
- d) El rastreo post-ablación pone de manifiesto lesiones desconocidas;

- e) Disminuye las recaídas y aumento la supervivencia; y
- f) Sin ablación no podrían tratarse adecuadamente los focos metastásicos.

La administración de  $^{131}\text{I}$  se realiza en una habitación radioprotegida para terapia metabólica, donde el paciente debe permanecer ingresado en régimen de aislamiento entre tres y cinco días hasta que la tasa de dosis disminuya por debajo de los límites permitidos (Aller Pardo, et al., 2014, p. 38).

Tres o siete días después de la terapia metabólica, conviene realizar un rastreo corporal total, que tiene un importante valor pronóstico, debido a que la alta dosis administrada, puede poner en manifiesto posibles metástasis no detectadas previamente (Díaz García & del Haro del Moral, 2004, pp. 362-363). Las ausencias de metástasis indicarán un buen pronóstico de supervivencia (Aller Pardo, et al., 2014, p. 39).

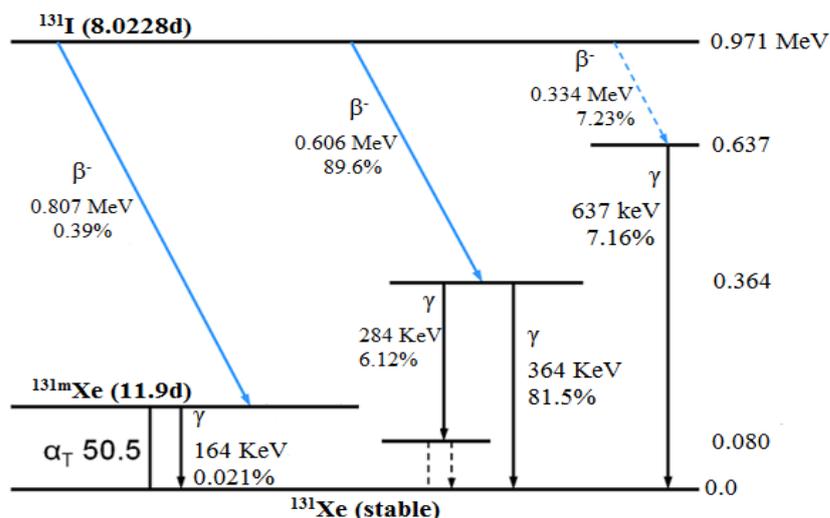
Las metástasis captadoras de Yodo en el CDT pueden aparecer en el cuello o a cierta distancia donde la incorporación del  $^{131}\text{I}$  produce lesión inducida por la radiación y finalmente la muerte celular, como suma de los procesos de generación de radicales libres y las lesiones del ADN (Díaz García & del Haro del Moral, 2004, p. 363); (Aller Pardo, et al., 2014, p. 32).

## **2.4. Yodo 131**

El  $^{131}\text{I}$  es un radioisótopo artificial el más importante en las aplicaciones médicas en el campo de la Medicina Nuclear, se emplea frecuentemente en procedimientos de diagnóstico y terapia de enfermedades como: hipertiroidismo, tratamiento del cáncer de tiroides, estudios renales y marcaje de anticuerpo (Plata Díaz, 2006, p. 16).

Uno de los principales productos de fisión nuclear del uranio es el  $^{131}\text{I}$ , con un rendimiento del tres por ciento. Su disponibilidad a bajo costo debido a la relativa facilidad de obtener Yodo radiactivo mediante una reacción nuclear a partir del bombardeo de neutrones en un blanco de telurio ya sea en su forma metálica o bien en forma de alguno de sus compuestos como con el dióxido de telurio ( $\text{TeO}_2$ ) (Cárdenas Solano, 2016, p. 19).

Un átomo de  $^{131}\text{I}$  en su núcleo tiene un exceso de neutrones, para alcanzar una configuración estable emite radiación y espontáneamente se transforma en xenón estable ( $^{131}\text{Xe}$ ) (Jimenez Feltst, 2016, p. 6). Ver Figura 2-2.



**Figura 2-2:** Esquema del decaimiento del Yodo 131

Fuente: (University of Toronto, 2015)

#### 2.4.1. Propiedades físicas del Yodo 131

El  $^{131}\text{I}$  tiene un periodo de semidesintegración 8.02 días (Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), 2013); (Alba Martínez, 2015, p. 18). Decae por emisión  $\gamma$  (gamma) de alta energía y emisión de partículas  $\beta$  (beta) (Jimenez Feltst, 2016, p. 6).

**Tabla 4-2:** Propiedades físicas del Yodo 131

<b>Periodo de semidesintegración</b>	<b>8.02 días</b>
<b>Modo de decaimiento</b>	Beta – 100%
<b>Principales emisiones</b>	Beta Gamma
<b>Máxima energía Beta</b>	810 keV
<b>Máxima energía Gamma</b>	364.5 keV (100%); 637 keV (8.8%), 284.3 keV (7.5%)

Fuente: (University of Toronto, 2015)

Realizado por: Allauca Erika, 2018

La partícula  $\beta$  destruye las células malignas y tejido tiroideo ya que deposita la mayor parte de su energía hasta un rango de 2,2 mm (distancia promedio igual a 0,5 mm) de su sitio de origen y el fotón gamma es usado para obtener imágenes de gammagrafías, pero también es el responsable

de las medidas de radioprotección para el personal y el público en general ( Robledo & Russo, 2009, p. 5).

Para la administración al paciente se dispone de Ioduro de Sodio (Na I) en capsulas o como solución líquida para la ingestión oral (Díaz García & del Haro del Moral, 2004, p. 203).

Basándose en los criterios del Comité Internacional de Protección Radiológica (ICRP, por sus siglas en inglés) el cual permite fijar los sistemas de seguridad y protección radiológica con el fin de reducir el riesgo de radiación para Personal Ocupacionalmente Expuesto (POE), público y medio ambiente, al  $^{131}\text{I}$  se le considera en el grupo B como un radioisótopo entre media y alta radiotoxicidad por unidad de actividad administrada (García Bermejo, et al., 2003, p. 88).

Mediante el criterio de clasificación de radiotoxicidad se define como la peligrosidad de los residuos bajo los siguientes parámetros: tipo de radiación, período de semidesintegración , mayor o menor rapidez con que es expulsado del organismo y si tiene tendencia a fijarse en determinados órganos (García Bermejo, et al., 2003, p. 88).

## **2.5. Dosimetría en pacientes de Medicina Nuclear**

En las aplicaciones de Medicina Nuclear se debe considerar la dosimetría para que los niveles de exposición se mantengan aceptables en los órganos en riesgo debido a la incorporación del material radioactivo y su permanencia según el período de semidesintegración del radioisótopo. Por esta razón, a los pacientes que se les administra algún radiofármaco se debe considerar cuidadosamente la dosis absorbida evaluando siempre el beneficio versus el riesgo (Núñez, 2018, p. 9).

La dosis absorbida  $D$ : se define como “*la cantidad de energía impartida por la radiación ionizante por unidad de masa*” (Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP), 2017, p. 56).

La unidad del Sistema Internacional es  $[J/Kg]$  y su nombre especial es el gray  $[Gy]$  (García Bermejo, et al., 2003, p. 86). En radiobiología, radiología clínica y protección radiológica, la dosis absorbida, es la magnitud física básica de dosis y se utiliza para todos los tipos de radiación ionizante y cualquier geometría de irradiación (Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP), 2017, p. 56).

El formalismo MIRD fue desarrollado por la Sociedad de Medicina Nuclear de los Estados Unidos de Norteamérica (Rojo, 2014, p. 9), publicado originalmente en 1968, y la sucesivas

revisiones convirtieron a este método en un estándar internacional versátil y con resultados confiables (Mañeru Cámara, 2016, p. 16).

La Comisión Internacional de Unidades y Medidas Radiológicas (ICRU, por sus siglas en inglés), en calidad de organismo de normalización, ha adoptado el formalismo MIRD como un estándar de dosimetría en Medicina Nuclear (Mañeru Cámara, 2016, p. 16), el mismo que fue diseñado para el cálculo de dosis absorbida en órganos y tejidos debido a la incorporación de material radiactivo en pacientes que están inmersos en un tratamiento o diagnóstico de alguna patología (Bolch, et al., 2009, p. 477).

El formalismo MIRD considera las radiaciones penetrantes y no penetrantes, no obstante, esta práctica concentra los datos físicos para ambos tipos de radiación y los datos biológicos relacionados al tiempo y distribución del radioisótopo lo que permite calcular las dosis promedio absorbidas en los órganos diana, para ello se utiliza la Ecuación (1).

$$\bar{D}(r_k) = \sum_h \tilde{A}_h S(r_k \leftarrow r_h) \quad (1)$$

**Donde:**

- $\bar{D}(r_k)$ : Dosis promedio absorbida;
- $\tilde{A}_h$ : Actividad acumulada;
- $r_k$ : Órgano o tejido diana;
- $r_h$ : Órgano o tejido fuente;
- S: Factor S.

El procedimiento general de la dosimetría en Medicina Nuclear agrupa tres factores descrito en la Guía III: Dosimetría de Fuentes Internas de la Universidad Nacional de Entre Ríos (UNER) (2011, p. 1) para la estimación de la dosis absorbida en un órgano o tejido diana resultante de la administración de un radioisótopo:

- a) La cantidad de actividad y el tiempo durante el cual el radioisótopo permanece en el órgano fuente. Dependiendo de los parámetros físicos, el metabolismo y la anatomía del paciente y la inhomogeneidad de la absorción;
- b) La cantidad de energía del radioisótopo emitida desde el órgano fuente considerando si la radiación es penetrante y no penetrante, y

- c) La fracción de energía que es absorbida por el órgano diana. Dicha fracción será en función del tipo y energía de la radiación emitida y de las relaciones anatómicas de los órganos fuente y diana.

Brosed Serreta & Puchal Añé (2014, p. 288) describe los órganos y tejidos inmersos en procesos dosimétricos a pacientes con CDT considerando los siguientes:

- **Órgano diana:**

- a) El resto tiroideo, la dosis promedio absorbidas recibidas en el mismo permitirá cuantificar la eficacia del tratamiento.

- **Órganos en riesgo:**

- a) La médula ósea, debido a que se encuentra en contacto directo con el  $^{131}\text{I}$  y que trasporta la sangre puede generar la posible manifestación de trastornos hematológicos;
- b) En algunos pacientes pueden ser de interés los pulmones (riesgo de fibrosis en el caso de existir metástasis cercanas), y
- c) La pared de la vejiga urinaria, por donde se elimina la mayor parte de la actividad administrada.

- **Órganos fuente:**

- a) El cuerpo entero, donde se retiene la mayor parte de la actividad administrada, y
- b) La sangre en donde se transporta esta actividad.

Para calcular la dosis promedio mediante el formalismo MIRD se debe conocer la actividad acumulada  $\check{A}$  que se define como “*el número total de desintegraciones radiactivas que se producen en el órgano fuente*” (Rojo, 2014, pp. 17 - 23), sus unidades están dada por  $[MBq - s]$  o  $[\mu Ci - día]$  equivalente a desintegraciones.

Es necesario conocer la curva de actividad de forma analítica o en forma gráfica que se obtiene directamente (Rojo, 2014, pp. 17 - 23), de la medición de la actividad presente en el órgano fuente a distintos tiempos luego de la administración del radioisótopo que describe la biocinética permitiendo ser detectada. La forma de la curva de actividad es decrece debido al:

- a) Periodo biológico, es decir la eliminación del organismo, y al
- b) Periodo físico o decaimiento físico del radioisótopo.

La dosis promedio absorbida en el órgano diana también se puede calcular mediante el tiempo de residencia  $\tau$  que se define como “*el área bajo la curva de actividad – tiempo*”, en otras palabras la actividad acumulada  $\tilde{A}$  dividida por la actividad inicial o trazadora  $A_{2Gy}$  donde sus unidades están dadas en [h] , siendo otra manera de expresar el número de desintegraciones que ocurren en el órgano fuente (Rojo, 2014, p. 24).

$$\tau = \frac{\tilde{A}}{A_{2Gy}} \quad (2)$$

**Donde:**

- $\tau$ : Tiempo de residencia
- $\tilde{A}$ : Actividad acumulada;
- $A_{2Gy}$ : Actividad trazadora.

### 2.5.1. *Dosimetría en sangre*

En el formalismo de la dosimetría pre-terapéutica en sangre para el CDT mediante la administración de  $^{131}\text{I}$ , la actividad administrada es el factor limitante de la dosis promedio absorbida por el principal órgano en riesgo, la médula ósea, seguida por el pulmón, permite el cálculo de los valores de la magnitud dosimétrica que deben contratarse con valores previamente definidos (Bautista Ballesteros, et al., 2016, p. 107).

En el procedimiento descrito por Lassmann, et al. (2008, pp. 1405-1407) considera a la sangre como órgano crítico indirecto, el cual sustituye a la médula ósea y permite estimar la dosis que será entregada al sistema hematopoyético por cada  $GBq$  de actividad trazadora administrada (Brezán, 2016, pp. 32 - 40), por lo tanto, este método permite calcular la actividad de  $^{131}\text{I}$  a ser administrada para que:

- La dosis promedio absorbida en sangre no exceda  $2 Gy$ , con el objetivo de disminuir la probabilidad de mielotoxicidad (Lassmann, et al., 2008, pp. 1405-1407).
- La retención corporal de actividad a las 48 horas no supere  $4,44$  o  $2,96 GBq$  ( $120$  o  $80 mCi$ ), en ausencia o presencia de metástasis difusa de pulmón

ávida de Yodo respectivamente para evitar fibrosis pulmonar (Lassmann, et al., 2008, pp. 1405-1407).

Las fortalezas de la dosimetría pre-terapéutica en sangre descritas por Lassmann, et al. (2010, pp. 1406 - 1407) son:

- a) Determinación de la máxima actividad segura de  $^{131}\text{I}$  para cada paciente,
- b) Identificación de pacientes en los que el uso de una actividad consensuada no es segura;
- c) Potencial de administrar una única dosis alta de  $^{131}\text{I}$  en lugar de varias dosis pequeñas, lo que evita cambios en la biocinética de las lesiones, y el
- d) Incremento esperado en la probabilidad de cura de pacientes en estadios avanzados de la enfermedad con menos ciclos de tratamiento

Mientras que sus limitaciones que describe Lassmann, et al. (2010, pp. 1405-1407) incluyen:

- a) Dosis absorbida por el tumor desconocida;
- b) Controversia sobre el aturdimiento de los tejidos;
- c) Incremento de los costos e inconvenientes, y
- d) El método no es válido en aquellos pacientes con compromiso óseo extenso.

#### *2.5.1.1. Procedimiento para realizar la dosimetría en sangre*

Consiste en la administración de una baja actividad de  $^{131}\text{I}$  llamada actividad trazadora de 0.037 a 0.074 GBq (1 a 2 mCi) para evitar aturdimiento tiroideo<sup>1</sup>, seguido por la cuantificación periódica de la radioactividad en sangre y en todo el cuerpo del paciente. Es decir, durante el transcurso de cuatro o más días posteriores a la administración de la actividad trazadora (Lassmann, et al., 2010, pp. 1405-1407).

La concentración de actividad presente en la muestras de sangre se puede medir en un activímetro o en un contador de pozo, las mediciones en el cuerpo entero se pueden realizar con distintas modalidades como: colecta de orina, sonda de geometría fija y gammacámara (Posú Caicedo, 2016, p. 33).

---

<sup>1</sup> El llamado "aturdimiento tiroideo" es el efecto inhibitorio sobre la captación que produce la actividad trazadora de  $^{131}\text{I}$  en el tejido tiroideo remanente. Este fenómeno puede condicionar la eficacia de la dosis terapéutica (Mora, 2003, p. 64).

La ecuación recomendada por Lassmann, et al. (2008, pp. 1405-1407) para la dosimetría pre-terapéutica en sangre para el cálculo de la dosis promedio absorbida acumulada por unidad de actividad trazadora administrada es:

$$\frac{\overline{D_{sangre}}}{A_0} \left[ \frac{Gy}{GBq} \right] = 108 * \tau_{ml\ de\ sangre} [h] + \frac{0.0188}{(Wt[Kg])^{\frac{2}{3}}} * \tau_{cuerpo\ entero} [h] \quad (3)$$

**Donde:**

$Wt$ : Peso del paciente;

$\tau_{ml\ de\ sangre}$ : Tiempo de residencia de la concentración actividad en sangre, y

$\tau_{cuerpo\ entero}$ : Tiempo de residencia en cuerpo entero.

La actividad permisible a ser administrada a un paciente con CDT, propuesto por Lassmann, et al. (2008, pp. 1405-1407) para que la dosis promedio absorbida en sangre no sea mayor a 2 Gy, se calcula mediante la Ecuación (4):

$$A_{adm,2Gy} [GBq] = \frac{2[Gy]}{\frac{\overline{D_{sangre}}}{A_0} \left[ \frac{Gy}{GBq} \right]} \quad (4)$$

**Donde:**

2[Gy]: Actividad trazadora y

$\frac{\overline{D_{sangre}}}{A_0} \left[ \frac{Gy}{GBq} \right]$ : Dosis promedio absorbida acumulada por unidad de actividad trazadora administrada.

## 2.6. Respuesta sistémica a la radiación

La respuesta sistémica del organismo a la radiación se define como “*los cambios morfológicos y/o funcionales visibles o detectables producidos por una dosis en un periodo de tiempo*” (Latorre Travis, 1979, p. 92).

Se considera que la respuesta sistémica es un efecto determinístico, el cual depende de la radiosensibilidad de los órganos y tejidos que forman cada sistema irradiado (Alcaraz Baños & López

Alegría, 2001, p. 107). Los cambios pueden manifestarse precozmente desde la irradiación hasta seis meses después, o de forma tardía a partir de los seis meses después de la exposición (Finestres Zubeldia, 2012, p. 65).

En la mayoría de los casos, los efectos inmediatos de la radiación son visibles sobre la morfología del órgano los cuales suelen ser reversibles, los efectos tardíos son irreversibles por lo tanto, se han definido criterios referenciales con el fin de cuantificar y adecuar la máxima dosis tolerable en tejidos normales (Finestres Zubeldia, 2012, p. 66).

En los órganos radiosensibles como los radioresistentes presentan alteraciones morfológicas iniciales y traídas, y pueden presentar regeneración y reparación, aunque la respuesta generalmente varía de los órganos con el tiempo y la dosis (Latorre Travis, 1979, p. 96).

### ***2.6.1. Efectos sobre el sistema hematopoyético***

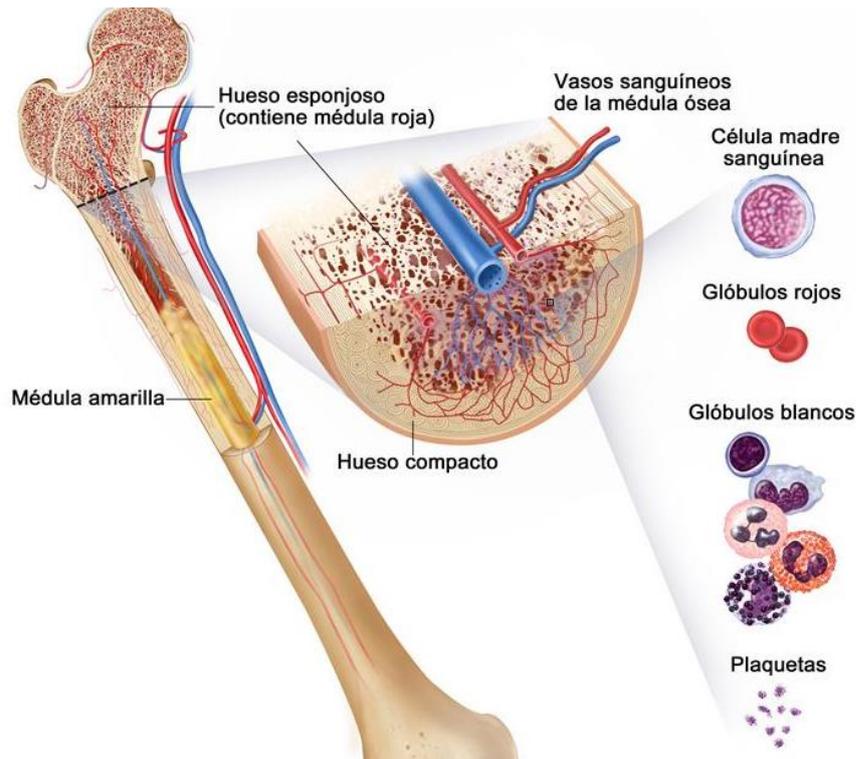
El sistema hematopoyético está formado por las células que componen la sangre, así como los órganos que acogen estas células fuera del torrente sanguíneo. Por tanto, el sistema hematopoyético comprende la sangre, la médula ósea y los tejidos extra medulares (bazo y timo, ganglios del sistema linfático) (Mayani, 2012, p. 185).

Las células del sistema hematopoyético y el sistema linfático son altamente sensibles a la muerte celular (Núñez, 2018, p. 6).

#### ***2.6.1.1. Médula ósea***

La médula ósea se encuentra en el interior de los huesos largos, vértebras, costillas, esternón, huesos del cráneo y pelvis, en un adulto hay dos tipos de tejido biológico de médula ósea: roja y amarilla (Núñez, 2018, p. 6).

La médula roja, está formada por células madres o precursoras siendo la fuente fundamental de las células maduras funcionales de la sangre circulante Figura 3-2 y la médula amarilla es la que va sustituyendo a la roja que involuciona con la edad. (Núñez, 2018, p. 6).



**Figura 3-2:** Anatomía del hueso

**Fuente:** (Instituto Nacional de Cáncer, 2017)

El efecto primario sobre la médula ósea que describe Latorre Travis (1979, p. 97), es la disminución del número de células madres en relación de la dosis recibida como se indica en la Tabla 5-2.

**Tabla 5-2:** Efecto de la dosis en la médula ósea

Dosis	Efectos
<i>Bajas dosis</i>	Depleción ligera con recuperación en las primeras semanas post-administración.
<i>Dosis moderada y altas</i>	Depleción grave con recuperación lenta o incompleta.

**Realizado por:** Allauca Erika, 2018

**Fuente:** (Latorre Travis, 1979, p. 97)

Las células madres de la médula ósea son muy radiosensibles, esta variación se manifiesta en el momento de la disminución de las células madres. Los primeros en disminuir son los eritroblastos y mielocitos finalizando con los megacariocitos con una diferenciación entre los diferentes tipos de células (Latorre Travis, 1979, pp. 68-69). Como se indica en la Tabla 6-2.

**Tabla 6-2:** Radiosensibilidad de las células de la médula ósea

---

<b>Tipos de células</b>	<b>Radiosensibilidad</b>	<b>Tiempo de recuperación</b>
<i>Eritroblastos</i>	Mas radiosensibles	Una semanas
<i>Mielocitos</i>	Radiosensibles	2 -6 semanas
<i>Megacariocitos</i>	Menos radiosensibles	2 -6 semanas

---

**Realizado por:** Allauca Erika, 2018

**Fuente:** (Latorre Travis, 1979, pp. 68-69)

#### 2.6.1.2. *Sangre circulante*

La sangre circulante refleja los daños producidos por la radiación en médula ósea; a medida que el número de células madres mueran y tengan que ser sustituidas sufren una depleción que presenta una disminución paralela en las células maduras circulantes (Latorre Travis, 1979, pp. 99-101) depende de los siguientes factores:

- Sensibilidad de las distintas células madres, y
- Vida de la familia de las células de la sangre.

El segundo factor es más significativo debido al tiempo que tardan en presentarse las alteraciones en la sangre circulante considerando la duración de vida de todas las células que forman la sangre donde aproximadamente el intervalo de tiempo varía entre 42 horas y 120 días. Con un orden de disminución en función de la dosis y el tiempo lo cual contribuye a efectos secundarios en la salud del paciente (Latorre Travis, 1979, pp. 99-101).

## CAPÍTULO III

### 3. MARCO METODOLÓGICO

Para el estudio dosimétrico, el protocolo elegido fue el propuesto por la EANM, este presenta una serie de parámetros dosimétricos que involucran tanto el periodo biológico y físico del  $^{131}\text{I}$ , radioisótopo utilizado para la terapia metabólica de la glándula tiroidea, así también el tiempo de residencia en sangre y en cuerpo entero, además calcula la dosis promedio absorbida acumulada por el órgano en riesgo en función del órgano diana y la actividad máxima permisible a ser administrada.

La metodología usada en el presente Trabajo de Titulación consta de dos fases.

- **Recolección de datos:** Identificación de los parámetros iniciales y el procedimiento para muestreo apropiado.
- **Procesamiento de los datos:** Calcular el tiempo de residencia del radioisótopo en función de las imágenes adquiridas en cuerpo entero y la concentración de actividad en sangre, para obtener la dosis promedio absorbida acumulada en médula ósea y la máxima actividad permisible de  $^{131}\text{I}$  que se debe administrar al paciente.

#### 3.1. Destinatarios de la dosimetría pre-terapéutica en sangre

Considerando el formalismo MIRD basada en sangre como sustituyente de la médula ósea, estima la dosis promedio absorbida que será entregada al sistema hematopoyético, por ende no es posible aplicarla en pacientes con metástasis óseas ávida de Yodo, ya que el modelo podría subestimar la dosis promedio absorbida por la médula ósea (Brezán, 2016, pp. 25-26).

La aplicación del cálculo dosimétrico en el tratamiento de CDT según Brezán (2016, p. 25), está relacionada principalmente con los siguientes criterios: la cantidad de actividad de  $^{131}\text{I}$  que se requiere administrar, edad del paciente y presencia de metástasis. En la Tabla 7-3, se presentan los posibles destinatarios con su respectiva recomendación basadas en reportes de varios Organismos que se encargan de la investigación de la glándula tiroidea.

**Tabla 7-3:** Recomendaciones dosimétricas acerca de la actividad de Yodo 131

Características	Guías y año de publicación	Recomendaciones acerca de la actividad de <sup>131</sup> I
<i>Pacientes ancianos (&gt;70 años)</i>	ATA (2015)	Aplicar dosimetría ante administraciones > 5.55 GBq (150 mCi)
<i>Presencia de metástasis a distancia ávida de Yodo en cualquier órgano</i>	SNMMI (2012)	Aplicar dosimetría en pacientes > 50-55 años que requieran actividades ≥ 7.4 GBq (200 mCi)
<i>Presencia de metástasis de pulmón ávida de Yodo</i>	ATA (2015)	En micrometástasis la actividad a administrar puede ser empírica 3.7 a 7.4 GBq (100 a 200 mCi) o 3.7 a 5.55 GBq (100 a 150 mCi) en pacientes > 70 años o estimada por dosimetría
		En macrometástasis la actividad a administrar puede ser empírica 3.7 a 7.4 GBq (100 a 200 mCi) o estimada por dosimetría
<i>Presencia de metástasis ósea ávida de Yodo</i>	ATA (2015)	La actividad a administrar puede ser empírica 3.7 a 7.4 GBq (100 a 200 mCi) o determinada por dosimetría
<i>Función renal alterada</i>	ATA (2015)	Aplicar dosimetría en pacientes que requieran actividades > 5.55 GBq (150 mCi)
	SNMMI (2012)	Aplicar dosimetría en pacientes que requieran actividades > 5.55 a 7.4 GBq (150 a 200 mCi)
<i>Uso de rhTSH para recidiva locorregional o metástasis a distancia</i>	ATA (2015)	La actividad a administrar puede determinarse de forma empírica o dosimétrica.

**Realizado por:** Allauca Erika, 2018

**Fuente:** (Asociación Americana de Tiroides (ATA), 2015); (Sociedad de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (SNMMI), 2012)

### 3.2. Guía de Práctica Clínica para dosimetría pre-terapéutica con Yodo 131

Los pacientes se agendan en el área de Medicina Nuclear a través del sistema informático AS400, y son atendidos en primera consulta por el Médico Nuclear, quien realiza la evaluación clínica del paciente, en el caso de que el paciente requiera dosimetría pre-terapéutica con <sup>131</sup>I se programa la fecha de terapia de acuerdo a la disponibilidad del servicio y considerando el tiempo previsto para la preparación del paciente (Olalla, 2014, p. 2).

Para que el paciente pueda recibir su terapia metabólica, se le brinda toda la información necesaria a fin de garantizar y cumplir con las Normas de Seguridad y Protección Radiológica, después se firma el formulario de consentimiento informado Nro. SNS-MSP / HCU-FORM. 024 / 2008 establecido por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, dónde el paciente autoriza al profesional tratante del HTMC para realizar los procedimientos de tratamiento clínico propuesto y necesario para combatir el CDT, o a su vez, el paciente puede manifestar de forma libre y

consciente la denegación o revocación de la terapia, haciéndose responsable de las consecuencias que puedan derivarse de esta decisión (Olalla, 2014, p. 3).

Para que el paciente reciba la dosimetría pre-terapéutica en sangre y su terapia metabólica con  $^{131}\text{I}$  es necesario que el individuo diagnosticado con CDT, siga una previa preparación que consiste en:

- La supresión del tratamiento hormonal sustitutivo durante cuatro a seis semanas anteriores. Si dicha terapia hormonal sustitutiva no se ha pautado tras la tiroidectomía total, al menos deben haber transcurrido seis semanas desde la realización de la cirugía (Javaloyes Bernácer, 2017, p. 48). Posteriormente el paciente se debe realizar un examen de TSH, si los resultados del examen son iguales o superiores a 30 uUI/mL (microunidades internacionales por mililitro) (Builes Barrera, et al., 2009, p. 36), se procede con el tratamiento de acuerdo a lo planificado, caso contrario se posterga por el lapso de una a dos semanas para la realización de un nuevo examen. Si los resultados no superan el valor establecido, el paciente es derivado al área de endocrinología para que el médico tratante evalúe la clínica del paciente (Olalla, 2014, p. 5).
- El paciente ha de seguir una dieta sin sal yodada ni alimentos con alto contenido en Yodo (Olalla, 2014, p. 5).
- También se ha de restringir la toma de fármacos que interfieran en la incorporación del  $^{131}\text{I}$  a la glándula tiroidea (Olalla, 2014, p. 5).
- Previamente a la administración del tratamiento, se realiza una analítica que consiste en un hemograma basal y test de embarazo en sangre para mujeres en etapa fértil (Olalla, 2014, p. 5).

El día de la dosimetría pre-terapéutica, el paciente deberá desayunar de acuerdo a la dieta baja en Yodo y almorzar a las 12h00, debido a que debe transcurrir aproximadamente un lapso de tres horas sin consumir alimentos para poder administrar el material radiactivo. Una vez que el paciente recibe el  $^{131}\text{I}$  podrá consumir líquidos transcurrido una hora y sólidos a las dos horas. (Olalla, 2014, pp. 5 - 6).

La administración de  $^{131}\text{I}$  se efectúa por vía oral en forma líquida o cápsulas y esta tiene lugar en una habitación radioprotegida (cumple todas las medidas de seguridad necesarias) en el AMN -

HTMC, donde el paciente permanece ingresado en régimen de aislamiento por el lapso de cuatro a cinco horas (Olalla, 2014, pp. 5 - 6); (Barrington , et al., 1996, p. 30).

Para el aislamiento el paciente recibe instrucciones de higiene y radioprotección como: tirar dos veces de la cisterna tras utilizar el inodoro, consumir caramelos cítricos y/o limón para ayudar a salivar, consumir una mayor cantidad de agua, la conveniencia de dormir solo o sola en una habitación, evitar contacto alguno con mujeres embarazadas o niños, lavar la ropa separada de sus familiares, así también, se recomienda no quedarse embarazada o en varones no procrear hijos al menos durante los 6 meses posteriores al tratamiento (Olalla, 2014, p. 6); (Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP), 2011, p. 56).

### 3.3. Materiales

Para realizar la dosimetría pre-terapéutica en sangre destinada a pacientes con CDT, es necesario, la preparación de las fuentes radiactivas de  $^{131}\text{I}$ , equipos biomédicos e insumos médicos.

#### 3.3.1. Fuentes radiactivas de $^{131}\text{I}$

La dosimetría pre-terapéutica en sangre, consiste en la administración de una actividad baja de  $^{131}\text{I}$  llamada actividad trazadora, a fin de evitar el aturdimiento de la glándula tiroidea, seguida por sucesivas cuantificaciones del vial que contiene el estándar de estabilidad de gammacámara (STD-CG), el cual debe colocarse en la misma posición en cada adquisición de imagen con el propósito de realizar la corrección del factor de estabilidad y el estándar de sangre (STD-sangre) debe ser medido para convertir la actividad de las muestras de *CPM* a *nCi* en caso que se requiera (Brezán, 2016, pp. 38 - 40). Ver Tabla 8-3.

**Tabla 8-3:**Fuentes de  $^{131}\text{I}$  para la dosimetría en sangre

	<b>Actividad de <math>^{131}\text{I}</math></b>
<i>Actividad trazadora de <math>^{131}\text{I}</math></i>	$(0.037 \text{ a } 0.074)\text{GBq}$ $(1 \text{ a } 2)\text{mCi}$
<i>Estándar de estabilidad de <math>^{131}\text{I}</math> de gammacámara (STD-CG)</i>	$0.009 \text{ GBq}$ $(250 \mu\text{Ci})$
<i>Estándar de <math>^{131}\text{I}</math> de sangre (STD-sangre)</i>	$2.479 \times 10^{-5} \frac{\text{GBq}}{\text{ml}}$ $\left(0.67 \frac{\mu\text{Ci}}{\text{ml}}\right)$

**Fuente:** (Brezán, 2016, p. 27)

**Realizado por:** Allauca Erika, 2018

### 3.3.2. Equipos biomédicos

Para realizar las mediciones dosimétricas pre-terapéuticas a pacientes con CDT propuestas en este Trabajo de Titulación se deberá contar con la colaboración del personal del AMN – HTMC (Físico Médico, Biofísico y/o Físico con conocimientos de Protección Radiológica) para garantizar el control de calidad de los equipos biomédicos y establece los criterios en seguridad radiológica, reduciendo la probabilidad de incidentes y accidentes en las instalaciones destinadas para el tratamiento metabólico con  $^{131}\text{I}$ .

#### 3.3.2.1. Gammacámara

Una gammacámara Figura 4-3, es un equipo básico utilizado en Medicina Nuclear (Lovera Fernández, 2015). Capaz de detectar radiación gamma proveniente de la distribución de un radiofármaco que ha sido administrado a un paciente en una mínima cantidad y dependiendo del órgano en estudio (Domínguez Cruz, 2012, p. 29).

Las imágenes funcionales que se obtiene pueden ser planares como fotografía (2D), dinámicas (3D), por medio de la Tomografía de Emisión de Fotón Único (SPECT), siendo la técnica más utilizada (Heredero del Brío, 2013, p. 5).



**Figura 4-3:** Gammacámara de dos detectores

**Fuente:** (Lovera Fernández, 2015)

Una Gammacámara o un SPECT, consta básicamente del sistema de imagen que se describen en la Tabla 9-3.

**Tabla 9-3:** Componentes de la Gammacámara

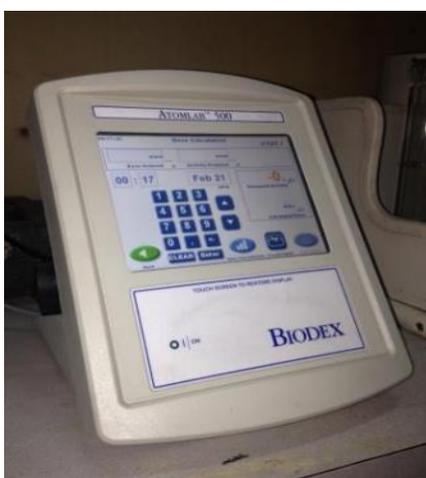
COMPONENTES	FUNCIÓN
<i>Cabezal</i>	Detector de radiación.
<i>Colimador</i>	Permite sólo el paso de radiación emitida paralela al cabezal.
<i>Cristal de centelleo</i>	Comúnmente de Yoduro de Sodio, que es capaz de detectar los fotones y transformarlos en un impulso eléctrico.
<i>Tubos foto multiplicadores</i>	Amplifican y procesados en cuanto a su ubicación espacial.
<i>Computador</i>	Permite ver y procesar las imágenes funcionales del órgano estudiado

**Fuente:** (Lovera Fernández, 2015)

**Realizado por:** Allauca Erika, 2018

### 3.3.2.2. Activímetro

Activímetro o calibradores de dosis, instrumento indispensable y esenciales para garantizar la fiabilidad de las medidas de la actividad de un radioisótopo usado en Medicina Nuclear, tanto en procedimientos de diagnóstico como terapéuticos (Huanca Sardinas, et al., 2014, p. 59).



**Figura 5-3:** Activímetro Atomlab 500

**Realizado por:** Allauca Erika, 2018

El activímetro Atomlab 500, ofrece una gran velocidad y precisión para medir la actividad de un radioisótopo (Biodex, 2009, p. 8). En su diseño consta de los siguientes componentes que se describen en el Tabla 10-3.

**Tabla 10-3:** Componentes del activímetro Atomlab 500

COMPONENTES	FUNCIÓN
<i>Cámara de ionización</i>	De alta precisión capaz de medir una actividad de 250 GBq (6Ci).
<i>Pantalla táctil</i>	Panel táctil donde se muestran las teclas de función.
<i>Almacenamiento de fuentes de referencia</i>	Nuestra los isótopos definidos por el usuario y una lista de radioisótopos ordenados alfabéticamente.
<i>Rango de energía</i>	Fotones de 25 keV a 3 MeV.
<i>2 Puertos USB</i>	Conexión a un PC e impresora
<i>Fecha de calibración</i>	2017/12/17

\* ANEXO A: CERTIFICADO DE CONTROL DE CALIDAD DEL ACTIVIMETRO

Fuente: (Biodex, 2009, p. 8)

Realizado por: Allauca Erika, 2018

### 3.3.2.3. Detector Geiger Müller

El detector portátil Geiger Müller, es utilizado para cuantificar niveles de emisión de radiaciones ionizantes (International, 1998, p. 3).



**Figura 6-3:** Detector Geiger Müller

Realizado por: Allauca Erika, 2018

El detector Geiger Müller modelo Inspector USB, mide radiación alfa, beta, gamma y de rayos x, está optimizado para detectar pequeños cambios en los niveles de radiación y para tener una sensibilidad a muchos radioisótopos (International, 1998, p. 3). En su diseño consta de los siguientes componentes que se describen en el Tabla 11-3.

**Tabla 11-3:** Componentes del detector Geiger Müller

COMPONENTES	FUNCIÓN
<i>Detector</i>	Tubo Geiger
<i>Pantalla LCD</i>	Muestra varios indicadores según la configuración de los interruptores de modalidades
<i>Interruptores de modalidades</i>	mR/h: 0.01 a 1000 $\mu$ Sv/h: 0.01 a 1000 CPM: 0 a 300000 CPS: 0 a 5000
<i>Dimensiones</i>	150 * 80 * 30 mm
<i>Fecha de calibración</i>	2017/10/31

**\*ANEXO B: CERTIFICADO DE CALIBRACIÓN DE DETECTORES DE RADICACIÓN**

**Fuente:** (International, 1998, p. 3)

**Realizado por:** Allauca Erika, 2018

### 3.3.3. *Insumos médicos*

Los insumos médicos necesarios para el procedimiento de dosimetría pre-terapéutica en sangre para pacientes diagnosticados con CDT son:

- Tubos heparinizados para almacenar las muestras sanguíneas (6 tubos para cada paciente);
- Elementos de protección radiológica (mandiles plomados, protector de tórax, dosímetro personal, biombos plomados, pinzas);
- Elementos de descontaminación;
- Jeringas descartables, guantes de látex desechables, algodón, entre otros.

### 3.4. **Técnica de recolección de datos**

En esta sección del Trabajo de Titulación, se indica la técnica de recolección de datos necesarios para aplicar el formalismo MIRD, donde se considera la actividad trazadora, los tipos de energía

del radioisótopo administrado y el órgano en riesgo, cuando un paciente recibe terapia metabólica con  $^{131}\text{I}$ . Se detalla a continuación el método dosimétrico en sangre a ser utilizado.

### 3.4.1. Método dosimétrico en sangre

El método dosimétrico pre-terapéutico en sangre, consta de la administración de una actividad trazadora de  $^{131}\text{I}$  y de procedimientos de medición que involucra: muestras biológicas de sangre y todo el cuerpo del paciente diagnosticado con CDT (Elham Piruzan, et al., 2016, p. 3).

De acuerdo con las directrices de EANM, los plazos sugeridos a lo largo del tiempo para la toma de datos en sangre y en cuerpo entero son: 2, 4, 24, 48, 72, 144 horas post-administración de la actividad trazadora de  $^{131}\text{I}$  por vía oral en forma líquida o de cápsulas. En la Tabla 12-3 se describe el procedimiento de medición dosimétrico (Lassmann, et al., 2008, p. 1408).

**Tabla 12-3:** Procedimiento dosimétrico pre-terapéutico en sangre

<b>Tiempo</b>	<b>Tarea a realizar</b>
<b>Previo a la llegada del paciente</b>	1. Preparar actividad trazadora de 2 mCi.
	2. Preparar STD-GC de 250 $\mu\text{Ci}$ .
	3. Preparar STD-sangre 0.67 $\frac{\mu\text{Ci}}{\text{ml}}$ .
<b>Llegada del paciente</b>	1. Pesar al paciente [kg].
	2. Solicitar al paciente que realice micción.
	3. Administrar la actividad trazadora.
	4. Solicitar al paciente que evite la micción y defecación durante 2 horas. En caso de no poder cumplir, deberá acudir a realizarse las mediciones AP y PA antes de efectuar alguna de ellas. La extracción sanguínea no varía ante tal situación.
<b>2 horas pos-administración de la actividad trazadora</b>	1. Medir las cuentas de fondo.
	2. Medir STD-CG.
	3. Medir al paciente en la posición AP.
	4. Medir al paciente en la posición PA.
	5. Realizar extracción sanguínea de 1,5 ml.
	1. Solicitar al paciente que efectúe micción

<b><i>4 horas pos-administración de la actividad trazadora</i></b>	2. Repetir tareas (1-5) realizadas a las 2 h post-administración de actividad trazadora.
<b><i>24 horas pos-administración de la actividad trazadora</i></b>	1. Solicitar al paciente que efectúe micción, 2. Repetir tareas (1-5) realizadas a las 2 h post-administración de actividad trazadora.
<b><i>48 horas pos-administración de la actividad trazadora</i></b>	1. Solicitar al paciente que efectúe micción 2. Repetir tareas (1-5) realizadas a las 2 h post-administración de actividad trazadora. 3. Realizar Barrido Corporal Total AP y Barrido Corporal Total PA
<b><i>72 horas pos-administración de la actividad trazadora</i></b>	1. Solicitar al paciente que efectúe micción. 2. Repetir tareas (1-5) realizadas a las 2 h post-administración de actividad trazadora. 3 Realizar Barrido Corporal Total AP y Barrido Corporal Total PA.
<b><i>144 horas pos-administración de la actividad trazadora</i></b>	1. Solicitar al paciente que efectúe micción. 2. Repetir tareas (1-5) realizadas a las 2 h post-administración de actividad trazadora.

**Fuente:** (Brezán, 2016, pp. 29-30); (Lassmann, et al., 2008, p. 1408)

**Realizado por:** Allauca Erika, 2018

La actividad de la biocinética de  $^{131}\text{I}$  en todo el cuerpo, se mide con una serie de imágenes planares mediante una gammacámara equipada con un colimador de alta energía, seleccionando el isótopo  $^{131}\text{I}$  con una ventana centrada en la emisión gamma principal de 364 KeV y un ancho de ventana de 14 por ciento (339 – 389 KeV).

Las imágenes se realizan a la misma distancia entre el paciente y el cabezal de la gammacámara, el posicionamiento del paciente debe ser cómodo y de fácil reproducibilidad para cada adquisición. La cuantificación de las imágenes será de la vista anterior-posterior (AP) seguida de la posterior-anterior (PA), ambas adquisiciones se realizarán al mismo tiempo

Es recomendable utilizar los mismos parámetros de ajustes de gammacámara para todos los escaneos del paciente. Se debe corroborar la calibración del equipo y evitar la presencia de fuentes radiactivas para no introducir errores no deseados.

Luego de cada medición con la gammacámara se realiza una extracción sanguínea, el volumen de la muestra biológica debe ser aproximadamente de 1,5 ml y la misma se deben conservar en tubos heparinizados para medir secuencialmente al finalizar el procedimiento.

### 3.5. Procesamiento de datos

En esta sección del Trabajo de Titulación se describe el procesamiento de datos que se requiere para la dosimetría pre-terapéutica en sangre como: los parámetros físicos y biológicos de la retención en cuerpo entero y muestras biológicas en sangre por mililitro, el tiempo de residencia, dosis promedio absorbida acumulada en médula ósea y la actividad permisible administrada al paciente que esté dentro de los límites para no causar daño biológico al principal órgano en riesgo.

#### 3.5.1. Retención en cuerpo entero

Para procesar las medidas de cuerpo entero se desarrolló un Software de aplicación dosimétrico mediante el formalismo MIRD.

A las cuentas medidas por la gammacámara del  $STD\_GC$  se les debe resta el fondo y normalizarlas para obtener el factor de estabilidad:

$$STD\_GC'_i = STD\_GC_i - fondo_i \quad (5)$$

Los factores de estabilidad se calculan mediante la Ecuación (6):

$$FE_i = \frac{STD\_GCC'_i * e^{-\frac{\ln(2) * \Delta t_i}{8.02 \text{ días}}}}{STD\_GC'_i} \quad (6)$$

**Donde:**

8,02 días: Período de semidesintegración del  $^{131}\text{I}$ :

$\Delta t_i$ : Diferencia entre el tiempo de adquisición de  $STD\_GC_i$  y  $STD\_GC'_i$ .

Las cuentas medidas por la gammacámara de las imágenes planares de cuerpo entero en las posiciones AP –AP deben ser corregidas por el fondo:

$$AP'_i = AP_i - fondo_i \quad (7)$$

$$PA'_i = PA_i - fondo_i \quad (8)$$

A continuación, se calcula la media geométrica a partir del factor de estabilidad y de las adquisiciones AP y PA:

$$\text{Media geométrica}_i = FE_i * \sqrt{PA_i * AP_i} \quad (9)$$

Finalmente, se calcula el porcentaje de retención en cuerpo entero a partir de la normalización de las medias geométricas, que representa el 100 por ciento de la retención corporal debido a que el paciente no ha efectuado ninguna eliminación biológica al momento de su adquisición.

### 3.5.2. *Retención en sangre*

Para procesar las medidas de las muestras biológicas en sangre se utilizará el Software de aplicación dosimétrico.

La actividad de las muestras sanguíneas se miden secuencialmente y se encuentra en el orden de  $nCi$ , las mismas que deben ser corregidas por decaimiento:

$$\text{Actividad muestra de sangre}'_i = \text{Actividad muestra de sangre}_i * e^{\frac{\ln(2) * \Delta t_i}{8.04 \text{ días}}} \quad (10)$$

Siendo  $\Delta t_i$  la diferencia entre el tiempo de medición de cada muestra sanguínea y el tiempo de extracción de la misma:

Luego, se obtiene la actividad por mililitro de sangre al momento de extracción:

$$\frac{\text{Actividad muestra de sangre}_i}{\text{mililitro}} = \frac{\text{Actividad muestra de sangre}'_i [\text{uCi}]}{\text{Volumen de extracción [ml]}} \quad (11)$$

Finalmente, para calcular el porcentaje de retención sangre por mililitro, todas las actividades de las muestras sanguíneas son normalizadas con respecto a la actividad trazadora utilizada, que representa el 100 por ciento de la retención sanguínea con respecto a la actividad administrada al paciente en tratamiento.

### 3.5.3. *Tiempos de residencia*

Las curvas que describen la actividad en la sangre y en el cuerpo entero en función del tiempo post-administración suelen ser multi-exponenciales

La retención en cuerpo entero en función del tiempo  $R_{CE}(t)$ , se obtiene a partir del ajuste bi-exponencial Ecuación (12) del porcentaje de retención en cuerpo entero a lo largo del tiempo, siendo  $A$  y  $B$ ,  $a$  y  $b$  las constantes de ajuste a determinar.

$$R_{CE}(t) = A * e^{-a*t} + B * e^{-b*t} \quad (12)$$

La retención en sangre por ml en función del tiempo  $R_{ml\ de\ sangre}(t)$ , se obtiene a partir del ajuste tri-exponencial Ecuación (13), del porcentaje de retención por mililitro de sangre a lo largo del tiempo, siendo  $A$ ,  $B$ ,  $C$ , y  $a$ ,  $b$ ,  $c$ ; las constantes de ajuste a determinar.

$$R_{ml\ de\ sangre}(t) = A * e^{-a*t} + B * e^{-b*t} + C * e^{-c*t} \quad (13)$$

Los tiempos de residencia para el cuerpo entero y la concentración de actividad en sangre,  $\tau_{cuerpo\ entero}[h]$  y  $\tau_{ml\ de\ sangre}[h]$ , se calculan integrando las respectivas funciones de retención  $R(t)$ :

$$\begin{aligned} \tau_{cuerpo\ entero}[h] &= \int_0^{\infty} R_{CE}(t) dt \\ \tau_{cuerpo\ entero}[h] &= \frac{A}{a} + \frac{B}{b} \end{aligned} \quad (14)$$

$$\begin{aligned} \tau_{ml\ de\ sangre}[h] &= \int_0^{\infty} R_{ml\ de\ sangre}(t) dt \\ \tau_{ml\ de\ sangre}[h] &= \frac{A}{a} + \frac{B}{b} + \frac{C}{c} \end{aligned} \quad (15)$$

Con los tiempos sugeridos anteriormente (pág. 28) Lassmann, et al (2008, p. 1408)., se recomienda, estimar los límites superiores para ambos tiempos de residencia integrando la función de retención  $R_{CE}(t)$  desde cero hasta el último dato tomado y añadiendo a la integral el lambda físico del  $^{131}I$  de la siguiente manera:

$$\tau_{cuerpo\ entero, \lim}[h] = \int_0^{T_{CE}} R_{CE}(t) dt + \frac{R_{CE}(T_{CE})}{0.0036} \quad (16)$$

$$\tau_{ml\ de\ sangre, \lim}[h] = \int_0^{T_S} R_{ml\ de\ sangre}(t) dt + \frac{R_{ml\ de\ sangre}(T_S)}{0.0036} \quad (17)$$

**Donde:**

$T_{CE}$  [h]: Intervalo entre la última adquisición AP medida y la administración de la actividad trazadora, y

$T_S$  [h]: Intervalo entre la última extracción sanguínea y la administración de la actividad trazadora.

#### 3.5.4. Cálculo de la dosis promedio absorbida

De acuerdo con el formalismo MIRD, la dosis promedio absorbida acumulada en sangre por unidad de actividad trazadora  $A_T[mCi]$ , se determina como la suma de las contribuciones de la auto irradiación de la sangre que es alrededor del 75 – 80 por ciento atribuida principalmente por la radiación beta y la radiación penetrante de todo el cuerpo que contribuye con un 20 – 25 por ciento (Lassmann, et al., 2008, p. 1407).

A partir de la Ecuación (3) (pág. 27) reemplazando el tiempo de residencia de la concentración actividad en sangre  $\tau_{ml\ de\ sangre}$ , el peso del paciente  $Wt$  y el tiempo de residencia en cuerpo entero  $\tau_{cuerpo\ entero}$  se puede conocer la dosis promedio absorbida acumulada en sangre por unidad de actividad trazadora  $\frac{D_{sangre}}{A_0} \left[ \frac{Gy}{GBq} \right]$ .

#### 3.5.5. Cálculo de la actividad a ser administrada al paciente

La actividad a ser administrada al paciente en estudio  $A_{adm,2Gy} [mCi]$ , no debe superar la dosis promedio absorbida acumulada en sangre equivalente a 2 Gy. Se calcula mediante la Ecuación (4), (pág.27).

Por otro lado, con el porcentaje de retención en cuerpo entero es posible calcular la actividad máxima a las 48 horas después de la administración de la actividad trazadora  $A_{48[hs]} [mCi]$ , la retención corporal no debe superar los 4.4 GBq (120 mCi) o 2.96 GBq (80 mCi), en ausencia o

presencia de metástasis difusa de pulmón respectivamente. Finalmente, la actividad terapéutica que recibirá el paciente se determina teniendo en cuenta  $A_{adm, 2Gy}[mCi]$ .y  $A_{48[hs]}[mCi]$ .

### **3.6. Software de aplicación dosimétrico**

El Software de aplicación dosimétrica basado en el formalismo MIRD, es prioritario para la Unidad de Medicina Nuclear del HTMC, para dar seguimiento, almacenamiento y procesamiento de los datos de cada paciente que se someta a una dosimetría pre-terapéutica en sangre, debido a que es fundamental contar con una base de datos que contenga información primaria y organizada, lo cual, permita la toma de decisiones en beneficio del paciente que padece de CDT.

Tomando en cuenta las técnicas para la recolección de datos, se obtiene una sólida información mediante el formalismo MIRD, con dicha información el software de aplicación dosimétrica, calcula la dosis promedio absorbida acumulada por unidad de actividad trazadora y la máxima actividad permisible a ser administrar para evitar daño biológico al principal órgano en riesgo.

#### **3.6.1. Diseño**

El diseño del software de aplicación dosimétrica, se realizará en el lenguaje de programación Java, que ofrece la potencial del diseño orientado a objetos con una sintaxis fácilmente accesible y un entorno robusto y agradable, además proporciona un conjunto de clases potente y flexible, se ejecuta indistintamente en diferentes microprocesadores y sistemas operativos (Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), 2017).

#### **3.6.2. Aplicación**

##### *3.6.2.1. Creación de una ventana de asignación de permisos hacia las pantallas*

Se procederá a crear una ventana dinámica, sencilla y funcional para que el usuario a través de un acceso directo ingrese al sistema de dosimetría personalizado, se le direccionará mediante un botón a iniciar sesión, dentro de ella se le pedirá que ingrese su nombre de usuario y contraseña asignada la cual será única y personal. Si el usuario y la contraseña se encuentran registradas dentro del sistema podrá acceder sin mayores contratiempos de no ser así el sistema emitirá un mensaje indicando que los datos son erróneos o que posiblemente el usuario no existe o deberá registrarse.

**El sistema de validación de la ventana para asignación de permisos hacia las pantallas verificará los siguientes parámetros:**

- Datos ingresados de usuario y contraseña, que existan dentro del sistema para atribuir el permiso de acceso;
- Campos obligatorios que se hayan ingresado, de no ser así se mostrará un mensaje notificando que no está cumpliendo con ese requerimiento;
- Letras mayúsculas, minúsculas y símbolos especiales;
- Pantallas que se muestren sean únicamente las que son asignadas al perfil respectivo.

### *3.6.2.2. Crear/modificar historia clínica del paciente*

- **Ingreso**

Para realizar el ingreso de datos, se creará una ventana, la cual mostrará una interfaz amigable para el ingreso de la información, donde hay campos obligatorios y también campos no obligatorios. Se presentará un multi-registro de datos proporcionados de un usuario administrador, que serán almacenados dentro del sistema dosimétrico.

- **Búsqueda**

Para realizar la búsqueda dentro del sistema se deberá ingresar la cédula del paciente.

Si el sistema contiene datos del paciente los mostrará, de no ser así, se mostrará un mensaje que el paciente no existe o la cédula proporcionada es incorrecta.

- **Actualización**

Para realizar la actualización en el sistema, se debe proporcionar la cédula del paciente

Dentro de la opción actualizar datos, necesitaremos en primer término para realizar la búsqueda, si los datos existieran dentro del sistema dosimétrico, serán mostrados en una ventana para poder actualizarlos y posteriormente guardados, en caso de no encontrar los datos solicitados, se emitirá un mensaje notificando que los datos buscados no se encuentran dentro del sistema.

### 3.6.2.3. Ingreso de datos para el procesamiento de información

- **Fuentes radiactivas de Yodo 131**

Para realizar el ingreso de las fuentes radiactivas utilizadas en la dosimetría pre-terapéutica para el CDT, se recomienda realizar las medidas con los equipos calibrados para  $^{131}\text{I}$ , los mismos que serán almacenados en el sistema dosimétrico.

- **Retención en cuerpo entero**

Para realizar el ingreso de los datos dosimétricos de la retención de cuerpo que serán almacenados, el paciente deberá seguir el paso a paso del método dosimétrico pre-terapéutico en sangre descrito en el capítulo anterior (págs. 29 – 30), los datos que se obtienen de las mediciones con gammacámara son los siguientes:

*Cuentas netas fondo<sub>i</sub>*

*Cuentas netas STD\_GC<sub>i</sub>*

*Cuentas netas vista AP<sub>i</sub>*

*Cuentas netas vista PA<sub>i</sub>*

*i = 1,2 ... 6*

- **Retención en sangre**

Para realizar el ingreso de los datos dosimétricos de la retención en sangre que serán almacenados, el paciente deberá seguir paso a paso el método dosimétrico pre-terapéutico en sangre descrito en el capítulo anterior (págs. 29 – 30), los datos que se obtienen de las mediciones en el activímetro de las muestras sanguíneas son:

*Actividad STD-sangre*

*Actividad muestra de sangre<sub>i</sub>*

*i = 1,2 ... 6*

**El sistema de validación de la ventana para asignación de permisos hacia las pantallas verificará los siguientes parámetros:**

- Datos ingresados sean numéricos;

- El ingreso de datos lo realicé únicamente un administrador activo del sistema;
- Los campos obligatorios se hayan ingresado, de no ser así se mostrará un mensaje notificando que no se está cumpliendo con ese requerimiento;
- Las pantallas que se muestren sean únicamente las que son asignadas.

#### 3.6.2.4. Visualización de los resultados del paciente

##### **Emisión del reporte dosimétrico**

La generación de reportes dosimétricos, se realizará luego de haber creado la historia clínica del paciente, seguido del ingreso de datos para el procesamiento dosimétrico pre-terapéutico en sangre, se presentará una ventana dinámica, sencilla y funcional y un botón encargado de generar el reporte dosimétrico. En los reportes dosimétricos se presenta los datos del paciente, tiempos de residencia, dosis promedio absorbida en sangre por unidad de actividad trazadora, la actividad máxima permisible de  $^{131}\text{I}$  que requiere el paciente y la retención de cuerpo entero a las 48 horas. Al aceptar el mensaje que se muestra en pantalla, se procederá a imprimir o a guardar en determinada ubicación el reporte.

**El sistema de validación de la ventana de visualización de resultados del paciente verificará los siguientes datos:**

- La generación de reportes dosimétricos, únicamente lo realice el administrador activo del sistema;
- El reporte generado puede ser impreso o guardado en una ubicación designada por el administrador.

#### 3.6.2.5. Información del sistema

Aquí se presenta parámetros iniciales básicos para la dosimetría pre-terapéutica en sangre e información del contacto.

## CAPÍTULO IV

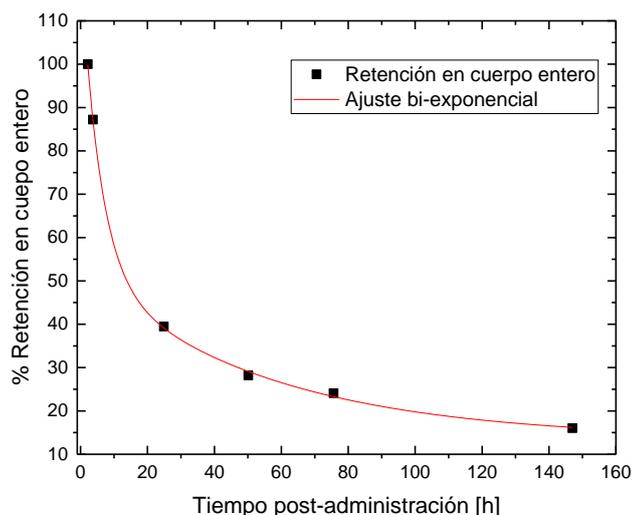
### 4. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

En este capítulo, se presentan los resultados de la dosimetría pre-terapéutica en sangre, generados por el software de aplicación dosimétrico, mismo que verifica la correcta reproducibilidad del formalismo MIRD en pacientes que padecen CDT y que reciben  $^{131}\text{I}$  como modalidad terapéutica.

Para determinar resultados certeros y óptimos, el software fue sometido a varias pruebas considerando la actividad trazadora a ser administrada de  $^{131}\text{I}$  seguido del procesamiento de los datos que se obtendrán de las mediciones que involucran tales como: la sangre y todo el cuerpo del paciente en los tiempos sugeridos. A la vez se verificó y se comparó la repetitividad de los resultados, los mismos que son confiables al existir un error relativo menor de 0.05 que equivale al 5 por ciento de error, lo que verifica el correcto procesamiento de datos de la dosimetría pre-terapéutica.

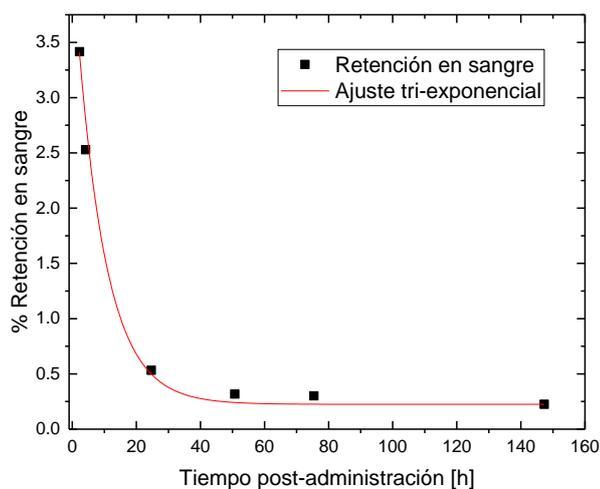
#### 4.1. Dosis promedio absorbida acumulada

En los Gráficos 1 y 2, se puede apreciar las curvas experimentales de retención en cuerpo entero y sangre en función del tiempo, así como también el ajuste multi-exponencial de los mismos.



**Gráfico 1-4:** Curva de retención en cuerpo entero en función al tiempo

Realizado por: Allauca Erika, 2018



**Gráfico 2-4:** Curva de retención en sangre en función del tiempo

**Realizado por:** Allauca Erika, 2018

De acuerdo con el formalismo MIRD, para estimar la dosis absorbida acumulada en pacientes con CDT resultante de la administración de  $^{131}\text{I}$  y el tiempo en cual el radioisótopo permanece en los órganos fuente, es necesario conocer las curvas de actividad en forma experimental y analítica considerando el periodo físico, periodo biológico, metabolismo y la anatomía del paciente lo que describe la biocinética permitiendo ser detectada de forma exponencial decreciente.

La Tabla 13-4 resume los resultados del tiempo de residencia obtenidos mediante software de aplicación dosimétrico para la retención de actividad en cuerpo entero y sangre.

**Tabla 13-4:** Tiempos de residencia

	Tiempo de residencia en [h]	Tiempo de residencia límite [h]
<b>Retención en cuerpo entero</b>	$75.5740 \pm 0.0027$	$89.2112 \pm 0.0027$
<b>Retención en sangre</b>	$0.0013827102 \pm 0.0013$	$0.0013849118 \pm 0.0013$

**Realizado por:** Allauca Erika, 2018

Analíticamente se dedujo las curvas de retención en función del tiempo, considerando que los tiempos de residencia se determinan integrando la función de retención en cuerpo entero  $R_{CE}(t)$  desde cero hasta el último dato tomado (Tiempo de residencia) con un resultado de  $75.5740 \pm 0.0027$  [h] y añadiendo la integral con el lambda físico de  $^{131}\text{I}$  (Tiempo de residencia limite) con un valor de  $89.2112 \pm 0.0027$  [h], estos valores son coherente para un paciente con

hipertiroidismo .En la retención en sangre se determinó  $0.0013827102 \pm 0.0013$  [h] en el tiempo de residencia y  $0.0013849118 \pm 0.0013$  [h] para el tiempo de residencia límite .

En los cálculos realizados para los tiempos de residencia existe una incerteza del 4.27 por ciento, mismo que está dentro del 10 por ciento, valor límite establecido para dicho cálculo. Debido a que el tiempo límite de residencia en cuerpo entero  $\tau_{cuerpo\ entero, lim}[h]$  excede en un 18,1 por ciento del tiempo de residencia en cuerpo entero  $\tau_{cuerpo\ entero}[h]$  encontrándose dentro de los límites permisibles menores al 30 por ciento. Así como también el tiempo límite en cada mililitro de sangre  $\tau_{ml\ de\ sangre, lim}[h]$  excede en un 1,1 por ciento del tiempo de residencia por cada mililitro de sangre  $\tau_{ml\ de\ sangre}[h]$ , dato que se encuentra dentro del límite establecido, 15 por ciento.

La dosis promedio absorbida acumulada en sangre por unidad de actividad trazadora, considera los tiempos de residencia anteriormente calculados, los cuales se determina por la suma de las contribuciones de la auto-irradiación en sangre, atribuida principalmente por la radiación beta y la radiación penetrante gamma en todo el cuerpo, con una estimación de:

$$\frac{D_{sangre}}{A_0} \left[ \frac{Gy}{GBq} \right] = 0.2307 \pm 0.0040$$

Por consiguiente, se verifica que no se supera el límite de 2 Gy establecido para el principal órgano en riesgo, médula ósea. La dosis promedio absorbida acumulada en sangre se encuentra en los límites permisibles, lo cual permite calcular la máxima actividad a ser administrada al paciente que padece de CDT y a su vez se incrementa la probabilidad de cura en caso de estadios avanzados de la enfermedad.

#### **4.2. Máxima actividad permisible de Yodo 131**

Considerando los destinatarios de la dosimetría pre-terapéutica en sangre (ANEXO B. CONSENTIMIENTO INFORMADO DOSIMETRÍA EN SANGRE POR ADMINISTRACIÓN DE YODO 131), se determinó la máxima actividad terapéutica permisible de  $^{131}I$ . Las máximas actividades tolerables para el paciente en estudio, se presenta en la Tabla 14-4 estimando la dosis promedio absorbida acumulada en sangre y la retención corporal de actividad a las 48 horas en presencia o ausencia de metástasis difusas de pulmón.

**Tabla 14-4:** Actividades limitantes encontradas en el procedimiento de dosimetría

	<b>Máxima actividad a administrar [mCi]</b>
<i>Dosis promedio absorbida acumulada en sangre &lt; 2 Gy</i>	234.1872 ± 0.0040
<i>Retención corporal de actividad a las 48 h &lt; 120 mCi (requerido en ausencia de metástasis difusa de pulmón)</i>	425.5458 ± 0.0027
<i>Retención corporal de actividad a las 48 h &lt; 80 mCi (requerido en presencia de metástasis difusa de pulmón)</i>	283.6972 ± 0.0027

Realizado por: Allauca Erika, 2018

A través de la dosis promedio absorbida acumulada en pacientes con CDT que reciben una actividad trazadora de  $^{131}\text{I}$ , se entrega un reporte con las máximas actividades permisibles sin causarle daño a la médula ósea con un valor de  $234.1872 \pm 0.0040 \text{ mCi}$  y al pulmón en ausencia o presencia de metástasis difusa respectivamente  $425.5458 \pm 0.0027$ ,  $283.6972 \pm 0.0027 \text{ mCi}$ .

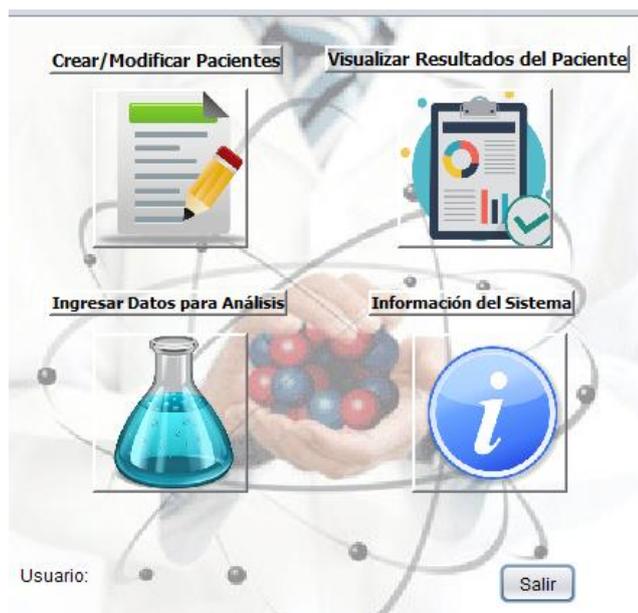
Finalmente, la actividad terapéutica que recibirá el paciente se determina teniendo en cuenta  $A_{adm, 2Gy}[\text{mCi}]$  y  $A_{48[hS]}[\text{mCi}]$ .

#### **4.3. Software de aplicación dosimétrico**

El software de aplicación dosimétrico está diseñado para el ingreso y procesamiento de datos proveniente de los órganos fuentes.

Permitiendo calcular la máxima actividad permisible a ser administrada de manera segura al paciente en tratamiento, es decir, sin causarle riesgo al impartir una dosis promedio absorbida acumulada en sangre, misma que no supera los 2 Gy al principal órgano en riesgo médula ósea, así como también el porcentaje de retención en cuerpo entero a las 48 horas es inferior a 4.4 GBq (120 mCi) o 2.96 GBq (80 mCi), en ausencia o presencia de metástasis difusa de pulmón ávidas de Yodo respectivamente, para evitar riesgos pulmonar.

Mediante el formalismo MIRD se desarrolló el software de aplicación dosimétrico Figura 7-4 con las respectivas verificaciones del sistema.



**Figura 7-4:** Ventana principal del sistema dosimétrico

Realizado por: Allauca Erika, 2018

El usuario administrador del sistema dosimétrico deberá ingresar al icono Crear/Modificar cuando se requiera editar los perfiles de los pacientes, para poder cambiarlos y posteriormente guardarlos.

**Figura 8-4:** Ventana de crear/modificar la historia clínica del paciente

Realizado por: Allauca Erika, 2018

El usuario administrador es el encargado del ingreso de los datos en la ventana con sus respectivos botones de control de las fuentes radiactivas utilizadas en la dosimetría pre-terapéutica para el CDT, datos de la retención de cuerpo entero y concentración de actividad en sangre del paciente

**DOSIMETRÍA EN PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES**  
 BIENVENIDO AL SISTEMA DE DOSIMETRÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "TEODORO MALDONADO CARBO"  
 IEES - GUAYAQUIL  
 INGRESO DE DATOS PARA MEDICIONES Y CÁLCULOS DE PACIENTES

FOTO:  Cedula Paciente:

Parametros Iniciales | Imágenes Gammacámara 48 Horas | Imágenes Gammacámara 72 Horas | Datos Dosimétricos (Actividad todo el cuerpo)  
 Datos Dosimétricos (Actividad en Sangre) | Actividad Trazadora | Yodo 131 (STD-CG) | Yodo 131 (STD-sangre)

**Concentraciones de Actividad en Sangre**

	Fecha de Extracción	Hora de Extracción	Fecha de Medición	Hora de Medición	Volumen	Actividad [nCi]	
1	08/03/2018	:	08/03/2018	:	0	0	
2	08/03/2018	:	08/03/2018	:	0	0	Tadq [seg]
3	08/03/2018	:	08/03/2018	:	0	0	<input type="text" value="0"/>
4	08/03/2018	:	08/03/2018	:	0	0	Equipo utilizado
5	08/03/2018	:	08/03/2018	:	0	0	<input type="text" value="Equipo"/>
6	08/03/2018	:	08/03/2018	:	0	0	

**Figura 9-4:** Ventana de ingreso de datos dosimétricos de la concentración de actividad en sangre para el procesamiento de información

Realizado por: Allauca Erika, 2018

Los reportes dosimétricos se generan luego de haber creado la historia clínica del paciente, seguido del ingreso de datos para el procesamiento dosimétrico pre-terapéutico en sangre, para su posterior impresión o almacenado en determinada ubicación.

---

Cédula: 1711911923

Peso(kg): 73.00

---

### Tiempos de residencia

	Tiempo de residencia en [h]	Tiempo de residencia límite [h]
Retención en cuerpo	0.001571187	0.001407336
Retención en sangre	81.08896	91.68446

### Actividades limitantes encontradas en el procedimiento de dosimetría

	Máxima actividad a administrar mCi
Dosis promedio absorbida acumulada en sangre < 2 Gy	215.3726
Retención corporal de actividad a las 48 h < 120 mCi	425.5458
Retención corporal de actividad a las 48 h < 80 mCi	283.6972

**Figura 10-4:** Ventana de la generación del reporte dosimétrico mediante el cálculo de datos en sangre y cuerpo entero

**Realizado por:** Allauca Erika, 2018

#### 4.4. Verificación del cálculo

La correcta reproducibilidad del formalismo MIRD para estimar la dosis promedio absorbida acumulada en pacientes con CDT que reciben  $^{131}\text{I}$ , se realizó con los datos iniciales de un paciente B presentado de la tesis de grado bajo el tema “Estudio de la implementación de procedimientos de dosimetría interna en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en el Servicio de Medicina Nuclear de la Clínica Modelo” (SMNCM) presentada por Roció Brezán en el año 2016 dicho procesamiento de datos se adjunta en el ANEXO E.

En la Tablas 13-4 y 14-4, se presentan los datos con los que se compara de los resultados obtenidos mediante el software de aplicación dosimétrico.

**Tabla 15-4:** Comparación de los resultados obtenidos en los tiempos de residencia

Paciente B	Cuerpo entero		Sangre	
	Tiempo de residencia [h]	Tiempo de residencia limite [h]	Tiempo de residencia [h]	Tiempo de residencia limite [h]
SMNCM	73.8939	89.1978	0.0013142681	0.0013306003
AMN - HTMC	75.5740	89.2112	0.0013827102	0.0013849118

Realizado por: Allauca Erika, 2018

Los datos obtenidos en el tiempo de residencia en cuerpo entero y muestras de sangre en AMN – HTMC teniendo en cuenta los límites, se obtuvo una incerteza del 4,27 por ciento, mientras que en SMNCM un 4,76 por ciento, atribuido a las variaciones en la utilización de herramientas informáticas para realizar el método analítico de los datos experimentales, sin asignar un error en el procesamiento de los datos.

**Tabla 16-4:** Comparación de los resultados obtenidos de la máxima actividad permisible de Yodo 131

Paciente B	Actividad [mCi]	Retención corporal a las 48[h] < 120mCi en ausencia de metástasis difusa de pulmón	Retención corporal a las 48[h] < 80mCi en presencia de metástasis difusa de pulmón
SMNCM	244.06	415.43	276.95
AMN - HTMC	234.19	425.55	283.70

Realizado por: Allauca Erika, 2018

Dado que el tiempo de residencia en cuerpo entero y en sangre se calcula mediante la integral en el intervalo  $[0, \infty)$ , se identificó que las variaciones encontradas en la actividad [mCi] calculada varían en un 4,01 por ciento entre SMNCM y AMN – HTMC y en un 2,43 por ciento en la actividad para la retención corporal a las 48 [h] < 120 [mCi] en presencia o ausencia de metástasis difusas en pulmón, errores que se deberían al hecho de utilizar distintas herramientas informáticas.

## CONCLUSIONES

- Se realizó la revisión bibliográfica de conceptos, recomendaciones de organismos internacionales sobre terapia metabólica, métodos dosimétricos, etc., establecidos por Comisiones, Organismos gubernamentales y no gubernamentales, autores y entidades internacionales para dosimetría pre-terapéutica en sangre, permitieron determinar los parámetros necesarios para realizar esta investigación.
- Se estimó la dosis promedio absorbida acumulada en sangre por unidad de actividad trazadora administrada que fue de  $0.2307 \pm 0.004 \left[ \frac{Gy}{GBq} \right]$ , correlacionando los datos de adquisición de cuerpo entero, la concentración de actividad en sangre, tiempos de residencia y el peso del paciente para no impartir una dosis que supere el límites en el principal órgano en riesgo la médula ósea.
- Se calculó la máxima actividad permisible de Yodo 131 que fue de  $234.19 \pm 0.0040 [mCi]$ , considerando la dosis promedio absorbida acumulada en sangre por unidad de actividad trazadora administrada a un paciente diagnosticado con la patología de Cáncer Diferenciado de Tiroides.
- Se desarrolló un software de aplicación dosimétrica tomando en cuenta los destinatarios que van a ser sometidos a una dosimetría pre-terapéutica en sangre y las técnicas de adquisición de datos en los órganos fuente, de forma sencilla y amigable con el usuario administrador aplicando el formalismo *Medical Internal Radiation Dose* para el cálculo de la dosis promedio absorbida acumulada y la actividad máxima permisible.

## RECOMENDACIONES

- Para la obtención de los datos se debe evitar la presencia de fuentes radiactivas para no introducir errores no deseados en las cuentas de fondo y rastreos en vista anterior-posterior (AP) y posterior-anterior (PA), también se debe evitar que el paciente realice micción o defecación durante las 2 primeras horas post-administración de la actividad trazadora y en caso de no poder cumplir, deberá acudir a realizarse el Rastreo Corporal Total (RCT) antes de efectuar alguna de ellas, tomado en cuenta que la extracción sanguínea no varía ante tal situación.
- Se debe considerar y contar con los certificados de calibración vigentes de los equipos biomédicos emitidos por la Autoridad Reguladora y llevar a cabo un programa de garantía y control de calidad de los equipos, con el propósito de detectar los cambios en el desempeño y permita obtener imágenes de rastreo de calidad, optimizando la actividad trazadora administrada a los pacientes y disminuyendo la exposición al Personal Ocupacionalmente Expuesto (POE).
- La socialización y la capacitación del uso del software de aplicación dosimétrico pre-terapéutico en sangre desarrollado bajo el formalismo *Medical Internal Radiation Dose* (MIRD), las técnicas de adquisición de los datos considerando los posibles destinatarios para disminuir el riesgo biológico de los pacientes diagnosticados con Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT) que recibirán el tratamiento metabólico con Yodo 131 (<sup>131</sup>I).
- Realizar un seguimiento post-administración de la actividad terapéutica mediante un examen de hematología para ver de manera indirecta el comportamiento de la médula ósea.

## BIBLIOGRAFÍA

**ALBA MARTÍNEZ, Leidy Carolina.** *Medición de límites de descarga para vertímeros generados en medicina nuclear.* [En línea]. Proyecto de Trabajo de Grado. Boyacá - Colombia: Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, 2015, p 18. [Consulta: 13 de enero de 2018.] Disponible en: <http://repositorio.uptc.edu.co/bitstream/001/1502/1/TGT-247.pdf>

**ALCARAZ BAÑOS, Miguel; & LÓPEZ ALEGRÍA, Carmen.** *Bases físicas y biológicas del radiodiagnóstico médico.* 2ª ed. Murcia : Univerdidad de Murcia, 2001, 107.

**ALLER PARDO, Dr. Javier et al.** *Cáncer diferenciado de tiroides.* [En línea]. Madrid - España 2014. [Consulta: 28 de julio de 2017.] Disponible en: <https://www.ffomc.org/sites/default/files/PAS%20CANCER%20DE%20TIROIDES-MONOGRAFIA.pdf>

**ALONSO GÓMEZ, Beatriz.** *Supervivencia a largo plazo en el cáncer diferenciado de tiroides.* [En línea]. Trabajo Fin de Grado. Santander - Cantabria - España: Universidad de Cantabria, 2016. [Consulta: 12 de enero de 2018.] Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/8592/AlonsoGomezB%20I.pdf?sequence=1>

**AMERICAN CANCER SOCIETY.** *Cáncer de tiroides.* [En línea] Estados Unidos, 2013. [Consulta: 15 de Diciembre de 2017]. Disponible en: <http://www.oncologia.org.ve/site/userfiles/svo/Tiroides.pdf>.

**AMERICAN THYROID ASSOCIATION (ATA).** *Cancer de Tiroides de tipo Papilar y folicular.* [En línea] Little Rock - Arkansas - Estados Unidos, 2018. [Consulta: 12 de enero de 2018]. Disponible en: <https://www.thyroid.org/cancer-de-tiroides/>.

**AMERICAN THYROID ASSOCIATION (ATA).** *Tratamiento con Hormona Tiroidea.* [En línea] Little Rock – Arkansas - Estados Unidos, 2018. [Consulta: 11 de enero de 2018] Disponible en: <https://www.thyroid.org/tratamiento-hormona-tiroidea/>.

**ARCE, Víctor M, CATALINA, Pablo F & MALLO, Federico.** *Endocrinología. Tiroides:* Servizo de Publicacións e Intercambio Científico USC, 2006, pp. 141 - 143.

**ASOCIACIÓN AMERICANA DE TIROIDES (ATA).** *American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer* [En línea]. Little Rock - Arkansas - Estados Unidos: American Thyroid Association, 2015, págs. 1 - 133. [Consulta: 06 de enero de 2018] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26462967>

**BALLESTEROS, Anabel.** Cáncer de tiroides. [En línea] España, 2017. [Consulta: 12 de enero de 2018.] Disponible en: <https://www.seom.org/es/info-sobre-el-cancer/tiroides?format=pdf>.

**BARRINGTON, S F; et al.** “Radiation dose rates from patients receiving iodine-131 therapy for carcinoma of the thyroid”. *European Journal of Nuclear Medicine*, [En línea], 1996, (España) 23 (2), pp. 123 - 30. [Consulta: 05 de marzo de 2018.] ISSN 2359 - 4292. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8925845>

**BAUTISTA BALLESTEROS, J A; et al.** “Individualised dosimetry in patients with differentiated thyroid cancer based on external dose-rate. Optimisation of the number of measurements”. *European Journal of Nuclear Medicine*, [En línea], 2016 ,(España) 35 (2), pp. 107 - 114. [Consulta: 12 de diciembre de 2017.] ISSN 2253-654X. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2253654X15001377>

**BENUA, RS; et al.** “Relation of radioiodine dosimetry to results and complications in treatment of metastatic thyroid cancer”. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*, [En línea], 1962, (España) 87, pp. 82 - 171. [Consulta: 01 de agosto de 2017.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13867399>

**BIODEX, ATOMLAB.** *Calibrador de Dosis*. Shirley - New York, 2009. pp. 8.

**BOLCH, Wesley E, et al.** “MIRD Pamphlet No. 21: A Generalized Schema for Radiopharmaceutical Dosimetry—Standardization of Nomenclature” *The Journal of Nuclear Medicine*, [En línea], 2009, (Florida, Gainesville) 8, pp. 477 - 484. Disponible en: <http://jnm.snmjournals.org/content/50/3/477.full>

**BRANDAN, Nora C, et al.** *Bioquímica. - Hormonas tiroideas* [En línea] Concepción del Uruguay – Entre Ríos: 2010. [Consulta: 26 de noviembre de 2017.] Disponible en: <https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/Carrera-Medicina/BIOQUIMICA/tiroideas.pdf>.

**BREZÁN, Rocío.** *Estudio de la implementación de procedimientos de dosimetría interna en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides tratados en el Servicio de Medicina Nuclear de la Clínica Modelo.* Tesis de Grado. Argentina - Entre Ríos - Oro Verde: Universidad Nacional de Entre Ríos, 2016.

**BROSED SERRETA, Antonio & PUCHAL AÑÉ, Rafael.** *Dosimetría de pacientes en Medicina Nuclear.* España : Fundamentos de la Física Médica, 2014, 6 (9), pp. 286 - 287.

**BUILES BARRERA, Carlos Alfonso; et al.** *Endocrinología.* 2ª ed. Medellín - Colombia : Universidad de Antioquia, 2009 pp. 36.

**CÁRDENAS SOLANO, Alexander Jesús.** *Dosimetría de pacientes sometidos a terapia tiroidea con <sup>131</sup>I mediante la cuantificación in vivo: método de las imágenes conjugadas.* [En línea]. Maestro en Ciencias con mención en Física Médica. Lima : Universidad Nacional de Ingeniería , 2016 pp. 17 – 19. [Consulta: 11 de enero de 2018.] Disponible en: <https://compinformatidf.files.wordpress.com/2016/05/tesis-de-maestria-may16.pdf>

**CARMONA LÓPEZ, María Inés.** *Estudio molecular del cáncer de tiroides experimental.* [En línea]. Tesis Doctoral. Sevilla : Universidad de Sevilla, 2010. [Consulta: 11 de enero de 2018.] Disponible en: <http://fondosdigitales.us.es/tesis/tesis/1396/estudio-molecular-del-cancer-de-tiroides-experimental/>

**COMISIÓN INTERNACIONAL DE PROTECCIÓN RADIOLÓGICA (ICRP).** *Las Recomendaciones 2007 de la Comisión Internacional de Protección Radiológica. ICRP Publicación 103.* Alemania : Ann., 2017. [Consulta: 05 de marzo de 2018.] Disponible en: [http://www.icrp.org/docs/P103\\_Spanish.pdf](http://www.icrp.org/docs/P103_Spanish.pdf)

**DÍAZ GARCÍA , César y DEL HARO DEL MORAL, Francisco Javier.** *Técnicas de exploración en medicina nuclear - Aplicaciones terapéuticas de los radioisótopos.* Barcelona : MASSON, S.A., 2004, págs. 361 - 364.

**DOMÍNGUEZ CRUZ, Claudia Beatriz.** *Implementación de un Programa de Control de Calidad para Gammacámaras en el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Médico Quirúrgo ISSS.* [En línea]. Trabajo de Graduación. San Salvador : Universidad El Salvador, 2012. [Consulta: 30 de enero de 2018.] Disponible en: <http://ri.ues.edu.sv/8443/1/19200944.pdf>

**ELHAM PIRUZAN; et al.** “*Calculation of Blood Dose in Patients Treated With <sup>131</sup>I Using MIRD, Imaging, and Blood Sampling Methods*”. *Medicine Observational Study*, [En línea], 2016,

(Namazi Teaching - Shiraz) 95 (11), pp. 1-6. [Consulta: 01 de agosto de 2017.] ISSN 0025-7974. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4839952/pdf/medi-95-e3154.pdf>

**FERNÁNDEZ, Mario.** *Patologías y cirugía de las glándulas tiroideas y paratiroides*. España : SEORL PCF Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial, 2015, pp. 27 - 44.

**FINESTRES ZUBELDIA, Fernando.** *Protección en radiología odontológica*. [En línea]. Barcelona : Universidad de Barcelona, 2012, pp. 65-66. [Consulta: 05 de febrero de 2018.] Disponible en: [https://books.google.com.ec/books?id=yGkXo8utRTMC&pg=PA65&lpg=PA65&dq=respuesta+sist%C3%A9mica+a+la+radiaci%C3%B3n+medula+osea&source=bl&ots=fgOp6fL6Ck&sig=wE09gYw\\_mwmX8ktgf1FUCdevhcM&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwj3s8zEyI\\_ZAhUi5IMKHdOHcU4ChDoAQhFMAY#v=onepage&q](https://books.google.com.ec/books?id=yGkXo8utRTMC&pg=PA65&lpg=PA65&dq=respuesta+sist%C3%A9mica+a+la+radiaci%C3%B3n+medula+osea&source=bl&ots=fgOp6fL6Ck&sig=wE09gYw_mwmX8ktgf1FUCdevhcM&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwj3s8zEyI_ZAhUi5IMKHdOHcU4ChDoAQhFMAY#v=onepage&q)

**GARCÍA BERMEJO, Jose; et al.** *Manual del Auxiliar de Laboratorio*. [En línea]. 2ª ed. Sevilla : MAD, S.L., 2003 pp. 86 - 88. [Consulta: 14 de febrero de 2018.] Disponible en: <https://books.google.com.ec/books?id=ifnceRGljrYC&pg=PA88&lpg=PA88&dq=grupos+de+toxicidad+B+DEL+YODO&source=bl&ots=Yrby7w9mDv&sig=D8KuKDnE1eQWx8mNGDA2Zi42IIQ&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiozKLN66bZAhVBSq0KHeHYCgEQ6AEIPzAC#v=onepage&q=grupos%20de%20toxicidad%20B%>

**GARCÍA QUISPES, Wilser Andrés.** *Radiosensibilidad y factores genéticos de riesgo en el cáncer de tiroides*. [En línea]. Tesis Doctoral. Barcelona : Universitat Autònoma de Barcelona, 2012 pp.1 [Consulta: 12 de enero de 2018.] Disponible en: <http://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/96238/wagq1de1.pdf?sequence=1>

**GONZÁLEZ RIVERO, Dr. Levi; et al.** “*Aplicaciones clínicas del radioyodo 131 en las enfermedades del tiroides*”. Revista Cubana de Endocrinología [En línea] 2012, (Cuba - Mayabeque), 23 (3), pp. 256-263. [Consulta: 29 de julio de 2017]. ISSN 1561 - 2953. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v23n3/end11312.pdf>

**HAQ, M; et al.** “*Whole-body and blood dosimetry for radioiodine treatment of differentiated thyroid cancer*”. Nuclear Medicine Communications [En línea] 2004, (Sutton - Surrey), 25 (3), pp. 319. [Consulta: 08 de febrero de 2018]. Disponible en:

[https://journals.lww.com/nuclearmedicinecomm/Abstract/2004/03000/Whole\\_body\\_and\\_blood\\_dosimetry\\_for\\_radioiodine.47.aspx](https://journals.lww.com/nuclearmedicinecomm/Abstract/2004/03000/Whole_body_and_blood_dosimetry_for_radioiodine.47.aspx)

**HEREDERO DEL BRÍO, Gabriel.** *Diseño mecánico de una gamma-cámara de mano para aplicaciones médicas.* [En línea]. Proyecto Fin de Carrera. Madrid : Universidad Carlos III de Madrid, 2013 pp. 5. [Consulta: 30 de enero de 2018]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10016/17022>

**HUANCA SARDINAS, E; et al.** “*Precisión y exactitud del calibrador de dosis: capintec crc 12 del laboratorio de radio- farmacia del instituto de medicina nuclear sucre control*”. DIALNET Plus [En línea], 2014,(Chuquisaca – Santa Bárbara - Bolivia) 31 (1) pp. 59 - 66. [Consulta: 20 de enero de 2018]. ISBN 978 - 147 - 0984. Disponible en: <http://www.sbpr.org.br/irpa13/AnaisdoIRPA2013/InstrumentacionNuclearyDosimetria/3219.pdf>

**INSTITUTO NACIONAL DE CÁNCER.** Leucemia - Versión para pacientes. [En línea] Estados Unidos: 2017. [Consulta: 29 de Noviembre de 2017]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia>.

**INTERNATIONAL, NE.** *Manual de Operación del Equipo.* 1998. pág. 3.

**JAVALOYES BERNÁCER, Nuria.** *Evaluación de la intervención psicooncológica mediante Counselling en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en tratamiento con radioyodo.* [En línea]. Tesis Doctoral. Murcia : Universidad Católica de Murcia, 2017. [Consulta: 17 de enero de 2018]. Disponible en: <http://repositorio.ucam.edu/handle/10952/2577>

**JIMENEZ FELTST, Francisco David.** *Dosimetría previa y posterior al tratamiento en pacientes hipertiroideos tratados con 131 I mediante una nueva aplicación informática.* [En línea]. Trabajo de Fin de Carrera: Universidad Nacional de Educación a Distancia, 2016 pp. 6. [Consulta: 17 de enero de 2018]. Disponible en: [http://e-spacio.uned.es/fez/eserv/bibliuned:master-Ciencias-FMed-Fdjimenez/Jimenez\\_Felstrom\\_Francisco\\_David\\_TCI.pdf](http://e-spacio.uned.es/fez/eserv/bibliuned:master-Ciencias-FMed-Fdjimenez/Jimenez_Felstrom_Francisco_David_TCI.pdf)

**LASSMANN, Michael; et al.** “*Dosimetry and thyroid cancer: the individual dosage of radioiodine*”. Society for Endocrinology Printed in Great Britain [En línea], 2010, (España) 17, pp. 161-172. [Consulta: 01 de agosto de 2017]. ISSN 1351 – 0088. Disponible en: <http://erc.endocrinology-journals.org/content/17/3/R161.full#ref-36>

**LASSMANN, Michael; et al. et al.** *“EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for pre-therapeutic dosimetry I: blood and bone marrow dosimetry in differentiated thyroid cancer therapy”*. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging [En línea], 2008, (España) 35, pp. 1405-1412. [Consulta: 01 de agosto de 2017]. Disponible en: [http://www.eanm.org/publications/guidelines/gl\\_dosi\\_standards1.pdf](http://www.eanm.org/publications/guidelines/gl_dosi_standards1.pdf)

**LATORRE TRAVIS, Elizabeth.** *Radiobiología médica*. 1ª ed . Madrid - España : Gutierre de Cetina, 1979 pp. 92 – 97.

**LOVERA FERNÁNDEZ, César.** *Nociones básicas para entender la Medicina Nuclear* . [En línea] 2016. [Consulta: 22 de enero del 2018 ]. Disponible en: <http://www.medicinanuclear.cl/generalidades.htm>.

**MAÑERU CÁMARA, Fernando** . *Desarrollo de un método de cálculo de dosis en tres dimensiones en tratamientos de radioembolización con microesferas de itrio-90*. [En línea]. Tesis Doctoral. Zaragoza : Univesidad de Zaragoza, 2015. [Consulta: 11 de enero de 2018]. Disponible en:

[https://www.researchgate.net/profile/Fernando\\_Maneru/publication/313798439\\_DESARROLLO\\_DE\\_UN\\_METODO\\_DE\\_CALCULO\\_DE\\_DOSIS\\_EN\\_TRES\\_DIMENSIONES\\_EN\\_TRATAMIENTOS\\_DE\\_RADIOEMBOLIZACION\\_CON\\_MICROESFERAS\\_DE\\_ITRIO-90/links/58a6b1bd92851cf0e3b4e8d2/DESARROLLO-DE-UN-ME](https://www.researchgate.net/profile/Fernando_Maneru/publication/313798439_DESARROLLO_DE_UN_METODO_DE_CALCULO_DE_DOSIS_EN_TRES_DIMENSIONES_EN_TRATAMIENTOS_DE_RADIOEMBOLIZACION_CON_MICROESFERAS_DE_ITRIO-90/links/58a6b1bd92851cf0e3b4e8d2/DESARROLLO-DE-UN-ME)

**MARÍN GRISALES, Marta Elena** . Principios básicos de la función. *Médica Endocrinóloga*. [En línea] Colombia: 2015. [Consulta: 01 de agosto del 2017 ]. Disponible en: [http://www.endocrino.org.co/wp-content/uploads/2015/12/Principios\\_Basicos\\_de\\_la\\_Funcion\\_Tiroidea.pdf](http://www.endocrino.org.co/wp-content/uploads/2015/12/Principios_Basicos_de_la_Funcion_Tiroidea.pdf).

**MARTÍN ALMENDRA, María Ángeles.** *Structure and function of the thyroid gland*. SACYL. Complejo Asistencial de Zamora. Sección de Endocrinología Zamora. España. [En línea] Zamora - España 2016. [Consulta: 26 de noviembre de 2017.] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14201/orl2016s2.14724>.

**MAYANI, Héctor.** *“El sistema hematopoyético ante una anemia crónica grave: análisis y reflexiones sobre un modelo experimental”*. Hematología [En línea], 2012, (México) 13 (4), pp. 185-194. [Consulta: 05 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2012/re124g.pdf>

**MORA, J.** “*Diagnóstico y tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides*”. Revista Española Medicina Nuclear e Imagen Molecular [En línea], 2013 5, (Barcelona) 22 (5), pp. 349 - 59. [Consulta: 12 de enero de 2018]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-medicina-nuclear-e-125-articulo-diagnostico-tratamiento-del-carcinoma-diferenciado-13052239>

**NÚÑEZ, Margarita.** Efectos biológicos de las radiaciones - Dosimetría. [En línea] 2018. [Consulta: 31 de Enero de 2018.] Disponible en: [http://www.alasbimn.net/comites/tecnologos/material/Efectos\\_biologicos\\_de\\_las\\_radiaciones.pdf](http://www.alasbimn.net/comites/tecnologos/material/Efectos_biologicos_de_las_radiaciones.pdf).

**OLALLA, Miguel.** *Guía de tratamientos a pacientes con hipertiroidismo y cáncer de tiroides en la Unidad de Medicina Nuclear*. Guayaquil : Unidad Técnica de Medicina Nuclear – HTMC, 2014 pp. 1 – 6.

**ORGANISMO INTERNACIONAL DE ENERGÍA ATÓMICA (OIEA).** *Actinides Decay Library*. [En línea] 2013. [Consulta: 05 de Marzo de 2018]. Disponible en: [https://rpop.iaea.org/RPOP/RPoP/Content-es/InformationFor/HealthProfessionals/3\\_NuclearMedicine/TherapeuticNuclearMedicine/Therapeutic\\_nuclear\\_medicine\\_-\\_specific\\_therapies.htm#NM\\_SpecTherFAQ03](https://rpop.iaea.org/RPOP/RPoP/Content-es/InformationFor/HealthProfessionals/3_NuclearMedicine/TherapeuticNuclearMedicine/Therapeutic_nuclear_medicine_-_specific_therapies.htm#NM_SpecTherFAQ03).

**PEÑAFIEL RAMÍREZ , Alberto.** *Revisión Historica de la Medicina Nuclear. Hospital Son Dureta*. [En línea] 1996. [Consulta: 22 de noviembre de 2017]. Disponible en: [http://ibdigital.uib.es/greenstone/collect/medicinaBalear/import/1996\\_v11\\_n1/Medicina\\_Balear\\_1996v11n1p019.pdf](http://ibdigital.uib.es/greenstone/collect/medicinaBalear/import/1996_v11_n1/Medicina_Balear_1996v11n1p019.pdf).

**PÉREZ ZAMBRANO, Arleyson Daniel & CÁRDENAS GÁNDARA, Frank Julio.** *Papel de la yodoterapia en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides como parte del tratamiento primario después de la tiroidectomía*. [En línea]. Especialización en Cirugía General. Barranquilla : Universidad Libre, 2016 pp. 14 – 18; 118 [Consulta: 13 de enero de 2018]. Disponible en: <http://repository.unilibre.edu.co/bitstream/handle/10901/10223/papel%20de%20la%20yodoterapia%20FINAL.pdf?sequence=1>

**PITOIA, F; et al.** “*Consenso intersocietario sobre tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides*”. Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo [En línea],

2014, (Argentina) 51(2), pp. 85-188. [Consulta: 23 de julio de 2017]. ISSN 1851-3034. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/raem/v51n2/v51n2a05.pdf>

**PLATA DÍAZ, Guadalupe.** *Estudio cinético y aplicación de técnicas analíticas en la obtención de TeO<sub>2</sub> para la producción de <sup>131</sup>I.* [En línea]. Ingeniero Químico. Toluca, México: Universidad Autónoma del Estado de México, 2006 pp.6. [Consulta: 14 de febrero de 2018]. Disponible en: [http://www.iaea.org/inis/collection/NCLCollectionStore/\\_Public/38/061/38061398.pdf](http://www.iaea.org/inis/collection/NCLCollectionStore/_Public/38/061/38061398.pdf)

**POSÚ CAICEDO, Álvaro Alonso .** *Dosimetría individualizada para pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (cadit) tratados con yodo 131 (<sup>131</sup>I).* [En línea]. Magister Scintiarium en Física. Caracas: Universidad Central de Venezuela, 2016 pp. 18 - 23. [Consulta: 26 de julio de 2017]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/309660326\\_Dosimetria\\_individualizada\\_para\\_pacientes\\_con\\_Cancer\\_Diferenciado\\_de\\_Tiroides\\_CADIT\\_tratados\\_con\\_yodo\\_131\\_131I](https://www.researchgate.net/publication/309660326_Dosimetria_individualizada_para_pacientes_con_Cancer_Diferenciado_de_Tiroides_CADIT_tratados_con_yodo_131_131I)

**REIRIZ PALACIOS, Julia .** *Sistema Endocrino - Hormonas Tiroideas T3 y T4. Síntesis y almacenamiento.* [En línea] 2014. [Consulta: 26 de noviembre de 2017.] Disponible en: <https://www.infermeravirtual.com/files/media/file/101/Sistema%20endocrino.pdf?1358605551>.

**ROBLEDO, J & RUSSO, S.** *Protocolo de radioprotección destinado al personal de internación al cuidado de pacientes en tratamiento con <sup>131</sup>I.* [En línea] 2009. [Consulta: 21 de enero de 2018]. Disponible en: [http://www.iaea.org/inis/collection/NCLCollectionStore/\\_Public/44/098/44098465.pdf](http://www.iaea.org/inis/collection/NCLCollectionStore/_Public/44/098/44098465.pdf).

**ROJO, Ana María.** *Dosimetría Interna en Medicina Nuclear - Medical Internal Radiation Dose (MIRD) Committee.* [En línea] 2014. [Consulta: 01 de agosto de 2017]. Disponible en: [http://www.unsam.edu.ar/fisicamedica/wp-content/uploads/2013/08/04-Rojo\\_AdosimetriaenMN.pdf](http://www.unsam.edu.ar/fisicamedica/wp-content/uploads/2013/08/04-Rojo_AdosimetriaenMN.pdf).

**SILBERSTEIN, Edward B; et al.** “*The SNM Practice Guideline for Therapy of Thyroid Disease with <sup>131</sup>I*”. Journal of Nuclear Medicine [En línea], 2012,(Cincinnati - Ohio) 53, (3) pp. 1 - 19. [Consulta: 16 de diciembre de 2017.] ISSN 1029 - 6771. Disponible en: [http://snmmi.files.cms-plus.com/docs/I-131\\_V3.0\\_JNM\\_pub\\_version.pdf](http://snmmi.files.cms-plus.com/docs/I-131_V3.0_JNM_pub_version.pdf)

**SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER SEDE NACIONAL INSTITUTO ONCOLÓGICO NACIONAL.** *Cáncer en Guayaquil Registro de tumores 2003 - 2006.* Guayaquil - Ecuador : EDUQUIL, 2011.

**TANCA CAMPOZANO, Juan & ARREAGA SALAZAR, Carlos.** *Incidencia del cáncer en Guayaquil 2003 - 2006.* Revista Oncológica [En línea], 2010, (Guayaquil) 20 (1- 2), pp. 15 - 20. [Consulta: 23 de enero del 2018]. Disponible en: <http://www.estadisticas.med.ec/Publicaciones/INCIDENCIA2003-2006.pdf>

**TUTTLE RM; et al.** “*Empiric radioactive iodine dosing regimens frequently exceed maximum tolerated activity levels in elderly patients with thyroid cancer*”. European Journal of Nuclear Medicine [En línea], 2006 ,(España) 48 (1) pp. 7. [Consulta: 01 de agosto del 2017]. Disponible en: [http://www.eanm.org/publications/guidelines/gl\\_dosi\\_standards1.pdf](http://www.eanm.org/publications/guidelines/gl_dosi_standards1.pdf).

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO (UNAM).** El lenguaje de Programación Java™. [En línea] 2017. [Consulta: 28 de Enero de 2018.] Disponible en: <http://mmc.geofisica.unam.mx/femp/Herramientas/Java/JavaBasico/El%20lenguaje%20de%20programacion%20java.pdf>.

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE ENTRE RÍOS (UNER).** Guía III: Dosimetría de Fuentes Internas. *Cátedra de Medicina Nuclear.* [En línea] 2011. [Consulta: 23 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://studylib.es/doc/5687394/gu%C3%ADa-iii--dosimetr%C3%ADa-de-fuentes-internas>.

**UNIVERSITY OF TORONTO.** *Nuclide Information.* [En línea] 2015. [Consulta: 13 de Enero de 2018.] Disponible en: <https://ehs.utoronto.ca/our-services/radiation-safety/radiation-protection-manual/nuclide-information/>.

**VALLEJO CASAS, Juan Antonio.** “*Carcinoma diferenciado de tiroides refractario a radioyodo desde la perspectiva de la medicina nuclear*”. Oncology [En línea], 2017, (Córdoba) 1 (1). [Consulta: 22 de enero del 2018]. Disponible en: <http://keyopinions.info/downloads/carcinoma-diferenciado-de-tiroides-refractario-a-radioyodo-desde-la-perspectiva-de-la-medicina-nuclear/>

**VERBURG, F A; et al.** “*Thyroid remnant ablation in differentiated thyroid carcinoma: when and how*” Association of Nuclear Medicine and Molecular Imaging [En línea], 2013, (Italia). 1, pp. 195-203. [Consulta: 16 de diciembre del 2018]. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s40336-013-0023-1.pdf>

## ANEXOS

### ANEXO C: FORMULARIO DE INFORMACIÓN A PACIENTES Y FAMILIARES ANTES DE LA ADMINISTRACION DE YODO 131

	INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL HOSPITAL “DR. TEODORO MALDONADO CARBO” MEDICINA NUCLEAR Guayaquil –Ecuador	FMN-01
---	---	--------

### FORMULARIO DE INFORMACIÓN A PACIENTES Y FAMILIARES ANTES DE LA ADMINISTRACION DE YODO 131

#### *DATOS INFORMATIVOS DEL PACIENTE*

**Nombres apellidos:** \_\_\_\_\_

**C.I:** \_\_\_\_\_ **Tipo de patología:** \_\_\_\_\_

**Fecha de la charla informativa:** \_\_\_\_\_ **Fecha del tratamiento:** \_\_\_\_\_

En la Unidad de Medicina Nuclear se nos ha informado de manera verbal y por escrito lo siguiente:

- Sobre la dieta que debemos cumplir antes de la fecha probable de administración de tratamiento con Yodo 131.
- Sobre la medicación que debemos suspender previo al tratamiento con Yodo 131.
- Sobre lo que es el Yodo 131 y las recomendaciones que debemos seguir durante los días de tratamiento.
- Se nos ha informado la fecha y hora probable de la administración de tratamiento y nos comprometemos a asistir puntualmente.

- En caso de no asistir al tratamiento, la Institución no puede solicitar otra dosis sin la debida justificación.

Para constancia:

---

FIRMA DEL PACIENTE

Nombre:

CI:

---

FIRMA DEL FAMILIAR

Nombre:

CI:

---

MÉDICO NUCLEAR

---

JEFE UNIDAD DE MEDICINA NUCLEAR

**ANEXO D: FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA DOSIMETRÍA EN SANGRE**

	<b>INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL HOSPITAL “DR. TEODORO MALDONADO CARBO” MEDICINA NUCLEAR Guayaquil –Ecuador</b>	<b>DMN-01</b>
---	---	---------------

**CONSENTIMIENTO INFORMADO  
DOSIMETRÍA EN SANGRE POR ADMINISTRACIÓN DE YODO 131<sup>2</sup>**

**DATOS INFORMATIVOS DEL PACIENTE**

**Nombres apellidos:** \_\_\_\_\_

**C.I:** \_\_\_\_\_ **Tipo de patología:** \_\_\_\_\_

**Fecha de la charla informativa:** \_\_\_\_\_ **Fecha del tratamiento:** \_\_\_\_\_

En la unidad de Medicina Nuclear se nos ha informado de manera verbal y por escrito lo siguiente:

- He sido informad@ que se me administrará una actividad terapéutica de Yodo 131, este procedimiento consiste en la administración por vía oral de una actividad de .....mCi de Yodo 131, buscando eliminar los restos de tejido tiroideo.
- Se me explicó de manera detallada que se realizará un estudio dosimétrico para cuantificar la dosis promedio absorbida por unidad de actividad trazadora en el principal órgano en riesgo, médula ósea, para de esta manera evitar posible manifestación de trastornos hematológicos.
- Para realizar este estudio dosimétrico se me ha informado que debo asistir a la Unidad de Medicina Nuclear del HTMC durante cinco días de la siguiente manera:

---

<sup>2</sup> **Elaborado por:** Allauca Erika, 2018

<b>DÍAS</b>	<b>TIEMPO</b>	<b>PROCEDIMIENTO</b>
Primer día	6 horas	Imagen, toma de muestra de sangre
Segundo día	1 horas	Imagen, toma de muestra de sangre
Tercer día	1 horas	Imagen, toma de muestra de sangre
Cuarto día	1 horas	Imagen, toma de muestra de sangre
Quinto día	1 horas	Imagen, toma de muestra de sangre

- Me indicaron que la asistencia a la Unidad de Medicina Nuclear durante esos períodos es para medir la biocinética, del Yodo 131 mediante la administración de una actividad trazadora y de esta manera calcular las dosis promedio absorbidas en el órgano en riesgo y la actividad máxima permisible.

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

Para constancia:

\_\_\_\_\_  
FIRMA DEL PACIENTE

Nombre:

CI:

\_\_\_\_\_  
FIRMA DEL FAMILIAR

Nombre:

CI:

\_\_\_\_\_  
MEDICO NUCLEAR

\_\_\_\_\_  
JEFE UNIDAD DE MEDICINA NUCLEAR

**ANEXO E: CERTIFICADO DE CONTROL DE CALIDAD DEL ACTIVIMETRO**

 Ministerio de Electricidad y Energía Renovable	Tipo de Documento: Informe Técnico	Código MEER-SCAN-DANCT-LCD-IT-01
	Control de Calidad del Activímetro de Propiedad de IESS HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO	Página 3 de 10
		Revisión: 01

**1. DATOS**

<b>CLIENTE:</b>	<b>IESS HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO</b>
-----------------	--

**Tabla 1: Datos del Activímetro en estudio**

<b>Marca:</b>	<b>BIODEX</b>	<b>Equipo:</b>	<b>ACTIVÍMETRO</b>
<b>Modelo:</b>	<b>ATOMLAB 500/086 - 330</b>	<b>Tipo de detector:</b>	<b>CÁMARA DE IONIZACIÓN</b>
<b>Serie:</b>	<b>14071000</b>	<b>Fecha de calibración:</b>	<b>DICIEMBRE 2017</b>

**Tabla 2: Activímetro y Fuentes de Referencia**

Activímetro de Referencia		Fuentes de Referencia			
<b>Marca:</b>	<b>CAPINTEC</b>	<b>Isótopo:</b>	<b>Cs-137</b>	<b>Ba-33</b>	<b>Co-57</b>
<b>Modelo:</b>	<b>CRC12</b>	<b>Modelo:</b>	<b>ECKERT&amp;ZIEGLER</b>	<b>ECKERT&amp;ZIEGLER</b>	<b>ECKERT&amp;ZIEGLER</b>
<b>Serie:</b>	<b>13308</b>	<b>Serie:</b>	<b>1366-87-6</b>	<b>1461-23-1</b>	<b>1445-52-39</b>

**2. INSPECCIÓN FÍSICA**

**2.1. Funcionamiento de los controles de mando**

Si funcionan   
 No funciona   
 Funciona Parcialmente

**2.2. Estado de los conectores**

Buenos   
 Malos   
 Parcialmente buenos

**2.3. Incluye fuente de referencia sellada**

Si   
 No

**2.4. Estado de los accesorios**

Buenos   
 Malos   
 Parcialmente buenos

**Observaciones:** Posee un portador de fuentes

## ANEXO F: CERTIFICADO DE CALIBRACIÓN DE DETECTORES DE RADICACIÓN

 Ministerio de Electricidad y Energía Renovable	SUBSECRETARÍA DE CONTROL Y APLICACIONES NUCLEARES	 Gobierno Nacional de la República del Ecuador
---	---	---

### CERTIFICADO DE CALIBRACIÓN DE DETECTORES DE RADICACIÓN

**MINISTERIO DE ELECTRICIDAD Y ENERGÍA RENOVABLE**  
**SUBSECRETARÍA DE CONTROL Y APLICACIONES NUCLEARES**  
**LABORATORIO DE PATRONES SECUNDARIOS**

CERTIFICADO DE CALIBRACIÓN No.: **CAL 1073 - 2017**

<b>INSTITUCIÓN:</b>				<b>FECHA DE CALIBRACIÓN:</b>			
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES - TEODORO MALDONADO CARBO				2017-11-13			
<b>INSTRUMENTO:</b>	EQUIPO ANÁLOGO	<b>Marca:</b>	LUDLUM	<b>Modelo:</b>	3	<b>Serie:</b>	324260
<b>DETECTOR:</b>	GEIGER MÜLLER						

**Condiciones ambientales durante la calibración:**

Temperatura (°C): **23,3**      Presión (mbar): **709,7**      Humedad rel. (%): **46%**

**Instrumentos de Referencia:**

Cámara de Ionización      Marca - Modelo: **PTW - PTW-32002**      Serie No: **576**  
 Electrómetro      Marca - Modelo: **PTW - UNIDOS Weblin**      Serie No: **533**

**Revisión de Características del instrumento:**

Chequeo Mecánico: **OK**  
 Chequeo Audio y/o Alarma: **OK**  
 Chequeo Respuesta F/S: **OK**  
 Chequeo de Reset: **OK**  
 Dispositivo de Calibración: **DISPONIBLE**

**Condiciones de pruebas realizadas al instrumento:**

Substracción de Background: **SI**  
 Se determinó Linealidad: **SI**  
 Fuentes de Calibración: **OB6**  
 Atenuadores (mm): **22**  
 Rango en Escala Normal (X1): **( 0 - 2 ) (mR/h)**

DATOS DE CALIBRACIÓN PARA TASAS DE EXPOSICIÓN POR RADICACIÓN GAMA CON CESIO 137						
ESCALA	FUENTE DE REFERENCIA	TASA DE EXPOSICIÓN DE REFERENCIA		LECTURA PROMEDIO DEL INSTRUMENTO		FACTOR DEL INSTRUMENTO
<i>x 10 ( 0 - 20 ) mR/h</i>	OB6	10	mR/h	10	mR/h	1,00
<i>x 100 ( 0 - 200 ) mR/h</i>	OB6	100	mR/h	100	mR/h	1,00

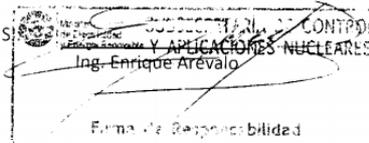
**NOTA 1: LAS MEDICIONES REALIZADAS CON EL EQUIPO DEBEN SER OBLIGATORIAMENTE MULTIPLICADAS POR EL FACTOR INDICADO PARA DETERMINAR EL VALOR REAL**

**NOTA 2: NO MOVER O MANIPULAR EL DISPOSITIVO DE CALIBRACIÓN**

El Laboratorio de Patrones Secundarios (LPS) del Ecuador, certifica que el instrumento ha sido calibrado bajo las normas y procedimientos establecidos por el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA).

Calibrado por: **E.Arévalo/Y.Pástor**  
 Fecha de Emisión: **14/11/2017**

Responsable del L.P.S.:



## ANEXO G: DATOS DOSIMÉTRICOS DEL PACIENTE B PRESENTADOS POR ROCIO BREZÁN

### Historia clínica de los pacientes seleccionados

Se realizó en una paciente de 63 años, con diagnóstico inicial de carcinoma papilar tiroideo, tiroidectomizada en septiembre de 2014. En octubre de 2014 recibió en el SMNCM una dosis ablativa de 150 mCi, con buena tolerancia e indicios de pequeña captación en región anterior del cuello posiblemente relacionado a ganglio metastásico. En octubre de 2015, se realizó BCT con 10 mCi de 131-I por aumento de valores de anticuerpos anti- normales que no mostró alteraciones patológicas. Ante la imposibilidad de realizar PET se realizó seguimiento con ecografía que mostró persistencia en el aumento del número de ganglios. En marzo de 2016 por aumento de la y del tamaño de los ganglios cervicales a predominio izquierdo, se procede al vaciamiento ganglionar homolateral, constatándose metástasis de carcinoma papilar de tiroides. A solicitud del médico tratante se programa nueva dosis ablativa de 150 mCi, pero dada la edad de la paciente se decide realizar dosimetría interna.

### Resultados

#### Tiempos de residencia

	Tiempo de residencia [h]	Tiempo de residencia máximo [h]
Retención en cuerpo entero	73,8939106866	89,1967818287
Retención en sangre	0,00131426818513	0,00133060031061

#### Actividades limitantes

	Máxima actividad a administrar [mCi]
Dosis absorbida en sangre < 2 Gy	244,06
Retención corporal de actividad a las 48 hs < 120 mCi (requerido en ausencia de metástasis difusa de pulmón)	415,43
Retención corporal de actividad a las 48 hs < 80 mCi (requerido en presencia de metástasis difusa de pulmón)	276,95

**Figura 11.C:** Procesamiento realizado en SMNCM

Fuente: (Brezán, 2016)