



Universidad Autónoma Metropolitana

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA  
DIVISION DE CIENCIAS BASICAS E INGENIERIA

---

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA NUCLEAR

**IMPLEMENTACIÓN DE UN REGISTRO  
DOSIMÉTRICO PARA PACIENTES ADMINISTRADOS  
TERAPÉUTICAMENTE CON YODO 131**

**IDONEA COMUNICACIÓN DE RESULTADOS  
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:  
ESPECIALISTA EN FÍSICA MÉDICA CLÍNICA**

**PRESENTA:**

M. EN C. MANUEL DE JESUS GONZÁLEZ  
DE LA FUENTE

**DIRECTOR DE TESIS :**

M. EN FIS. MED. ROCIO MARLENE  
PERUYERO RIVAS



CIUDAD DE MÉXICO

JUNIO 2023



**Universidad Autónoma Metropolitana  
Unidad Iztapalapa**



División de Ciencias Básicas e Ingeniería  
Especialización en Física Médica Clínica

Instituto Nacional de Cancerología  
Departamento de Medicina Nuclear

**Título:**  
**IMPLEMENTACIÓN DE UN REGISTRO DOSIMÉTRICO PARA PACIENTES  
ADMINISTRADOS TERAPÉUTICAMENTE CON YODO 131**

**Presenta:**  
M en C. Manuel de Jesús González de la Fuente

**Matricula:** 2211800601

**Director de Tesis:**  
M. en Fís. Med. Rocio Marlene Peruyero Rivas

**Jurado**

**Presidenta:** Dra. Silvia Sandra Hidalgo Tobón  
**Secretario:** Dr. Gerardo Julian Ramirez Nava  
**Vocal:** M. en Fís. Med. Rocio Marlene Peruyero Rivas

Ciudad de México, a 15 de Junio de 2023

## *Dedicatoria*

---

*A mis padres, Gonzalo y Marina, por inculcar en mi el ejemplo de esfuerzo, mentalidad para afrontar las adversidades que se me presenten, por siempre ser un ejemplo de vida para mi y por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad.*

*A mis hermanos, David y Mauricio, por su apoyo incondicional durante todo este proceso así como en todas y cada una de las decisiones que tomo en la vida y por sus consejos y guías en los momentos difíciles.*

## Agradecimientos

Quiero agradecer al CONACYT y a la Universidad Autónoma Metropolitana por la beca otorgada.

Al Instituto Nacional de Cancerología por abrirme las puertas y permitirme realizar una investigación en sus instalaciones. A la Dra. Silvia por confiar en mí y darme la oportunidad de ser parte de la Especialización en Física Médica Clínica.

A cada una de las personas que hacen el área de Medicina Nuclear del Instituto Nacional de Cancerología comenzando por los administrativos Gloria y Carolina por ser grandes compañeras y ayudarme durante la recepción de los pacientes y a Gabriel porque desde el primer día que llegué siempre me tendió la mano y me recibió en su área de trabajo sin distinción alguna.

A los Técnicos Radiólogos, Armando y Jesús, por ser parte del día a día y por sus enseñanzas en cuanto al manejo de los equipos del área de medicina nuclear, al técnico Víctor por esas platicas tan agradables al comenzar el día y en especial a Elsa por demostrarme que, a pesar de parecer una persona de pocos amigos, en el fondo es una persona con un gran corazón.

A los enfermeros, Omar y Gildardo, por sus enseñanzas en cuanto a procesos de enfermería y tratamientos y por todos los buenos momentos de risas y alegría que pasamos durante mi estancia en el desarrollo de este trabajo.

Al físico Omar por su tiempo y paciencia y enseñanzas en el primer año de la residencia.

A los médicos residentes, Emanuel, Emiliano, Oriana y Sofía por enseñarme los procesos de adquisición de las imágenes y por siempre ayudarme con cada uno de los pacientes a pesar de la alta carga de trabajo que se tenía y, aunque algunas veces haya habido diferencias, siempre los recordaré con gran cariño y afecto y siempre serán grandes amigos.

A mis compañeros, Erika, Juan Carlos, Andrés, Sebastián y Uriel por apoyarme con otras actividades para que yo pudiera desarrollar este proyecto.

A las autoridades del área, el Dr. Osvaldo y el Dr. Gómez por confiar en mí y darme la oportunidad de desarrollar esta investigación y al Técnico Radiólogo, Diego, por ayudarme en el desarrollo del protocolo de la adquisición de las tomografías, ya que sin su ayuda no hubiera sido posible la optimización de la adquisición de las imágenes además de ser siempre un gran compañero y amigo.

Y finalmente, quiero agradecer a la Maestra en Fís. Med. Marlene, por confiar en mí, por cada oportunidad que me brindó, por ayudarme en cada una de las etapas y el desarrollo de esta investigación, por sus consejos, llamadas de atención, por todos y cada uno de los buenos momentos que pasamos y porque antes que ser mi asesora, a la cual respeto y admiro mucho, es una gran amiga.

# ÍNDICE

Lista de Tablas .....	7
Lista de Figuras.....	8
Resumen.....	10
Summary.....	11
<b>1. Antecedentes.....</b>	<b>12</b>
<b>2. Marco Teórico.....</b>	<b>14</b>
2.1  Cáncer Diferenciado de Tiroides .....	14
2.2  Yodo 131 ( <sup>131</sup> I).....	16
2.2.1. Terapia con <sup>131</sup> I para Cáncer Diferenciado de Tiroides .....	17
2.2.2. Biodistribución del <sup>131</sup> I .....	18
2.3  SPECT-CT .....	23
2.3.1. SPECT-CT Siemens Symbia T6.....	27
2.4  Dosimetría Interna .....	28
2.4.1. Esquema MIRD .....	31
2.4.2. Correcciones para la Reconstrucción de Imágenes.....	33
2.4.2.1. Corrección de Tiempo Muerto.....	33
2.4.2.2. Corrección de Atenuación Basada en CT .....	34
2.4.2.3. Corrección Por Dispersión.....	36
2.4.2.4. Corrección de Volumen Parcial.....	37
2.4.3. Cuantificación de la actividad y cálculo de dosis absorbida.....	37
2.4.4. Softwares Empleados para Dosimetría Interna.....	38
<b>3. Metodología.....</b>	<b>40</b>
3.1 Criterios de Selección .....	40
3.1.1 Criterios de Inclusión.....	40
3.1.3 Criterios de Exclusión.....	40
3.1.4 Criterios de Eliminación .....	40
3.2 Adquisición de las imágenes SPECT/CT .....	40
3.3.1 Cálculo del Factor de Corrección por Tiempo Muerto.....	42
3.2.2 Cálculo del Factor de Calibración.....	45
3.2.3 Corrección por volumen parcial.....	46
3.2.4 Corrección por Atenuación .....	47
3.2.5 Corrección por dispersión.....	48
3.3 Delimitación de los órganos y volúmenes fuente .....	48
3.4 Cuantificación de la actividad acumulada .....	49
3.5 Elaboración del registro dosimétrico usando una sola exploración SPECT/CT posterior al tratamiento con <sup>131</sup> I .....	50
<b>4. Resultados y discusión.....</b>	<b>52</b>
4.1 Factores de Corrección .....	52
4.2 Dosimetría Interna de los Pacientes.....	55
4.3 Comparación con softwares de dosimetría interna .....	61
4.4 Estimación de la dosis absorbida mediante una sola exploración SPECT/CT .....	66

Las curvas de actividad-tiempo de referencia de cada órgano fuente se muestran en la Figura 23..... 66

**5. Conclusiones ..... 69**

**6. Apéndice A..... 71**  
Ecuación de Tiempo Muerto..... 71

**7. Apéndice B..... 74**  
Valores S para el  $^{131}\text{I}$  empleados para los cálculos dosimétricos de los pacientes [58]..... 74

**8. Apéndice C..... 75**  
Comparativa de las dosis absorbidas obtenidas de los pacientes con softwares de dosimetría interna ..... 75

**9. Apéndice D..... 86**  
Comparativa del cálculo de dosis absorbidas mediante una adquisición SPECT/CT a diferentes tiempos posteriores a la ingesta de  $^{131}\text{I}$  ..... 86

**10. Bibliografía ..... 89**

## Lista de Tablas

Tabla 1. Características del colimador de hoyos paralelos de alta energía del equipo Siemens Symbia T6 [47].	27
Tabla 2. Límites de dosis absorbida establecidos para terapia con radiofármacos y terapia de haz externo [49].	29
Tabla 3. Parámetros de adquisición de las imágenes SPECT de los pacientes suministrados con $^{131}\text{I}$ .	41
Tabla 4. Parámetros de adquisición de las imágenes CT de pacientes los suministrados con $^{131}\text{I}$ .	41
Tabla 5. Parámetros reconstrucción de las imágenes SPECT/CT de los pacientes suministrados con $^{131}\text{I}$ .	42
Tabla 6. Resultados de los Factores de Corrección aplicados a las imágenes SPECT/CT.	52
Tabla 7. Dosis absorbida en los órganos fuente y blanco debido al tratamiento con $^{131}\text{I}$ .	58
Tabla 8. Comparación de la dosis absorbida del paciente 2 calculada mediante el esquema MIRD y el software de dosimetría interna OLINDA.	61
Tabla 9. Comparación de la dosis absorbida del paciente 2 calculada mediante el esquema MIRD y el software de dosimetría interna IDAC Dose.	63
Tabla 10. Comparación de la dosis absorbida promedio calculada mediante el esquema MIRD y los softwares de dosimetría interna OLINDA e IDAC Dose.	64
Tabla 11. Contribución de la Vejiga como Órgano fuente para los demás órganos fuente y blanco.	66
Tabla 12. Comparación del cálculo de dosis absorbida mediante una medición a diferentes tiempos para el paciente 2.	68
Tabla 13. Comparación del cálculo de dosis absorbida promedio mediante una medición a diferentes tiempos.	68

## Lista de Figuras

Figura 1. Número de casos de Cáncer de Tiroides en 2020 a nivel mundial (Información obtenida de [10]).....	14
Figura 2. Número de casos de Cáncer de Tiroides en 2020 en México (información obtenida de [11]).....	14
Figura 3. Esquema de decaimiento del $^{131}\text{I}$ (Imagen modificada de [22]).....	16
Figura 4. Diagrama simplificado del circuito metabólico del NaI (Imagen modificada de [29]).	20
Figura 5. Representación esquemática de las ubicaciones de captación fisiológica y las posibles fuentes de contaminación con $^{131}\text{I}$ (Imagen modificada de [29]).	21
Figura 6. Esquema del modelo de la biocinética del $^{131}\text{I}$ para terapias (Imagen modificada de [38]).....	22
Figura 7. Imagen del seguimiento de un paciente de 47 años posterior a la tiroidectomía total y al tratamiento con $^{131}\text{I}$ . La exploración de todo el cuerpo se realizó con 99.9 MBq (2.7 mCi) de $^{131}\text{I}$ . a) Imagen anterior y posterior de un rastreo, b) Imagen fusionada SPECT/CT corte Transversal, c) Imagen fusionada SPECT/CT corte Sagital [44].	25
Figura 8. Diagrama esquemático y gráfico que ilustra el impacto del tiempo muerto en los sistemas paralizables y no paralizables (Imagen modificada de [63]).	33
Figura 9. Coeficiente de atenuación lineal (para energías de fotones de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ y $^{131}\text{I}$ ) en función del número de CT para diferentes materiales en un maniquí de calibración (Imagen modificada de [53]).....	35
Figura 10. Esquema de la corrección por atenuación para imágenes SPECT. A) Ejemplificación de imagen SPECT no corregida, B) Ejemplificación de factores de corrección de atenuación e C) Ejemplificación de imagen SPECT corregida (Imagen de [64]).	36
Figura 11. Representación del modelo anatómico del hombre de referencia utilizado para los cálculos de dosis convencionales (Imagen de [53]).....	38
Figura 12. SPECT/CT marca Siemens Modelo Symbia T6 del Departamento de Medicina Nuclear del Instituto Nacional de Cancerología.....	41
Figura 13. Arreglo experimental para determinar la tasa máxima de conteos.....	43
Figura 14. Arreglo experimental para determinar el tiempo muerto mediante el método de dos fuentes puntuales.....	43

Figura 15. Maniquí cilíndrico Flangless Deluxe Jaszczak empleado para determinar el factor de calibración.....	45
Figura 16. Maniquí cilíndrico Jaszczak empleado para determinar el factor de corrección por volumen parcial.....	46
Figura 17. Delimitación de los órganos fuente en los cortes a) axial, b) coronal, c) sagital y una d) reconstrucción tridimensional de los órganos delimitados. ....	49
Figura 18. Ejemplificación de la curva de Actividad-Tiempo empleada para el cálculo de la actividad acumulada.....	49
Figura 19. Corte axial del maniquí Flangless Esser PET de la adquisición SPECT/CT para la corrección de volumen parcial.....	53
Figura 20. Coeficientes de recuperación como función del volumen de los cilindros para el $^{131}\text{I}$ .....	53
Figura 21. Curvas de Actividad-Tiempo de los órganos fuente A) Hígado, B) Estómago, C) Remanente Tiroideo, D) Vejiga de cada paciente. ....	55
Figura 22. Curvas de Actividad-Tiempo de los órganos fuente del A) hígado, B) Estómago, C) Vejiga, D) remanente tiroideo, E) pulmón izquierdo y F) pulmón derecho del Paciente 12.....	57
Figura 23. Esquema anatómico de los órganos fuente y blanco A) Bidimensional y B) Tridimensional. ....	62
Figura 24. Representación del modelo anatómico del hombre de referencia utilizado para los cálculos de dosis convencionales por A) OLINDA [53] B) IDAC Dose [93].....	65
Figura 25. Curvas de Actividad-Tiempo de referencia de los órganos fuente A) Hígado, B) Estómago y C) Remanente Tiroideo empleadas para la implementación del registro dosimétrico.....	67

## Resumen

---

En el departamento de medicina nuclear del Instituto Nacional de Cancerología se imparten tratamientos con yodo 131 ( $^{131}\text{I}$ ) a pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides. Anualmente se imparten aproximadamente 400 tratamientos, sin embargo, a pesar de ser la terapia que más se imparte en el departamento y de la alta tasa de recurrencia que presentan los pacientes, no se tiene un registro de cuanta dosis efectiva reciben los pacientes durante los tratamientos y cuanta dosis equivalente reciben los órganos de riesgo, esto para poder evitar posibles efectos secundarios en los pacientes, así como para que el departamento de Medicina Nuclear lleve un correcto seguimiento de la dosimetría de estos.

Por lo anterior, en este trabajo se implementó un registro dosimétrico para los pacientes que reciben dicha terapia con una actividad administrada de 5.5 GBq (150 mCi). Para tal fin se realizó dosimetría 3D, mediante imágenes SPECT/CT siguiendo el esquema MIRD, a 12 pacientes para obtener información específica de la población atendida en el Instituto.

Debido a la alta demanda de pacientes en el Instituto, el registro dosimétrico se optimizó para poder implementarlo mediante una adquisición SPECT/CT a las 240 horas posteriores a la ingesta de  $^{131}\text{I}$ . Esto permitirá que la implementación sea fácil, práctica y rutinaria sin necesidad de hacer cambios a la metodología que se sigue durante la impartición de las terapias. Además, el registro dosimétrico permitirá que la información dosimétrica del paciente se almacene en su expediente electrónico.

## Summary

---

In the nuclear medicine department of the National Institute of Cancerology, treatments with iodine 131 ( $^{131}\text{I}$ ) are given to patients diagnosed with differentiated thyroid cancer.

Approximately 400 treatments are given annually, however, despite being the therapy that is given the most in the department and the high rate of recurrence presented by patients, there is no record of how much effective dose patients receive during treatments, and how much equivalent dose the organs at risk receive, to avoid possible side effects in patients, as well as so that the Department of Nuclear Medicine can properly monitor their dosimetry.

Therefore, this work implemented a dosimetric record for patients receiving the therapy mentioned before with an administered activity of 5.5 GBq (150 mCi). To this end, 3D dosimetry was performed, using SPECT/CT images following the MIRDOSS scheme, on 12 patients to obtain specific information on the population treated at the Institute.

Due to the high demand of patients at the Institute, the dosimetric recording was optimized to be able to implement it through a SPECT/CT acquisition 240 hours after the ingestion of  $^{131}\text{I}$ . This will allow the implementation to be easy, practical, and routine without the need to make changes to the methodology that is followed during the delivery of therapies. In addition, the dosimetric record will allow the patient's dosimetric information to be stored in their electronic record.

## 1. Antecedentes

---

En el Instituto Nacional de Cancerología (INCan) se imparten tratamientos para pacientes diagnosticados con Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT). En el año 2010 se recibían aproximadamente 64 pacientes con malignidades tiroideas, siendo las mujeres las principales afectadas con 85.6% de los casos, de los cuales el 60% ocurre a una edad de entre los 31 y 60 años [1]. Sin embargo, en la actualidad anualmente se recibe en el departamento de medicina nuclear un promedio de 150 pacientes diagnosticados con CDT.

El tratamiento estándar para el CDT consiste en someter al paciente a un procedimiento quirúrgico con el fin de extraer en su totalidad la glándula tiroides. Posterior al tratamiento quirúrgico, se administra una terapia con yodo 131 ( $^{131}\text{I}$ ) con el fin de eliminar todos los remanentes tiroideos que pudieran quedar después de la cirugía o con el fin de eliminar las células neoplásicas debido a una metástasis.

En el INCan se imparte un promedio de 10 terapias semanales, con actividades que van desde los 3.7 GBq (100 mCi) hasta los 9.2 GBq (250 mCi), dependiendo del estadio de la enfermedad, de las recomendaciones existentes [2], [3] y del criterio del médico tratante.

Es importante elaborar un registro dosimétrico para conocer la dosis absorbida que implica la actividad administrada en el paciente y saber si se superan los niveles que causan la presencia de ciertos efectos secundarios debido a la administración del material radiactivo. De esta manera, el médico nuclear lo puede tomar en consideración como un factor adicional para determinar la actividad a administrar en las terapias posteriores, ya que la dosis absorbida es acumulativa.

Lo anterior se ve reforzado con las recomendaciones internacionales [3], [4] de realizar un seguimiento dosimétrico a cada paciente tratado. Sin embargo, a pesar de dichas recomendaciones y, aunque se ha reportado que existe una gran tasa de recurrencia en los pacientes tratados [5], no se ha estudiado la posibilidad de implementar un registro dosimétrico en el INCan.

Desde la elaboración del primer reporte dosimétrico de pacientes tratados con  $^{131}\text{I}$  [6], la mayoría de los trabajos realizados se han centrado en solo realizar dosimetría interna, empleando diferentes métodos, como el método sugerido por el Comité de Dosis de Radiación Interna Médica (MIRD), el cual inicialmente consistía en medir la actividad sanguínea a diferentes intervalos de tiempo posteriores al tratamiento [7].

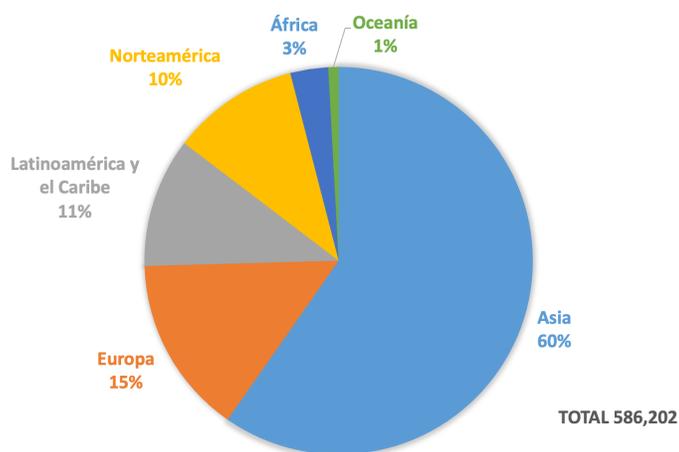
En el INCan se realizaron diversos trabajos [8] [9] de dosimetría interna con la finalidad de estimar la actividad a administrar efectiva en las terapias con  $^{131}\text{I}$  y, que esta no implique una dosis absorbida mayor a la establecida para los órganos de riesgo. Aunque esto es de gran relevancia, ningún trabajo de los realizados en el INCan ha establecido un registro dosimétrico para tener en consideración la dosis absorbida que el paciente ha tenido por tratamientos previos.

Para implementar un registro dosimétrico, se requiere realizar el cálculo de dosis absorbida a los pacientes. Para esto existen diferentes programas computacionales que se pueden implementar de manera fácil y sencilla además de que permiten ahorrar tiempo en los cálculos. Sin embargo, tienen funciones limitadas ya que hacen consideraciones ideales como, por ejemplo, aproximar los órganos de riesgo a figuras geométricas conocidas o fijar la distancia entre los órganos, lo que conlleva a una mayor incertidumbre en los cálculos dosimétricos. Además, el acceso a estos no es sencillo debido a los altos costos que pueden tener. Por esta razón, en este trabajo se realizó dosimetría interna y se elaboró e implementó, de manera viable, un registro dosimétrico en pacientes diagnosticados con CDT tratados con 5.5 GBq (150 mCi) de  $^{131}\text{I}$  en el INCan.

## 2. Marco Teórico

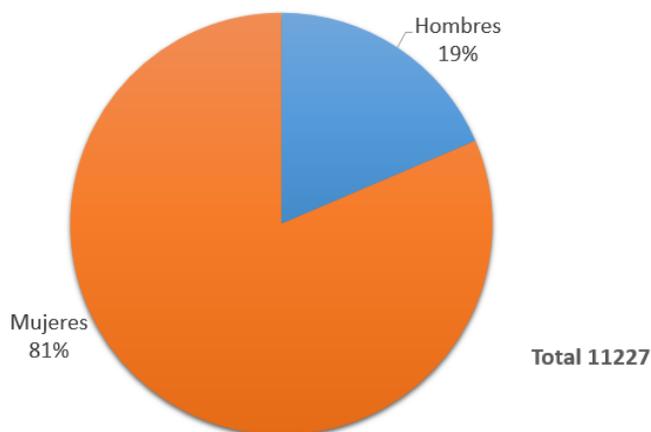
### 2.1 Cáncer Diferenciado de Tiroides

El cáncer de tiroides es una enfermedad que se produce debido a la formación de células malignas (cancerosas) en los tejidos de la glándula tiroides. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) el número de casos reportados de cáncer de tiroides ha registrado un incremento a nivel mundial en los últimos años. En 2020 se registraron un total de 586202 casos nuevos, siendo Latinoamérica el tercer lugar con el 11% de los casos (Figura 1) [10].



*Figura 1.* Número de casos de Cáncer de Tiroides en 2020 a nivel mundial (Información obtenida de [10]).

En México el cáncer de tiroides ocupa el cuarto lugar con mayor incidencia y el tercero en mujeres por detrás del cáncer de mama y el cáncer cervicouterino. Durante 2020 se registraron 11227 nuevos casos, de los cuales, el 81% afectó a mujeres mientras que el 19% afectó a hombres (Figura 2) [11].



*Figura 2.* Número de casos de Cáncer de Tiroides en 2020 en México (información obtenida de [11]).

Esto se debe a que es característico de la mujer presentar variaciones hormonales en las concentraciones de estrógenos durante toda su vida y que estas la hacen más susceptible a modificaciones en su respuesta inmunológica; además existe un contribuyente de vulnerabilidad genética a patología tiroidea. Por lo anterior, además de la tendencia familiar, la función tiroidea debe incrementar su funcionamiento en etapas como la pubertad, ciclo menstrual, el embarazo, el puerperio y la menopausia [12].

El cáncer de tiroides se clasifica según las diferencias en la célula de origen del tumor, la presencia de características citológicas de neoplasia y la morfología del crecimiento.

Todos los carcinomas tiroideos distintos del carcinoma medular son tumores foliculares porque surgen de las células epiteliales del folículo tiroideo (células que recubren las superficies del folículo tiroideo, la unidad funcional de la glándula tiroides).

La primera subdivisión principal de los tumores foliculares se basa en el grado de diferenciación tumoral. El término “cáncer diferenciado de tiroides” (CDT) describe todos los cánceres de tiroides bien diferenciados de origen en células foliculares. Los dos subgrupos principales del CDT son el carcinoma papilar y el carcinoma folicular. La diferencia principal entre ellos es que el carcinoma papilar exhibe cambios citológicos malignos como agrandamiento, hipocromasia (disminución del color de los núcleos celulares y de los cromosomas) o nucléolos diferenciados, mientras que el carcinoma folicular no presenta ninguna de las características anteriores [13]. De todos los cánceres de tiroides, se estima que el 97% corresponde a CDT, en donde el 88% corresponde a carcinomas papilares y el 9% a carcinomas foliculares [14].

Existen diferentes alternativas, como la cirugía o la radioterapia [15], para tratar los diferentes tipos de cánceres diferenciados de tiroides (folicular y papilar). Una de las más recomendadas es mediante el Yodo 131 ( $^{131}\text{I}$ ) por su fácil absorción en las células tiroideas [16] lo que permite realizar tratamientos de manera fácil y segura además de los beneficios de supervivencia y disminución de las tasas de recurrencia, que este ofrece [17], [18]. Las características principales del  $^{131}\text{I}$  se discutirán en el siguiente apartado.

## 2.2 Yodo 131 ( $^{131}\text{I}$ )

El yodo 131 ( $^{131}\text{I}$ ), fue descubierto por Glenn Seaborg y John Livingood en 1938 en la Universidad de California, Berkeley [19]. Tiene una vida media física de 8.022 días [20] y decae por emisión de partículas beta negativas a Xenón 131 metaestable ( $^{131\text{m}}\text{Xe}$ ) para después decaer a Xenón 131 estable ( $^{131}\text{Xe}$ ) emitiendo partículas gamma tal y como se muestra en su esquema de decaimiento (Figura 3). La energía promedio de la partícula beta predominante (90%) es de 192 keV [21]. La energía gamma predominante (82%) es de 364 keV [21] y el rango máximo de las partículas beta negativas predominantes en agua es de 0.20 cm mientras que en aire es de 165 cm [20]. La vida media efectiva del  $^{131}\text{I}$  es de 7.6 días [20] al considerar una vida media biológica de 138 días en su forma de yoduro de Sodio ( $\text{Na } [^{131}\text{I}]$ ) por vía de administración oral [20].

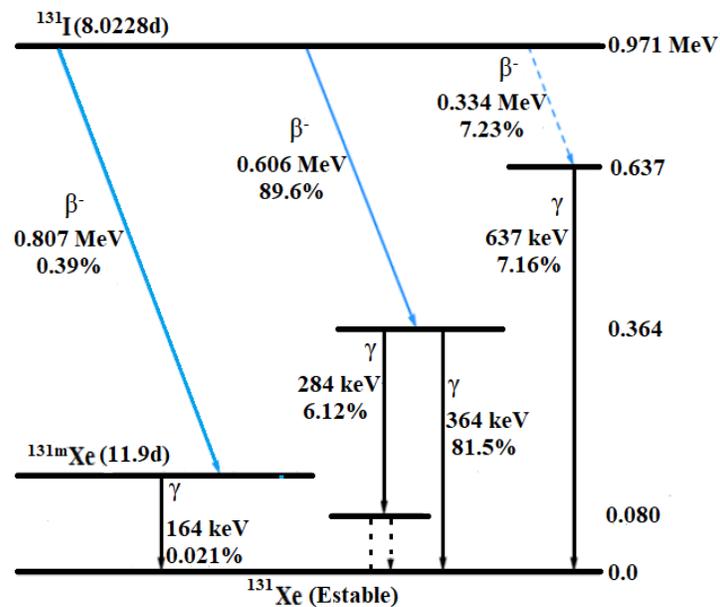


Figura 3. Esquema de decaimiento del  $^{131}\text{I}$  (Imagen modificada de [22]).

Como se ha mencionado en secciones anteriores, el  $^{131}\text{I}$  ha sido empleado con fines diagnósticos y terapéuticos en pacientes con CDT, debido a su fácil incorporación al metabolismo de la tiroides además de ofrecer una alternativa eficaz en la reducción de tumores y ser un respaldo a tratamientos quirúrgicos. En la siguiente sección se describe con más detalle cómo se lleva a cabo la terapia con  $^{131}\text{I}$  y las principales razones por las que se administra este radioisótopo.

### 2.2.1. Terapia con $^{131}\text{I}$ para Cáncer Diferenciado de Tiroides

Los objetivos principales de cualquier tratamiento contra el cáncer son aumentar la supervivencia global y la calidad de vida de los pacientes diagnosticados con esta patología [23]. Durante la planificación del tratamiento, los factores a considerar incluyen el tipo y etapa del cáncer, así como el estado general de salud de los pacientes. Para la planificación del tratamiento en pacientes diagnosticados con CDT, algunas organizaciones como la American Thyroid Association (ATA) o la European Society for Medical Oncology (ESMO) emiten recomendaciones en forma de guías de práctica clínica. De acuerdo con estas guías, el tratamiento estándar es la tiroidectomía total (extirpación total de la glándula tiroides) seguido de la terapia con  $^{131}\text{I}$ .

El motivo de administrar una terapia con  $^{131}\text{I}$  se debe principalmente a tres razones [23]:

- Para eliminar el remanente tiroideo (ablación del remanente).
- Para irradiar presuntos focos de células neoplásicas, fuera del remanente tiroideo, reduciendo así el riesgo de recurrencia (terapia adyuvante).
- Para tratar una enfermedad persistente o recurrente (tratamiento de una enfermedad conocida).

Para el tratamiento de CDT con  $^{131}\text{I}$ , al paciente se le administra el material radiactivo por vía oral (solución o cápsulas). La actividad de  $^{131}\text{I}$  suministrado a los pacientes se ajusta según la ubicación del cáncer.

En el Instituto Nacional de Cancerología se brinda la terapia con  $^{131}\text{I}$  con actividades de entre 3.70 GBq y 9.25 GBq (100 mCi y 250 mCi) a pacientes diagnosticados con CDT. Se administran 3.70 GBq (100 mCi) para presunto tejido residual en el lecho tiroideo, 5.55 GBq (150 mCi) para metástasis en ganglios linfáticos, y 7.40-9.20 GBq (200-250 mCi) para metástasis pulmonares y metástasis óseas. Estas cantidades suministradas coinciden con las sugeridas por la Agencia Internacional de Energía Atómica (IAEA) [2] y por la ATA [3].

A pesar de que el  $^{131}\text{I}$  ha demostrado ser un medio eficaz en el tratamiento de CDT, su interacción en el cuerpo es compleja y, debido a la gran cantidad de fuentes de variabilidad que pueden existir en el cuerpo, por ejemplo, la captación en los distintos órganos y tejidos o el tiempo de residencia en el cuerpo. Para explicar esto se han desarrollado distintos modelos que ayuden a entender, con más certeza, la biodistribución del  $^{131}\text{I}$  en el cuerpo.

### 2.2.2. Biodistribución del $^{131}\text{I}$

La biodistribución de un radionúclido es el estudio y la caracterización del curso temporal de la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción de un radiofármaco [24].

La biodistribución del  $^{131}\text{I}$  depende de la vía de administración al cuerpo. Independientemente de esta, si se incorpora en la forma química  $^{131}\text{I-NaI}$  (yoduro de sodio ( $^{131}\text{I}$ )), la captación siempre es más prominente en los tejidos tiroideos funcionales que en otros tejidos [25], [26]. Por lo anterior, para comprender la biodistribución del  $^{131}\text{I-NaI}$ , es necesario entender la producción de las hormonas tiroideas, así como la captación del  $^{131}\text{I}$ .

A nivel celular, la captación del yodo (**I**) permite la producción de las hormonas tiroideas triyodotironina (**T3**) y levotiroxina (**T4**) en la glándula tiroides, las cuales ayudan a regular el metabolismo del cuerpo. La glándula tiroides contiene miles de folículos que a su vez están rodeados por células foliculares o también llamadas tirocitos. Las células foliculares presentan la característica de ser células bipolares ya que tienen dos lados, uno basal y uno apical. El lado apical rodea una cavidad también llamada lumen o “luz folicular”, la cual contiene un coloide, que es un fluido que contiene la hormona precursora de la tiroglobulina (una glucoproteína larga, sintetizada por las células foliculares, y almacenada en el coloide).

En el lado basal, las células foliculares están en contacto con los vasos sanguíneos. La membrana celular del lado basal contiene al simportador de yoduro de sodio **NIS**, principal responsable de la distribución del yoduro de sodio ( $\text{NaI}$ ) a los tejidos tiroideos en funcionamiento [27], ya que permite su entrada a la célula folicular desde la sangre. Cuando el  $\text{NaI}$  entra a la célula folicular, este se almacena en la reserva de yodo (región dentro de la célula folicular) para que después, solamente el yoduro pase hacia el lumen a través de la pendrina (un antiportador de yoduro-cloruro de la membrana celular) intercambiando un ion de yoduro (**I**) por uno de cloruro (**Cl**). Una vez que el yoduro se encuentra en el coloide este se oxida debido a la tiroperoxidasa (enzima catalizadora de hidrogeno) convirtiéndose en yodo (también llamado yodo orgánico) para finalmente unirse a un aminoácido residual llamado tirosina, la cual se encuentran en la tiroglobulina. A este proceso se le conoce como organificación.

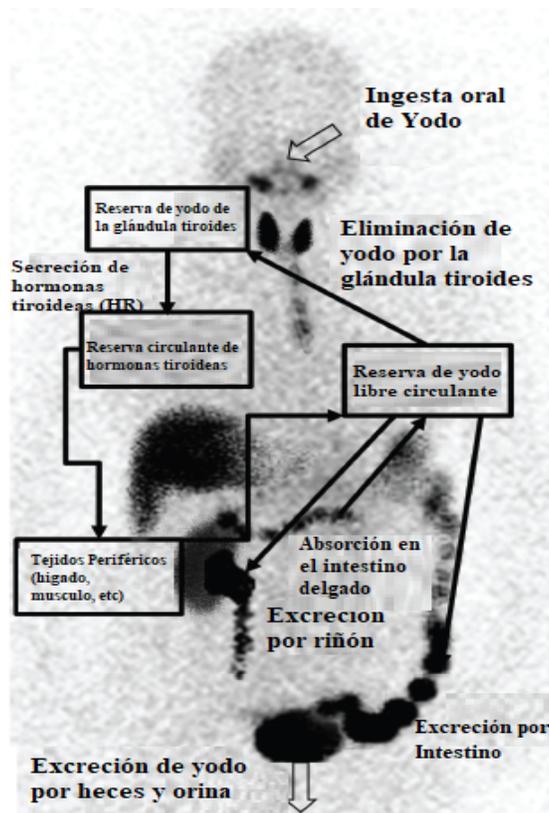
Algunos residuos de la tirosina están ligados a más de un átomo de yodo. Cuando la tirosina está ligada a un átomo de yodo se forma una molécula llamada monoyodotirosina (**MIT**), pero cuando está ligada a dos átomos de yodo se le conoce como diyodotirosina (**DIT**). Estas moléculas son posteriormente unidas entre sí a través de la tiroperoxidasa. Si se une una MIT con una DIT se forma la hormona T3, pero si se unen dos DIT se forma la hormona T4. Cuando las células foliculares están listas para secretar las hormonas T3 y T4 estas pasan al torrente sanguíneo para ejecutar sus funciones metabólicas, que son esenciales para la regulación de un gran número de funciones corporales, por ejemplo, el gasto energético o metabólico.

La mayor parte de la T4 se convierte en T3 por desyodación en el hígado, el músculo esquelético, los riñones, el cerebro y otros tejidos, mientras que el resto se conjuga con sulfato y glucurónico en el hígado, excretado en la bilis y parcialmente hidrolizado en el intestino [28]. Por esta razón, durante la producción de hormonas tiroideas hay una mayor producción de T4 que de T3 en el cuerpo.

Las hormonas tiroideas están bajo el control del hipotálamo, el cual secreta la hormona liberadora de Tirotropina (**TRH**) en la hipófisis. Dentro de la hipófisis, la TRH se combina con un tipo de células pituitarias, llamadas células tirotróficas, para estimularlas y liberar la hormona estimulante de la tiroides (**TSH**) en el torrente sanguíneo. La TSH viaja hacia la tiroides y se combina con los receptores de TSH localizados en la membrana de las células foliculares para comenzar a producir las hormonas tiroideas. Cuando hay un exceso de hormonas tiroideas, el cuerpo deja de estimular al hipotálamo y a la hipófisis para que dejen de secretar TRH y TSH, respectivamente. A este proceso se le conoce como retroalimentación negativa. Cuando los niveles de hormonas tiroideas son muy bajos el hipotálamo y la hipófisis aumentan la secreción de TRH y TSH para producir más hormonas tiroideas. A este proceso se le conoce como retroalimentación positiva.

En los pacientes con CDT, cuando son sometidos a un tratamiento y es extirpada su tiroides, carecen de hormonas tiroideas, por lo tanto, se aumenta la secreción de TRH y TSH. Al aumentar la secreción de estas dos, en lugar de aumentar los niveles de T3 y T4 se incrementan los niveles de NIS. Por esta razón cuando los pacientes ingieren  $^{131}\text{I-NaI}$  la biodistribución se da principalmente en los órganos o células neoplásicas que expresan NIS.

A nivel de los órganos y considerando una vía de administración oral, la biodistribución del NaI se ilustra en la Figura 4. Cuando el NaI es ingerido, pasa por el tracto digestivo hasta llegar al intestino delgado. Ahí el NaI se absorbe, pasa al torrente sanguíneo y se distribuye en todo el cuerpo hacia los diferentes órganos que expresen el NIS, para finalmente, mediante el proceso ya descrito anteriormente, pasar a la reserva de yodo (región de las células foliculares), entrar al coloide y ser captado en forma de yodo. Si el NaI no es transformado a yodo, no es captado.

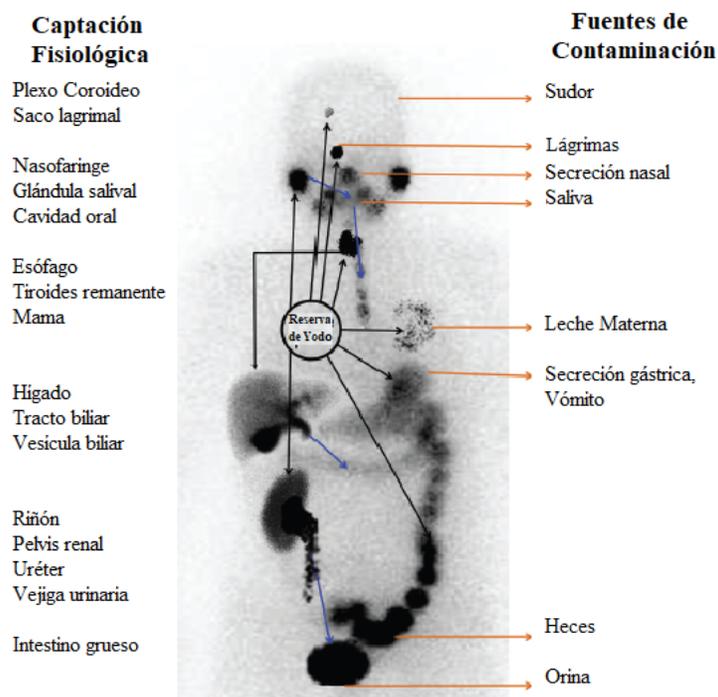


*Figura 4. Diagrama simplificado del circuito metabólico del NaI (Imagen modificada de [29]).*

Se estima que aproximadamente el 90% de todo el NaI ingerido es eliminado del cuerpo. De ese 90% de NaI eliminado, el 90% pasa de la sangre a los riñones y es eliminado a través de la orina, mientras que, desde el intestino, es eliminado por la ruta fecal con alrededor del 1% [30]. El 10% del NaI restante se distribuye en el cuerpo. De ese 10%, entre el 70% y 80 % se dirige hacia la tiroides mientras que el resto se distribuye en los órganos que expresen NIS [31]. En la glándula tiroides, el yodo se utiliza en la producción de hormonas tiroideas (proceso ya descrito a nivel celular), que actúan en los tejidos periféricos como el hígado, el musculo, el estómago, el corazón, la sangre y los huesos.

En el Instituto Nacional de Cancerología los pacientes con CDT tratados con  $^{131}\text{I}$  ya recibieron una tiroidectomía total por lo que el  $^{131}\text{I}$  se alberga en los remanentes tiroideos o en las células cancerígenas. Además, la captación se presenta, de igual manera, en órganos y tejidos que expresan NIS, por ejemplo: el metabolismo de las hormonas tiroideas, las glándulas salivales y lagrimales, el estómago, el plexo coroideo, el cuerpo ciliar del ojo, la piel, la placenta, el timo y, en menor medida en la próstata, los ovarios, la glándula suprarrenal, el pulmón, el corazón y varios tumores benignos y malignos además de la mama [29], [32].

También se presenta captación de  $^{131}\text{I}$  en las vías de eliminación, ya que se produce una contaminación debido a las secreciones fisiológicas (Figura 5), por ejemplo, en los fluidos corporales como la saliva, las lágrimas, la sangre, la orina, el sudor, las secreciones gástricas y mucosas y en la leche materna. La captación del  $^{131}\text{I}$  puede también ocurrir como resultado de cambios estructurales o funcionales de los órganos o tejidos en cualquier parte del cuerpo, como, por ejemplo, debido a enfermedades renales.

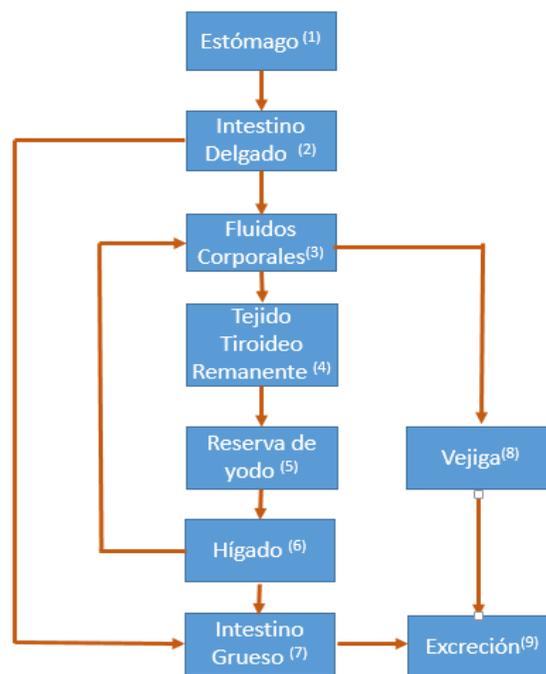


**Figura 5.** Representación esquemática de las ubicaciones de captación fisiológica y las posibles fuentes de contaminación con  $^{131}\text{I}$  (Imagen modificada de [29]).

Además de los lugares en donde se distribuye el  $^{131}\text{I}$ , es importante tener en cuenta su cinética dentro del cuerpo (el tiempo de residencia y velocidad con la que es captado). Existen varios modelos que intentan describir su comportamiento [33], [34]. La Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP) en la Publicación 53 [35] presentó un modelo que muestra una cinética simplificada con un bajo número de compartimentos biocinéticos (regiones donde se almacena el radiofármaco). Esta sencillez implica grandes imprecisiones en los cálculos de dosimetría interna subestimando la dosis efectiva recibida.

En su Publicación 128 [36], la ICRP presentó un modelo más complejo que describe el metabolismo del yodo con gran detalle, utilizando un gran número de compartimentos interconectados con su correspondiente conjunto de constantes de velocidad estándar (el punto en el cual la velocidad de absorción y eliminación son iguales). Ajustar estas constantes de velocidad a los datos experimentales de pacientes individuales es difícil debido al alto número de grados de libertad que presenta este modelo. Además, no se considera el caso de medicamentos suministrados que puedan afectar el metabolismo [37] o pacientes con una tiroidectomía total.

Existe una gran diferencia en la cinética del  $^{131}\text{I}$  en cada persona. Para personas saludables se estima que el yodo tiene una vida media biológica de 0.69 horas en el estómago, 6 horas en los fluidos corporales, 1920 horas en la tiroides y 288 horas en el resto del cuerpo [38]. Sin embargo, de acuerdo con un modelo biocinético establecido para radiofármacos con actividades terapéuticas (Figura 6), se estima que para personas con CDT y tiroidectomía total la vida media biológica en el estómago es de 0.54 horas, 12.60 horas en los fluidos y el resto del cuerpo y, 42.80 horas para el tejido residual tiroideo [39]. Estos valores son una aproximación general de la cinética del  $^{131}\text{I}$ , ya que esta depende de una gran cantidad de factores como, por ejemplo, las enfermedades renales que pueden provocar una mayor retención del  $^{131}\text{I}$  debido a la poca eliminación a través de la orina o la edad, ya que para personas de la tercera edad la eliminación es más lenta que en jóvenes debido a la diferencia en la velocidad de los metabolismos [33].



**Figura 6.** Esquema del modelo de la biocinética del  $^{131}\text{I}$  para terapias (Imagen modificada de [38]).

De acuerdo con recomendaciones de la ATA, posterior al tratamiento con  $^{131}\text{I}$  se recomienda dar un seguimiento a los pacientes tratados por medio de rastreos de cuerpo completo. Esta modalidad de imagen, además de evaluar la biodistribución del  $^{131}\text{I}$ , permite observar la presencia de metástasis y captaciones anormales debido al CDT [40]. La manera para realizar los rastreos de cuerpo completo es adquiriendo dos imágenes bidimensionales (anterior y posterior) mediante equipos de equipos de gammagrafía convencional o de Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Único (SPECT), siendo esta última una técnica que ha significado una revolución en la Medicina Nuclear y ofreciendo la posibilidad de adquirir adicionalmente al rastreo una imagen tridimensional de las zonas de interés a pacientes seleccionados.

## 2.3 SPECT-CT

Un sistema SPECT es una técnica de adquisición de imágenes que basa su principio de funcionamiento en la detección de fotones producidos por la desintegración de un núcleo atómico y que brinda información funcional acerca de procesos que ocurren a nivel tisular o celular, a partir de la biodistribución de determinadas moléculas marcadas con radionúclidos emisores de radiación gamma [41]. Consta de un colimador, un cristal centellador (generalmente de Yoduro de Sodio dopado con Talio [NaI: Tl]), una guía de luz y un arreglo de tubos fotomultiplicadores. El proceso de formación de imágenes comienza cuando el colimador define la dirección de los fotones provenientes de una fuente radiactiva. Al controlar la dirección el colimador forma una imagen proyectada de la distribución de los fotones en la superficie del cristal centellador. Cuando los fotones entran en contacto con el cristal centellador, este los convierte en fotones de luz visible y posteriormente la guía de luz los lleva hacia los tubos fotomultiplicadores. Ahí los fotones impactan los dinodos liberando una gran cantidad de electrones. El flujo de electrones produce una corriente la cual pasa hacia un amplificador para aumentar la señal y posteriormente a un convertidor Analógico-Digital para procesar la señal y formar una imagen tridimensional [42].

Algunas de las desventajas del SPECT que puede llegar a presentar son tiempos de escaneo prolongados e imágenes de baja resolución propensas a artefactos y atenuación. Sin embargo los problemas de SPECT se han resuelto parcialmente gracias al progreso tecnológico, la reducción de los tiempos de escaneo con cámaras de tres cabezales, cámaras mejoradas, mejora de imágenes asistida por computadora y sistemas de seguimiento visual para monitorear y compensar el movimiento del paciente durante escaneos largos.

Los sistemas SPECT/CT, híbridos modernos, generalmente consisten en un SPECT de dos cabezales, combinado con un sistema de Tomografía Computarizada (CT) de múltiples cortes. La mayor ventaja de estos sistemas híbridos frente al SPECT es que se obtienen imágenes anatómicas y funcionales en un único estudio, mejorando la calidad de las imágenes que facilita el análisis de estas y brindando mas información de los sitios estudiados.

Típicamente, los campos de visión de las imágenes de las dos modalidades están desplazados entre sí en la dirección axial; por lo tanto, las exploraciones se adquieren secuencialmente, con un desplazamiento de la cama del paciente entre la exploración por CT y la exploración por SPECT para colocar el órgano o la región de interés en el campo de visión.

En los escáneres híbridos SPECT/CT se emplea una amplia gama de diferentes sistemas de CT. Algunos fabricantes utilizan tomógrafos computarizados relativamente simples con un solo corte (sección de un objeto definida por su posición y su grosor) o un pequeño número de cortes y con los detectores montados en un gantry de rotación lenta que no emplea tecnología de anillos deslizantes. En otros casos, se han integrado sistemas SPECT a escáneres de CT de 64 cortes de última generación con adquisición helicoidal rápida [42].

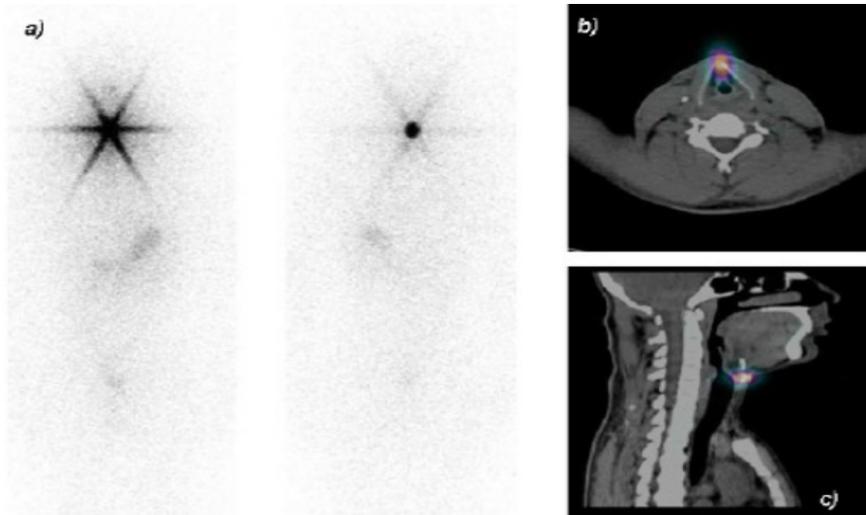
A diferencia del SPECT, la CT es una técnica de adquisición de imágenes que utiliza rayos X para producir cortes de imágenes a través de planos seleccionados del cuerpo, lo que significa que las imágenes son de naturaleza transversal y pueden orientarse a lo largo de cualquiera de los planos anatómicos estándar en todo el cuerpo [43].

La formación de las imágenes en la tomografía computarizada comienza con la producción de un haz de rayos X muy fino. Este se transmite a través del paciente hacia varios detectores. El tubo de rayos X y el detector se mueven transversalmente sobre el paciente y la cantidad de energía de rayos X transmitida a través del paciente cambia de acuerdo con los tejidos que cruza. A este movimiento lateral se le conoce como traslación y al cambio de energía del haz se le denomina "perfil", por lo que una imagen está formada por una serie de translaciones en línea con las rotaciones del tubo de rayos X para una vista particular. A esto se le conoce como una secuencia de traslación - rotación. Posteriormente el gantry gira  $1^\circ$  y el proceso comienza nuevamente durante al menos  $180^\circ$  para crear una serie de vistas que se reconstruyen en un corte CT [43].

Una vez que se han producido los rayos X y se dirigen hacia el cuerpo, viajan a través de los tejidos, siendo absorbidos, dispersados o transmitidos. El tipo y el grosor del tejido, a través del cual pasa el haz, determina la cantidad y calidad del haz emergente. La porción del haz que pasa a través de un material de alta densidad, como el hueso, se reduce mucho en cantidad en comparación con la radiación que solo encuentra tejidos blandos como la grasa. Los fotones emergentes forman lo que se conoce como "mapa" o "imagen de sombra". La dispersión de los rayos X altera la dirección y la velocidad del haz, lo que a su vez afecta la energía que se transmite a los tejidos. Como resultado, se reduce la cantidad de rayos X que salen del paciente, esto significa que el haz se dirige a otras áreas del cuerpo que no necesitamos visualizar (una situación que particularmente nos gustaría evitar desde el punto de vista de proteger al paciente de la exposición excesiva a la radiación). Los fotones dispersos viajan en una dirección, que no se agregará a la imagen, golpeando el dispositivo de captura de imagen (ICD), lo que provoca una pérdida de contraste y crea la falta de nitidez en la imagen. La dispersión puede tener lugar más de una vez hasta que toda la energía que posee el haz de rayos X se disipe y el fotón sea absorbido. El haz de rayos X que se dirige al paciente se llama haz primario, mientras que la radiación dispersa se denomina radiación secundaria [43].

Para construir una imagen es necesario tener varias vistas o proyecciones (a  $180^\circ$  de rotación). Dentro de cada vista, se obtienen una serie de valores equivalentes a la absorción total de un haz de rayos X, a lo largo de una trayectoria, en un ángulo determinado en relación con la rotación del tubo de rayos X y los detectores alrededor de un objeto. Este valor es la suma de haces, lo cual permite que el equipo cree una imagen que represente todas las estructuras dentro del objeto. La reconstrucción de esta información en una imagen utiliza varios algoritmos. Una vez que el algoritmo ha reconstruido la imagen, se pueden observar diferentes órganos o volúmenes de interés del cuerpo humano [43].

En la Figura 7 se muestra un ejemplo de las imágenes SPECT/CT que se pueden adquirir durante los rastreos de  $^{131}\text{I}$ . La figura 7a muestra una imagen anterior y posterior de los rastreos de  $^{131}\text{I}$  y las figuras 7b y 7c muestran los cortes transversal y sagital de una imagen fusionada SPECT/CT.



**Figura 7.** Imagen del seguimiento de un paciente de 47 años posterior a la tiroidectomía total y al tratamiento con  $^{131}\text{I}$ . La exploración de todo el cuerpo se realizó con 99.9 MBq (2.7 mCi) de  $^{131}\text{I}$ . a) Imagen anterior y posterior de un rastreo, b) Imagen fusionada SPECT/CT corte Transversal, c) Imagen fusionada SPECT/CT corte Sagital [44].

En algunos rastreos de los pacientes que han recibido terapia con  $^{131}\text{I}$  se puede observar una región en forma de estrella (Figura 7a). A este fenómeno se le denomina "artefacto de estrella", y es causado por la penetración de los rayos  $\gamma$  en las septas del colimador, debido a la captación intensa de  $^{131}\text{I}$  en la tiroides. Esto podría ser causado por grandes cantidades de tejido tiroideo remanente que tienen los pacientes después de la cirugía. Sin embargo, los tejidos tiroideos con alta expresión del simportador de yodo de sodio (NIS) también podrían causar una captación excesivamente alta de  $^{131}\text{I}$  [45].

Por lo tanto, un artefacto en estrella puede ser un indicador de un mal pronóstico que representa una gran cantidad de tiroides remanente o tumor residual que indica la necesidad de una evaluación más exhaustiva, o un indicador de un buen pronóstico que refleja una mejor eficacia del tratamiento [45].

Al igual que en los rastreos, en la CT también se pueden presentar diferentes artefactos en las imágenes, los cuales se mencionan a continuación:

- **Endurecimiento del haz:** Se presenta debido a la presencia de estructuras densas (y de mayor número atómico  $z$ ), como los huesos en la trayectoria de los rayos X, lo que provoca que las energías más bajas en el espectro de rayos X se atenúen en comparación con los rayos X de energía más alta y el haz sufre un incremento en energía de los rayos X promedio a medida que pasa a través de mayores espesores de hueso. Lo que da como resultado artefactos que aparecen como redes entre regiones densas en la imagen. Una solución a este tipo de artefactos es endurecer el haz de rayos X previamente con espesores significativos de filtración añadida (hasta 10 mm de aluminio añadido) [46].

- Artefactos de raya: Los artefactos de rayas se producen cuando los niveles de atenuación de una región del paciente son excesivos, lo que puede superar el rango dinámico de los sistemas detectores o el rango lineal efectivo de los detectores. Las coronas metálicas en los dientes son una fuente común de artefactos de rayas, al igual que la mayoría de los dispositivos implantados (por ejemplo, marcapasos cardíacos, neuroestimuladores) que tienen componentes metálicos [46].
- Aliasing (o submuestreo): El aliasing se refiere al uso de muy pocas imágenes de proyección adquiridas para reconstruir objetos de alta frecuencia en la imagen. La mayoría de los escáneres CT comerciales recopilan suficientes vistas, de modo que en muy pocas ocasiones se produce un artefacto de este tipo, sin embargo, para algunos objetos de muy alta frecuencia (nítidos) (como los objetos de prueba de resolución), puede ocurrir este artefacto [46].
- Volumen parcial: Los artefactos de volumen parcial ocurren cuando los vóxeles de la CT son lo suficientemente grandes como para abarcar varios tipos de tejido, como hueso y tejido o tejidos de diferentes órganos. Los artefactos de volumen parcial surgen esencialmente de la reconstrucción de imágenes de baja resolución, típicamente imágenes de corte grueso. Una posible solución a este tipo de artefactos es utilizar reconstrucciones múltiples para producir dos conjuntos de datos, un corte grueso y un corte fino. Otro método para reducir el impacto de los artefactos de volumen parcial es reconstruir múltiples proyecciones de la CT, como las proyecciones axial y coronal. Lo que aparece como un artefacto de volumen parcial en una proyección generalmente se puede descartar visualizando la misma región en la otra proyección [46].

Además del tipo de imágenes que se pueden obtener con un sistema SPECT/CT, la elección de este sistema en cualquier institución depende de una serie de factores, incluido el uso clínico previsto, el costo, el rendimiento y cualquier limitación del sitio. En la clínica existen diferentes fabricantes de SPECT/CT como por ejemplo Siemens, General Electric y Philips. En el INCAn se cuenta con un sistema SPECT/CT marca Siemens modelo Symbia T6, cuyas características se describen en el siguiente apartado.

### 2.3.1. SPECT-CT Siemens Symbia T6

Este sistema de detección cuenta con dos detectores, los cuales cuentan con un cristal centellador de Yoduro de Sodio dopado con Talio (**NaI (TI)**) de 59.1 cm × 44.5 cm y 9,5 mm de espesor y 59 tubos fotomultiplicadores (**TFM**) hexagonales de 53 mm de diámetro. Esto proporciona un detector con un área de detección activa de 53 cm transaxialmente por 38.7 cm axialmente. La resolución energética de los detectores reportada es de 9,9% a 140 keV. [47]. Además, los detectores cuentan con distintos colimadores. En los rastreos de <sup>131</sup>I se recomienda usar un colimador de alta energía (**HE**). En la Tabla 1 se enlistan algunas de las principales características reportadas del colimador de alta energía de hoyos paralelos

*Tabla 1. Características del colimador de hoyos paralelos de alta energía del equipo Siemens Symbia T6 [47].*

Características	Valores
Isotopo	<sup>131</sup> I
Forma de los orificios	Hexagonal
Numero de hoyos (x 1000)	8
Longitud de los orificios	59.7 mm
Grosor de las septas	2 mm
Sensibilidad a 10 cm	135 cpm/μCi
Resolución geométrica a 10 cm	13.2 mm
Resolución del sistema a 10 cm	13.4 mm
Penetración septal	3.5%
Peso	124.7 kg

Con respecto a la modalidad CT del equipo, el tubo de rayos X tiene un punto focal que mide 0.8 mm × 0.7 mm. El voltaje del tubo se puede seleccionar como 80, 110 o 130 kVp y la corriente del tubo varía entre 20 y 345 mAs [47].

Los detectores del CT consisten en un centellador cerámico con 16 filas de elementos detectores por 1472 detectores por fila. Se puede realizar una rotación completa entre 2.1-19.3 segundos, recopilando datos de 6 cortes simultáneamente con un grosor de corte de que va desde 1-18 mm [47].

Los sistemas SPECT/CT se han utilizado para una variedad de aplicaciones clínicas. Una de las más sobresalientes es que se utiliza como una herramienta para calcular la dosimetría en pacientes que han recibido terapias con radionúclidos y se usa cada vez más en el entorno de investigación para evaluar la biodistribución de nuevos radiotrazadores [42]. En la siguiente sección se discutirá con detalle más sobre la dosimetría interna, así como las principales recomendaciones para poder realizarla.

## 2.4 Dosimetría Interna

La dosimetría interna tiene como objetivo estimar la dosis absorbida de una persona debido a la incorporación de material radiactivo [48], lo que permite calcular la dosis equivalente que recibe algún órgano o región en particular, así como la dosis efectiva recibida. En el caso de la terapia con  $^{131}\text{I}$  es importante conocer la dosis absorbida que reciben los órganos de riesgo para asegurar que no se supere el valor umbral que garantice que no se presente ningún efecto secundario debido a la terapia, ya que, al superarse, se pueden presentar consecuencias funcionales irreversibles. A estos valores umbrales se les conoce como límites de dosis.

Los límites de dosis establecidos para los órganos de riesgo son función de la tasa de dosis absorbida, la calidad de la radiación (tipo de partículas), el tipo de tejido, la radiotoxicidad, el tiempo entre los tratamientos y el tiempo de irradiación [49] pues estos factores influyen en los efectos biológicos que se pueden presentar. Tanto en las terapias con  $^{131}\text{I}$  como en las de haz de radiación externo, estos se basan en los efectos de la radiación y la energía depositada en los órganos, sin embargo, existen cuatro diferencias significativas que influyen en la respuesta del tejido a la radiación, las cuales se enlistan a continuación:

3. Dominio espacial: En la terapia con  $^{131}\text{I}$  la deposición de energía no es tan uniforme (focalizada) como en las terapias de haz de radiación externo.
4. Dominio temporal: La tasa de dosis absorbida es menor en los tratamientos con  $^{131}\text{I}$  que en las terapias de haz de radiación externo, lo cual puede afectar la respuesta celular a la radiación [50].
5. Dominio de escala: A diferencia de la terapia de haz externo, en la terapia con  $^{131}\text{I}$  se tiene una distribución heterogénea de la radiación, por lo que adquiere gran relevancia la dosimetría a microescala para los órganos ya que proporciona estimaciones de la dosis absorbida que se relacionan más con la respuesta biológica (cómo reacciona la célula ante un estímulo). Además, el microambiente tisular también adquiere mayor relevancia ya que este influye directamente en la homeostasis de un órgano (equilibrio en un medio interno para adaptarse a cualquier cambio).
6. Dominio del sistema: La variación del tiempo de los tratamientos es diferente para ambas terapias. En la terapia con  $^{131}\text{I}$ , la biodistribución del radiofármaco tiene gran relevancia ya que permite conocer el tiempo de residencia del  $^{131}\text{I}$  en el cuerpo además de estimar la dosis que recibirá el paciente y sus órganos de riesgo durante el tiempo de residencia del radiofármaco, a diferencia de la terapia con haz de radiación externa, en donde esta consideración no es necesaria.

Además de estas 4 diferencias, la terapia con radiofármacos es una terapia sistémica y la irradiación parcial de los órganos no se puede llevar a cabo como en la terapia con haz de radiación externa. Por lo anterior, los límites de dosis establecidos para tratamientos con un haz de radiación externo no pueden ser utilizados para la terapia con  $^{131}\text{I}$ .

En principio, cuando se desconoce la biodistribución de la radiación, todos los órganos se consideran posibles órganos de riesgo [51]. Para el caso del  $^{131}\text{I}$ , puesto que ya se conoce su

biodistribución, los órganos de riesgo también son conocidos y se enlistan en la Tabla 2 con sus respectivos límites de dosis, así como también los límites de dosis establecidos para los mismos órganos, pero en terapias de haz de radiación externo [49].

**Tabla 2.** Límites de dosis absorbida establecidos para terapia con radiofármacos y terapia de haz externo [49].

<b>Órgano o Tejido</b>	<b>Límites de Terapia con Haz de Radiación Externa</b>	<b>Límites de Terapia con Radiofármacos (<sup>131</sup>I)</b>	<b>Efectos secundarios</b>
Pulmones	7 Gy	Desconocido	Síntomas de neumonía
Hígado	30-32 Gy	30 Gy	Enfermedad hepática inducida
Riñones	18 Gy	23-26 Gy	Enfermedad renal en estado terminal
Vejiga	65 Gy	Desconocido	Toxicidad tardía
Estómago	45 Gy	Desconocido	Ulceraciones
Tiroides	45 Gy	Desconocido	Hipotiroidismo
Parótida- glándulas salivales	25 Gy	5 Gy	Síntomas de xerostomía (sensación de sequedad de la boca)
		9.2–33 Gy	Xerostomía transitoria
Medula ósea	2-5 Gy	Desconocido	Síndrome hematopoyético de moderado a severo
		Desconocido	Síndrome hematopoyético

	Exposición aguda a cuerpo entero 6–7 Gy		con anemia por síndrome de Gilbert
	12-13.5 Gy en exposiciones de 1.5 Gy a cuerpo entero durante 4–4.5 días	15 Gy (4.6 Gy – 32 Gy)	Efectos asociados a una mieloablación
Cuerpo Completo	Ver medula ósea	Para pacientes con trasplante de medula ósea 65 cGy  Dosis máxima tolerada para pacientes con tratamientos previos 75 cGy  Dosis máxima tolerada en pacientes sin terapias previas 85 cGy	Síndrome hematopoyético de moderado a severo

En el caso de los órganos que se desconocen los límites de dosis, se pueden usar solo como referencia los límites establecidos para terapias con haz externo. Esto no significa que sean los mismos para las terapias con radiofármacos debido a las diferencias ya mencionadas anteriormente.

En la actualidad, existen distintas guías y recomendaciones para realizar dosimetría interna [52], [53], [54], entre las más usadas están las emitidas por el comité de dosimetría interna de la Sociedad de Medicina Nuclear de los Estados Unidos. Este comité emite una serie de publicaciones o panfletos conocidos como panfletos **MIRD** por sus siglas en inglés (Medical Internal Radiation Dose), los cuales se describirán con mayor detalle en la siguiente sección.

### 2.4.1. Esquema MIRD

El Comité MIRD surgió por primera vez en noviembre de 1964. Pero fue hasta 1968 cuando publicó su primer panfleto. Desde entonces, el comité MIRD ha publicado numerosos panfletos, informes y estimaciones de dosis y, aunque la finalidad de estos, desde un punto de vista general, es la descripción de un esquema de cálculo de dosimetría de radiación interna, cada uno tiene recomendaciones específicas de acuerdo con el radionúclido, uso y métodos de obtención de información [55].

Los MIRD no. 23 y 24 son los panfletos que se emplean para realizar dosimetría interna mediante imágenes 3D, adquiridas en equipos SPECT-CT, para pacientes que reciben terapia con  $^{131}\text{I}$ , respectivamente. De acuerdo con estos panfletos, la dosis absorbida  $D(r_T, T_D)$  [Gy] en un órgano o región fuente (fuentes de radiactividad en el cuerpo)  $r_T$  durante un tiempo  $T_D$  se define mediante la ecuación:

$$D(r_T, T_D) = \sum_{r_s} \tilde{A}(r_s, T_D) S(r_T \leftarrow r_s) \quad (1)$$

En donde  $\tilde{A}(r_s, T_D)$  es la actividad acumulada en  $Bq \cdot seg$  (total de transformaciones nucleares) en un órgano o tejido fuente  $r_s$  durante el intervalo de tiempo  $T_D$  y,  $S(r_T \leftarrow r_s)$  es la dosis absorbida en un tejido  $r_T$  debido a las transformaciones nucleares en  $r_s$  en  $\frac{Gy}{Bq \cdot sec}$ .

Los valores  $S$  se definen como la dosis absorbida promedio en un órgano objetivo debido a la actividad acumulada en un órgano o región fuente. Estos valores dependen del tipo de partículas emitidas, su energía y la composición de los órganos o regiones blanco y objetivo [56]. La manera de calcularlos es a partir de maniqués antropomórficos, que representan individuos de referencia [57] y el método de Monte Carlo. Anteriormente se usaban maniqués computacionales estilizados muy ideales como el que se muestra en la Figura 8, sin embargo, en la actualidad se emplean diferentes maniqués anatómicamente más realistas como el maniquí de vóxeles de la ICRP [58].

Cuando un órgano o región fuente emite diferentes tipos de radiación, los valores  $S$  se obtienen sumando todas las radiaciones como se indica en la ecuación 2:

$$S(r_k \leftarrow r_h) = \sum_i \Delta_i \Phi_i(r_k \leftarrow r_h) = k \sum_i \frac{n_i E_i \phi_i(r_k \leftarrow r_h)}{m_k} \quad (2)$$

En donde  $\Delta_i$  se define mediante la ecuación 3:

$$\Delta_i = k n_i E_i \quad (3)$$

$E_i$  es la energía promedio del tipo de radiación  $i$ , emitida por transición nuclear,  $k$  es una constante que depende del sistema de unidades escogidas ( $k=1$  para el sistema internacional),  $n_i$  es el número de partículas del tipo de radiación  $i$  emitidas por transición nuclear y  $\Phi_i(r_k \leftarrow r_h)$  es la fracción absorbida específica la cual se define como la fracción absorbida

del tipo de radiación en el órgano objetivo  $r_k$  a partir de un órgano fuente  $r_h$  dividida entre la masa del órgano objetivo  $m_k$  y esta descrita por la ecuación 4:

$$\Phi_i(r_k \leftarrow r_h) = \frac{\phi_i(r_k \leftarrow r_h)}{m_k} \quad (4)$$

Para determinar la actividad acumulada, se deben realizar mediciones en serie de la actividad después de la administración del  $^{131}\text{I}$ . Las mediciones se realizan mediante imágenes adquiridas con la técnica SPECT/CT. De acuerdo con las recomendaciones sugeridas por el ICRU 96, se recomiendan adquirir de 3 a 4 imágenes en un intervalo de 1-7 días, a las 24, 48, y 72 horas después de la ingesta del  $^{131}\text{I}$  [59]. Esto debido a que el factor que más contribuye al error en la estimación de la dosis absorbida es la inexactitud en la estimación de la actividad integrada en el tiempo [53]. En cada imagen se cuantifica la actividad y se integra a lo largo de un intervalo de tiempo para obtener las curvas de actividad-tiempo.

Las cuentas obtenidas en las imágenes se relacionan con la concentración de actividad en los órganos o tejidos mediante un factor de calibración. El método más confiable para determinar el factor de calibración es mediante una adquisición SPECT/CT de un maniquí cilíndrico, con actividad uniforme, que simule las condiciones de un paciente. La atenuación, la dispersión, la reconstrucción de la imagen y la definición del objetivo en el estudio de calibración deben realizarse de la misma manera que en el estudio del paciente. El factor de calibración  $\left[ \frac{\text{ctas} \cdot \text{MBq}}{\text{seg}} \right]$  se determina dividiendo el total de cuentas dentro del volumen de interés entre el producto de la actividad conocida y el tiempo de la adquisición del SPECT.

Para la cuantificación de la actividad y la estimación de la dosis a nivel de órgano o tumor, el volumen de interés debe definirse con precisión [60]. Para ello debe de contornearse mediante imágenes por CT. Las adquisiciones deben realizarse con una baja dosis (no mayor a 4 mSv), esto con la finalidad de reducir la alta exposición de radiación a los pacientes.

Durante la adquisición de las imágenes se prefiere un sistema equipado con un cristal de NaI más grueso (p. ej., 15,9 mm de espesor) a un cristal estándar de 9,5 mm de espesor, esto con la finalidad de aumentar la eficiencia para detectar los rayos gamma de 364 keV en casi un factor de 2, con solo una pequeña pérdida de resolución espacial intrínseca [54].

En cuanto a la ventana de energía, se sugiere que esta sea de al menos dos veces el ancho de la resolución energética del detector, esto con la finalidad de evitar una pérdida excesiva de cuentas. En las adquisiciones de imágenes, se sugiere que los detectores ajusten al contorno del cuerpo en lugar de seguir una órbita circular, ya que se minimiza la distancia entre el objeto y el detector, lo que reduce los efectos de degradación de la resolución del desenfoque del colimador dependiente de la distancia.

La reconstrucción de las imágenes adquiridas debe realizarse mediante una reconstrucción iterativa que permite una corrección óptima de los efectos físicos que degradan la imagen y mejora las propiedades del ruido. El criterio empleado es el algoritmo de maximización de la expectativa de subconjuntos ordenados (**OSEM**), ya que actualiza la estimación varias

veces por iteración utilizando un subconjunto diferente de las proyecciones en cada actualización [61].

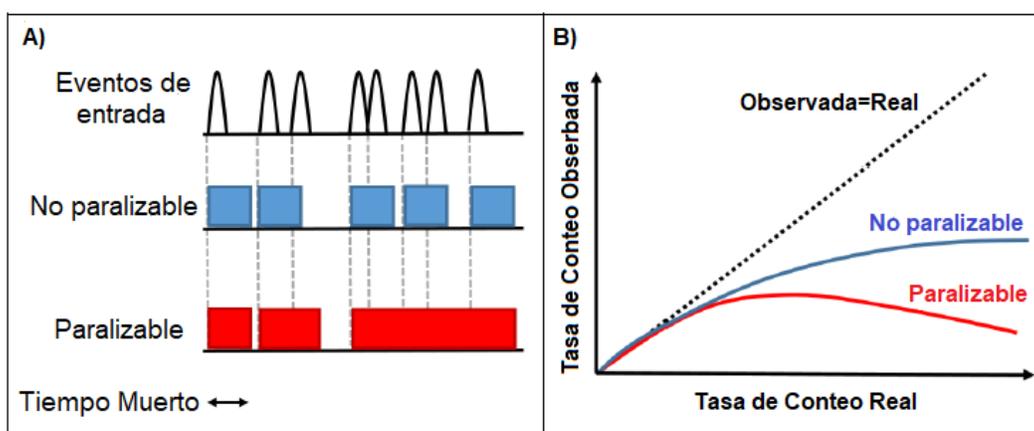
Durante la reconstrucción de imágenes se sugiere realizar 4 correcciones con el fin de asegurar la precisión de cuantificación de la actividad para los órganos y regiones fuente. Estas correcciones se describen con mayor detalle en las siguientes secciones.

## 2.4.2. Correcciones para la Reconstrucción de Imágenes

### 2.4.2.1. Corrección de Tiempo Muerto

En todos los sistemas de detección, hay una cantidad mínima de tiempo que separa dos eventos para que se registren como dos pulsos separados. En algunos casos, el tiempo límite puede establecerse mediante procesos en el propio detector, y en otros casos, el límite puede surgir en la electrónica asociada. Esta separación mínima de tiempo suele denominarse tiempo muerto del sistema de conteo [62].

Existen modelos matemáticos que caracterizan los sistemas de conteo de acuerdo al comportamiento del tiempo muerto. Estos sistemas son paralizables y no paralizables. En los sistemas paralizables, como por ejemplo los sistemas SPECT, si un evento ocurre durante el tiempo muerto, este no solo se perderá, sino que aumentará el tiempo muerto, ya que el sistema alcanzará un nivel de saturación y será incapaz de registrar un evento más. En un sistema no paralizables, si un evento ocurre durante el tiempo muerto, este solamente se pierde [62]. Las características de los sistemas paralizables y no paralizables se ilustran en la Figura 8. La Figura 8A ilustra el tiempo muerto, donde los eventos que impactan en el detector durante el tiempo muerto en el sistema no paralizables no se cuentan, mientras que en el sistema paralizables reinician el tiempo muerto, reduciendo el número de eventos que se pueden detectar. En la Figura 8B se ilustra el impacto del tiempo muerto en la tasa de conteo medida, con el sistema no paralizables alcanzando una tasa de conteo máxima después de la cual se estabiliza, mientras que la tasa de conteo en el sistema paralizables disminuye después de alcanzar el máximo.



*Figura 8. Diagrama esquemático y gráfico que ilustra el impacto del tiempo muerto en los sistemas paralizables y no paralizables (Imagen modificada de [63]).*

Las pérdidas de tiempo muerto adquieren mayor relevancia a medida que incrementa la tasa de conteo, del orden de  $10^5$  cuentas por segundo (cps). Por tal motivo, durante el proceso de dosimetría mediante imágenes SPECT/CT se debe aplicar una corrección mediante un factor de corrección de tiempo muerto.

Para estimar este factor se debe realizar una calibración preliminar para determinar experimentalmente el tiempo muerto del sistema usando la misma configuración y condiciones de dispersión que las que se encuentran en los estudios de pacientes.

La manera de determinar el tiempo muerto es a partir de mediciones de la tasa de conteo observada a una determinada actividad. Una vez obtenido el tiempo muerto y la tasa de conteos observada, se debe estimar la tasa de conteos real o “verdadera”. Para un sistema paralizante se puede estimar resolviendo la ecuación 5 por métodos numéricos o iterativos mientras que para un sistema no paralizante la tasa de conteos real se puede estimar mediante la solución analítica de la ecuación 6 [62].

$$m = ne^{-n\tau} \quad (5)$$

$$n = \frac{m}{1 - m\tau} \quad (6)$$

En donde  $n$  es la tasa de conteos real o “verdadera”,  $m$  es la tasa de conteos observada o medida y  $\tau$  es el tiempo muerto del sistema. La deducción y una solución de la ecuación 6 se muestran en el Apéndice A.

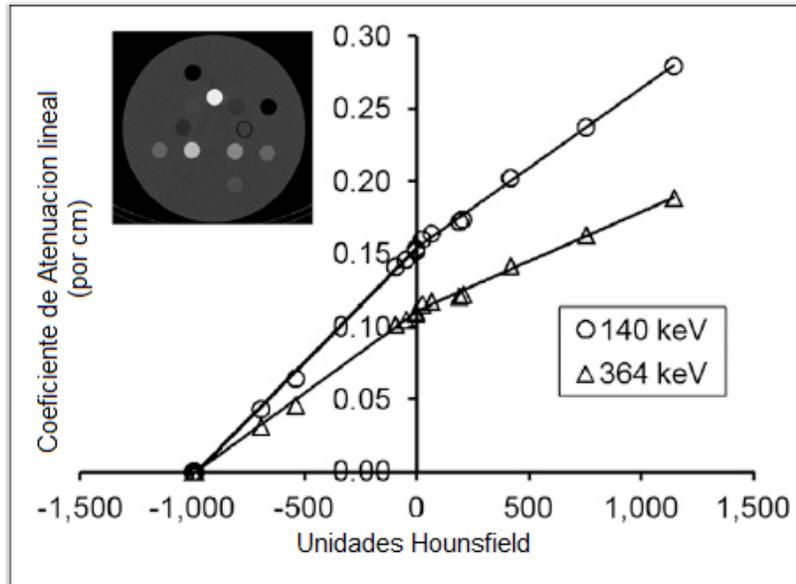
Al obtener estas tres magnitudes, el factor de corrección se calcula como la razón entre la tasa de conteos real y la tasa de conteos observada.

#### 2.4.2.2. Corrección de Atenuación Basada en CT

Un mapa de atenuación es una representación vóxel a vóxel de los coeficientes de atenuación lineales para una determinada energía de fotones. Los mapas de atenuación están basados en CT ya que tienen menos ruido, mejor resolución espacial, mejor contraste y, en general, son más rápidos y fáciles de adquirir [53].

Debido a que los coeficientes de atenuación lineal dependen de la energía, las unidades Hounsfield en la energía de rayos X (típicamente un haz policromático con una energía efectiva de 50 a 80 keV) deben escalarse a la energía de los fotones emitidos por el  $^{131}\text{I}$ . Para materiales de bajo  $Z$ , como el aire, el agua y los tejidos blandos, se puede usar un único factor para hacer la conversión. Sin embargo, para el hueso esponjoso y cortical, se ha propuesto una escala bilineal, observando que las unidades Hounsfield en el rango de los 1000 a 0 unidades corresponden a regiones que contienen mezclas de pulmón (principalmente aire) y tejido blando, mientras con más de 0 unidades corresponden a regiones que contienen mezclas de tejido blando y hueso. Para determinar los factores adecuados para convertir las

unidades Hounsfield en coeficientes de atenuación lineal, se debe realizar una medición de calibración de CT específica del sistema con materiales de composición conocida tal y como se muestra en la Figura 9.

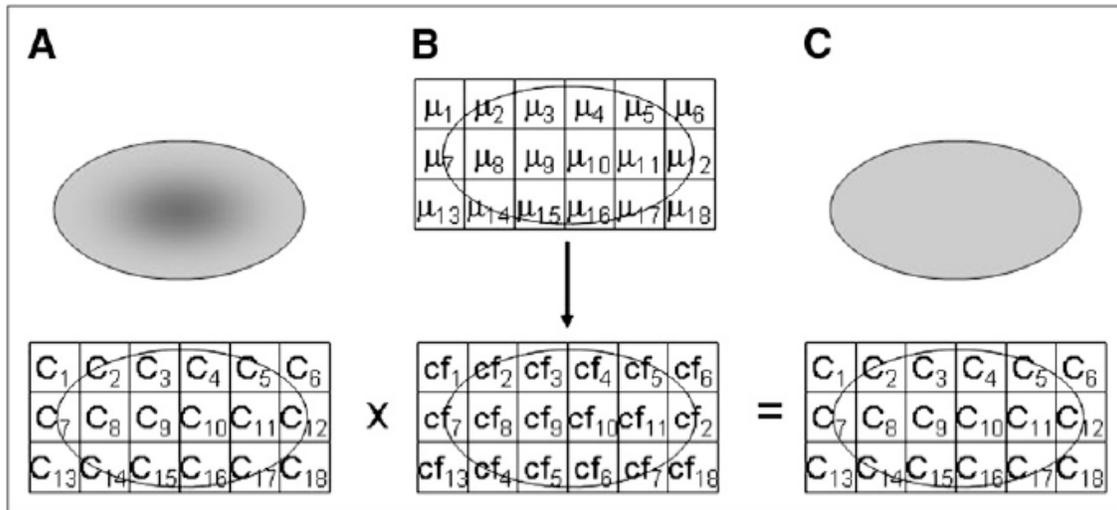


**Figura 9.** Coeficiente de atenuación lineal (para energías de fotones de  $^{99m}\text{Tc}$  y  $^{131}\text{I}$ ) en función del número de CT para diferentes materiales en un maniquí de calibración (Imagen modificada de [53]).

La corrección de atenuación, generalmente se realiza de manera automática con una adquisición CT, como es el caso del equipo SPECT/CT Symbia T6 perteneciente al INCAN, dicha corrección se realiza a través del mapa de atenuación. Este mapa relaciona las unidades Hounsfield de la CT con los coeficientes de atenuación lineal de los tejidos del cuerpo humano. Cuando los fotones pasan por algún órgano o tejido cada fotón medido es la intensidad inicial del fotón modificada por un factor de atenuación tal y como lo describe la ecuación 7:

$$I = I_0 e^{-\sum_i \mu_i x_i} \quad (7)$$

El índice  $i$  representa todos los diferentes tipos de tejido que los fotones atraviesan a lo largo de su trayectoria,  $\mu_i$  son los coeficientes de atenuación efectivos para los diferentes tejidos y  $x_i$  son los grosores correspondientes de las regiones de tejido, de modo que la suma representa la atenuación total en todas las regiones. Los datos de la CT se usan para corregir la atenuación del tejido en las exploraciones SPECT. Debido a que los datos de la CT se adquieren en una matriz de mayor tamaño, es necesario disminuir el tamaño de matriz para hacerla coincidir con la resolución del SPECT, es decir, los datos se ven borrosos para hacerlos coincidir con los datos del SPECT. A partir de los datos del coeficiente de atenuación adquiridos con la CT, se crean factores de corrección como se muestra en la Figura 10 B. Esos factores se usan para corregir la atenuación en las imágenes SPECT (Figura 10 A) y así producir imágenes corregidas por atenuación como se muestra en la Figura 10 C.



**Figura 10.** Esquema de la corrección por atenuación para imágenes SPECT. A) Ejemplificación de imagen SPECT no corregida, B) Ejemplificación de factores de corrección de atenuación e C) Ejemplificación de imagen SPECT corregida (Imagen de [64]).

Debido a que los fotones de baja energía se absorben preferentemente en los tejidos, el espectro del haz se desplaza hacia el extremo de mayor energía a medida que pasa a través de más tejido, cambiando así su  $\mu$  efectivo y produciendo una variedad de artefactos (efectos de endurecimiento del haz) en las imágenes por lo que se requiere del filtrado del haz para eliminar fotones de baja energía. El espectro después del filtrado se “endurece” y reduce estos efectos [64]. El espectro resultante tiene una energía efectiva (media) inferior a la energía incidente. Debido a que los efectos de atenuación varían con la energía, es necesario convertir los datos de atenuación adquiridos con CT para que coincidan con la energía del radionúclido utilizado en las adquisiciones de SPECT, que en este caso es la energía del  $^{131}\text{I}$  de 364 keV. Por esta razón los coeficientes de atenuación lineal de cada tejido se reescalan a la energía del  $^{131}\text{I}$  para así formar el mapa de atenuación y poder realizar la corrección de atenuación en las imágenes SPECT.

### 2.4.2.3. Corrección Por Dispersión

La corrección por dispersión se debe principalmente a la degradación de la calidad de la imagen reconstruida debido a la dispersión Compton que experimentan los fotones en el paciente, el detector o cualquier material circundante al paciente y generando conteos dentro de la ventana de adquisición.

Para esta corrección el MIRD sugiere el método de ventana triple (TEW), el cual consiste en estimar las cuentas debido a los fotones dispersos en una o más ventanas para energías superiores e inferiores a las centradas en el fotopico del  $^{131}\text{I}$  (364 keV) con un ancho de ventana del 8%. De esta manera, el número de cuentas de dispersión en la ventana del fotopico se calcula mediante la ecuación 8:

$$C_{i,scat} = \left( \frac{C_{i,lower}}{W_{lower}} + \frac{C_{i,upper}}{W_{upper}} \right) \cdot \frac{W_{mean}}{2} \quad (8)$$

En donde  $C_{i,lower}$  y  $C_{i,upper}$  son las cuentas de las de las ventanas para energías inferiores y superiores a la del fotopico y  $W_{lower}$ ,  $W_{upper}$  y  $W_{mean}$  son los anchos de cada una de las ventanas. Para el  $^{131}\text{I}$  se ha demostrado tener una buena precisión si se usa un ancho de ventana del 20% del fotopico principal (a 364 keV) y un ancho de ventana de 6% para las ventanas adyacentes [65]. Sin embargo, algo a resaltar es que la suma del ancho de las ventanas aledañas debe de ser igual al ancho de ventana del fotopico principal. Esto asegurará que no exista ningún fotón disperso dentro de la ventana principal. Al efectuar la corrección el equipo simplemente sustrae las cuentas debidas a la dispersión calculadas con la ecuación 8 del fotopico principal del espectro de energía.

#### 2.4.2.4. Corrección de Volumen Parcial

En cuanto a la corrección por volumen parcial (**PVC**), esta se realiza cuando hay una subestimación o sobrestimación de la concentración de la actividad debido a las limitaciones de la resolución espacial en comparación con las estructuras de estudio [66] (dimensiones inferiores a 3 veces el FWHM de la resolución espacial de las imágenes reconstruidas).

Para determinar los factores de PVC se debe de realizar mediciones de maniqués con formas geométricas simples, como esferas de diferentes tamaños. Las imágenes del maniquí se adquieren y se reconstruyen usando los mismos parámetros que se usan en la adquisición de imágenes de pacientes. Esta corrección de recuperación empírica es fácil de implementar y es más aplicable en estructuras anatómicas que pueden aproximarse mediante formas geométricas simples como esferas.

#### 2.4.3. Cuantificación de la actividad y cálculo de dosis absorbida

Después de la adquisición de las imágenes por SPECT, los pasos principales para la dosimetría 3D son los siguientes:

1. Registrar imágenes SPECT o SPECT/CT en serie entre sí.
2. Calcular la curva de actividad-tiempo con cada uno de los puntos obtenidos con las imágenes SPECT.
3. Integrar las imágenes a lo largo del tiempo ya sea analíticamente, ajustando una expresión matemática, o numéricamente, o mediante una combinación de los dos enfoques para obtener la actividad acumulada y así multiplicarla por los valores S para calcular la dosis absorbida mediante la ecuación 1 [53].

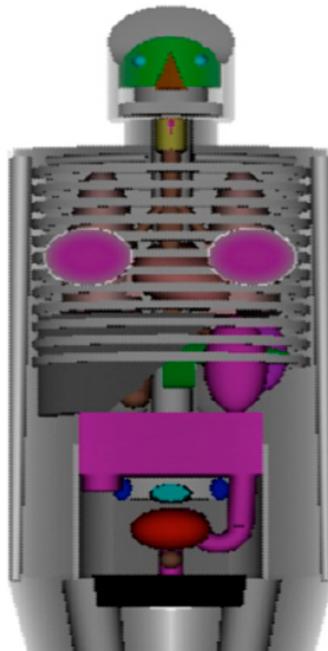
Además de las recomendaciones sugeridas por las diferentes guías para realizar dosimetría interna, existen otras alternativas que permiten realizarla, como, por ejemplo, los softwares empleados para dosimetría interna, los cuales se describirán en la siguiente sección.

#### 2.4.4. Softwares Empleados para Dosimetría Interna

Para realizar dosimetría interna se debe conocer el transporte de energía debida a la radiación distribuida en el cuerpo. El método más efectivo para simular el transporte de la radiación es mediante el método de Monte Carlo, ya que simula el transporte de diferentes partículas, como fotones, y electrones y además utiliza algoritmos para calcular el resultado de las interacciones (cambios de energía de las partículas, dirección y probabilidad de interacción) en función de los procesos de interacción de la radiación con la materia [67]. Con este método se pueden llegar a calcular los valores S o las fracciones absorbidas de un radionúclido (contribución por tipo de radiación).

Gracias a la simulación del transporte de la radiación, se han desarrollado distintos códigos computacionales o rutinas diseñadas para calcular la dosis absorbida en órganos debido a la biodistribución de un radiofármaco en el cuerpo. A ese conjunto de rutinas se le denomina Software de dosimetría interna.

A principios de los 90's, uno de los primeros Softwares de dosimetría interna que se desarrolló fue el MIRDose. Este software fue el primero en estandarizar y automatizar los cálculos de dosis absorbida para aplicaciones de medicina nuclear. Además, usaba el método de Monte Carlo con modelos anatómicos estándar, como el hombre de referencia mostrado en la Figura 11. Esto le permitió que la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. (FDA, por sus siglas en inglés) lo clasificara como dispositivo médico de la agencia.



*Figura 11. Representación del modelo anatómico del hombre de referencia utilizado para los cálculos de dosis convencionales (Imagen de [53]).*

Con el paso del tiempo, el código de programación se reescribió en lenguaje Java, conservando la mayoría de sus funciones principales y agregando nuevos modelos no solo para representar al hombre promedio, sino también a una mujer promedio, mujeres embarazadas y niños, y se agregó la función de Modelado Exponencial (**EXM**) que permite ajustar datos a 1, 2 o 3 funciones exponenciales. A esta actualización se le denominó **OLINDA** (Organ Level Internal Dose Assesment) [68].

Además de las características ya mencionadas, las versiones más recientes de OLINDA cuentan con:

- Información de más de 800 radionúclidos [69].
- Usa el factor de ponderación de radiación ( $W_R$ ) de acuerdo con la definición emitida por la ICRP [70]. Para fotones y electrones  $W_R = 1$  y para emisores alfa  $W_R = 20$ .
- Su código incluye 10 maniqués, 6 representan a adultos y niños de varias edades y los 4 restantes representan a la mujer adulta, no embarazada o en diferentes etapas del embarazo.
- Cuenta con el “modelo de esferas” utilizado para estimar la dosis en tumores o en órganos similares a una forma esférica con una distribución de actividad uniforme.
- Se pueden utilizar hasta 10 mediciones para calcular las curvas de actividad-tiempo.
- Contiene modelos para la cavidad peritoneal, la próstata, la cabeza, el cerebro y los riñones. En estos modelos se puede ingresar el número de desintegraciones que ocurren y obtener las estimaciones de dosis absorbida [68].

Todas estas características lo han convertido en uno de los softwares de dosimetría interna más utilizados en el área de medicina nuclear en la actualidad.

Independientemente de las características particulares de un software de dosimetría interna, las herramientas de dosimetría de estos softwares implican un registro de imagen opcional, la segmentación del volumen de interés (**VOI**), el ajuste de la cuantificación de la actividad acumulada de cada imagen adquirida para generar las curvas de actividad-tiempo (**TAC**) y la conversión de dosis, dada la entrada de datos de imágenes del paciente. Si bien el primer software de dosimetría interna no contenía los cuatro módulos mencionados anteriormente y tenía que usarse junto con otro software dosimétrico o de procesamiento de imágenes, recientemente, además de OLINDA, se han desarrollado más softwares dosimétricos comerciales y de investigación integral, como STRATOS®, PLANET®, HERMES®, VoxelMed, VIDA, RAYDOSE, VRAK, OEDIPE JADA IDAC DOSE, etc. Sin embargo, la mayor parte de estos softwares dosimétricos desarrollados solo proporcionan un registro de imágenes que podría no ser adecuado, especialmente para órganos pequeños o lesiones, algunos son costosos y no cuentan con registro de la FDA para usarse en un ambiente clínico [71].

### 3. Metodología

---

#### 3.1 Criterios de Selección

Durante el desarrollo de este trabajo se contó con la participación de 12 pacientes diagnosticados con CDT tratados con  $^{131}\text{I}$  a los cuales se les realizó dosimetría interna, siguiendo las recomendaciones del esquema MIRD 23 y 24. Los criterios de selección que se emplearon se enlistan en los siguientes apartados.

##### 3.1.1 Criterios de Inclusión

- Pacientes diagnosticados con CDT.
- Pacientes los cuales se les realizó una tiroidectomía total previo al tratamiento con  $^{131}\text{I}$ .
- Pacientes con una hormona estimulante (TSH) mayor a 30 UI/ml.
- Pacientes que ingirieron 5.5GBq (150 mCi) de  $^{131}\text{I}$ .

##### 3.1.3 Criterios de Exclusión

- Pacientes a los cuales no se les realizó una tiroidectomía total previo al tratamiento con  $^{131}\text{I}$ .
- Pacientes que ingirieron una actividad distinta a 5.5GBq (150 mCi) de  $^{131}\text{I}$ .
- Pacientes con un diagnóstico distinto a CDT.

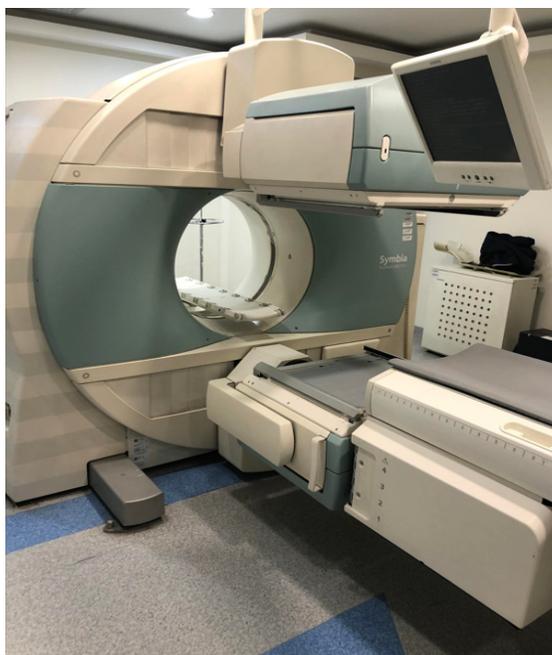
##### 3.1.4 Criterios de Eliminación

- Pacientes con metástasis a un órgano a distancia.

#### 3.2 Adquisición de las imágenes SPECT/CT

Para la realización de la dosimetría interna de los pacientes, se obtuvieron imágenes SPECT/CT para posteriormente calcular la actividad acumulada en los diferentes órganos fuente.

Estas imágenes se obtuvieron en el equipo SPECT/CT marca Siemens modelo Symbia T6 del Departamento de Medicina Nuclear del Instituto Nacional de Cancerología mostrado en la Figura 12.



**Figura 12.** SPECT/CT marca Siemens Modelo Symbia T6 del Departamento de Medicina Nuclear del Instituto Nacional de Cancerología.

Las imágenes SPECT/CT que se obtuvieron de cada paciente fueron a las 24, 48 y 240 horas posteriores a la ingesta del  $^{131}\text{I}$  con un colimador de hoyos paralelos de alta energía usando los parámetros mostrados en la Tabla 3 para la modalidad de SPECT y los parámetros de la Tabla 4 para la modalidad de CT.

**Tabla 3.** Parámetros de adquisición de las imágenes SPECT de los pacientes suministrados con  $^{131}\text{I}$ .

Parámetros	Valores
Radionúclido	$^{131}\text{I}$
Tamaño de Matriz	128 x 128 pixeles
Zoom	1.00
Programación de Cámara	Ambos detectores
No. de Imágenes	60
Tiempo por Imagen	16 s
Modo	Avance y Toma
Orbita	No Circular

**Tabla 4.** Parámetros de adquisición de las imágenes CT de pacientes los suministrados con  $^{131}\text{I}$ .

Parámetros	Valores
mAs	40
KV	130
Corte de Adquisición	10mm
Pitch	1.05

La reconstrucción de cada una de las imágenes se realizó con los parámetros mostrados en la Tabla 5.

**Tabla 5.** *Parámetros reconstrucción de las imágenes SPECT/CT de los pacientes suministrados con <sup>131</sup>I.*

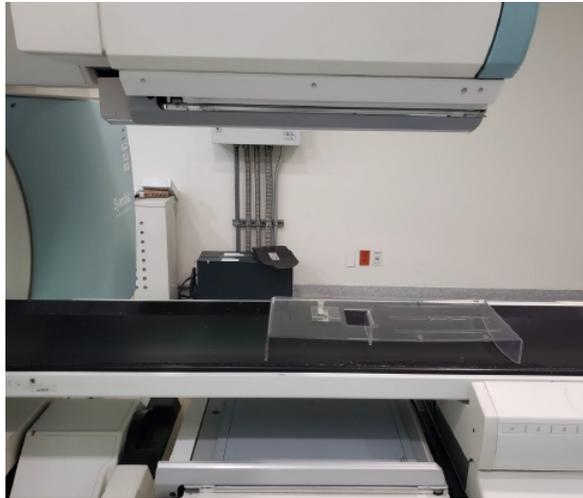
<b>Parámetros</b>	<b>Valores</b>
Tipo de reconstrucción	Iterativa
Algoritmo de reconstrucción	Flash 3D
No. De Subconjuntos	8
No. De Iteraciones	4
Corte de reconstrucción	4 mm
Filtro de reconstrucción	B31 Homogéneo
Ventana de reconstrucción	Mediastino

El tamaño de corte de la reconstrucción se seleccionó de 4 mm para delimitar los volúmenes de interés de manera más rápida.

Para la cuantificación de la actividad se realizaron las correcciones sugeridas por el esquema MIRD a la reconstrucción de las imágenes SPECT/CT obtenidas de cada paciente. Dichas correcciones son la corrección de tiempo muerto, de dispersión, de atenuación y de volumen parcial además de que se obtuvo el factor de calibración para convertir las cuentas obtenidas en cada una de las imágenes SPECT/CT a actividad. Cada uno de los procedimientos para obtener estas correcciones se llevaron a cabo 6 veces para verificar la constancia de los resultados. El procedimiento para realizarlas se describe en los siguientes apartados.

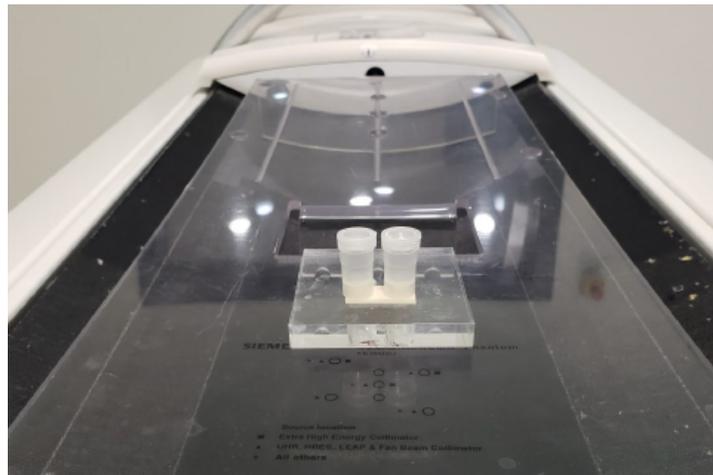
### **3.3.1 Cálculo del Factor de Corrección por Tiempo Muerto**

El factor de corrección de tiempo muerto se determinó empíricamente para un sistema paralizable a partir de mediciones de la tasa de conteo observada y la estimación del tiempo muerto del sistema. Para la tasa máxima de conteos se empleó una fuente puntual de 37 MBq (1 mCi) de <sup>131</sup>I, la cual se centró respecto a la cara del detector tal y como se muestra en la Figura 13. Se alejó la fuente a la máxima distancia posible y se acercó cada 5 cm realizando una adquisición de 30 segundos utilizando una matriz de 1024 x 1024 pixeles y una ventana de energía del 20% centrada en el fotopico principal de 364 KeV. Se registraron las tasas de conteos de cada distancia y al encontrar la máxima tasa durante los intervalos de 5 cm, se realizaron adquisiciones cada 0.1 cm hasta encontrar con mayor precisión la tasa máxima de conteos. Este proceso se repitió de igual manera para el otro detector.



**Figura 13.** Arreglo experimental para determinar la tasa máxima de conteos.

Una vez encontrada la tasa máxima de conteos se determinó el tiempo muerto del equipo, para esto se emplearon dos fuentes puntuales de  $^{131}\text{I}$  con una actividad de 37 MBq (1mCi) cada una sin colimador. La distancia a la cual se ubicó la fuente del detector fue a la cual se produjo un 20% de pérdidas totales de la tasa máxima de conteo cuando se encontraban ambas fuentes. Las adquisiciones se realizaron durante 30 segundos con una matriz de 1024 x 1024 píxeles. Se colocó una de las fuentes puntuales y se realizó una adquisición, para así obtener las cuentas las cuales representan el factor  $m_1$  de las ecuaciones 10 y 11. Posteriormente se colocó la segunda fuente al lado izquierdo de donde se colocó la primera fuente y se realizó una segunda adquisición para las cuentas correspondientes a esa fuente que representan el factor  $m_2$ . Finalmente se colocaron las dos fuentes juntas y se realizó una tercera adquisición para obtener las cuentas correspondientes al factor  $m_{12}$  como se muestra en la Figura 14. Se repitieron los pasos anteriores invirtiendo el orden de las fuentes (en donde se colocó la fuente 1 se colocó la 2 y viceversa) para obtener los factores  $m_1'$ ,  $m_2'$  y  $m_{21}$ .



**Figura 14.** Arreglo experimental para determinar el tiempo muerto mediante el método de dos fuentes puntuales.

El tiempo muerto se obtuvo a partir de la ecuación 9:

$$\tau = \frac{\tau_1 + \tau_2}{2} \quad (9)$$

En donde  $\tau_1$  y  $\tau_2$  corresponden al tiempo muerto de cada conjunto de datos y están dados por las ecuaciones 9 y 10 [42].

$$\tau_1 = \frac{2 m_{12}}{(m_1 + m_2)^2} \ln \left[ \frac{m_1 + m_2}{m_{12}} \right] \quad (10)$$

$$\tau_2 = \frac{2 m_{21}}{(m_1' + m_2')^2} \ln \left[ \frac{m_1' + m_2'}{m_{21}} \right] \quad (11)$$

Para estimar la tasa de conteos verdadera se empleó la solución a la ecuación 12, la cual es:

$$n = -\frac{W(-m \cdot \tau)}{\tau} \quad (12)$$

En donde  $W$  corresponde a la función de Lambert, de la cual solo se consideró la parte real  $W_0$  con una serie de Taylor alrededor de 0 dada por la ecuación 13:

$$W_0(z') = \sum_{n=1}^{\infty} \frac{(-n)^{n-1}}{n!} z'^n \quad (13)$$

Con  $z' = m\tau$  [72]. El factor de corrección de tiempo muerto se calculó mediante la ecuación 14 que se define como la razón de la tasa de conteos medidas  $m$  y la tasa de conteos “verdadera”  $n$ .

$$D_F = \frac{n}{m} \quad (14)$$

### 3.2.2 Cálculo del Factor de Calibración

Para el cálculo del factor de calibración se adquirió una imagen SPECT/CT de un maniquí cilíndrico Flangeless Deluxe Jaszczak mostrado en la Figura 15, al cual se le inyectó una actividad de  $370 \text{ MBq} \pm 11.1 \text{ MBq}$  ( $10 \text{ mCi} \pm 0.3 \text{ mCi}$ ) de  $^{131}\text{I}$ , usando los mismos parámetros que los que se usaron en la adquisición de las imágenes de los pacientes mostrados en la Tabla 3 y en la Tabla 4.



*Figura 15. Maniquí cilíndrico Flangeless Deluxe Jaszczak empleado para determinar el factor de calibración.*

El factor de calibración se calculó mediante la siguiente ecuación:

$$F_{\text{calibración}} = \frac{C_{\text{fuente,voi}}}{A \cdot t} \quad (15)$$

En donde  $C_{\text{fuente,voi}}$  son las cuentas debidas a la radiación emitida por la fuente de  $^{131}\text{I}$  registradas dentro de una VOI delimitada por el tamaño del contenido del maniquí, A es la actividad (en MBq) de la fuente y t es el tiempo de adquisición (en minutos) de la imagen SPECT/CT, que para este caso fue de 20 minutos correspondientes a las 60 imágenes de 16 segundos. Este factor permitió conocer la actividad en un volumen de interés a través de las cuentas obtenidas en esa región.

### 3.2.3 Corrección por volumen parcial

El factor de corrección por volumen parcial se aplicó a estructuras con dimensiones inferiores a 3 veces la resolución espacial del detector (13.4 mm [47] ), reportada en términos del ancho de la semialtura del fotopico del espectro de posicionamiento de una fuente puntual (FWHM), debido a que puede haber una pérdida de conteo que implique una subestimación de la actividad y como consecuencia una subestimación de la dosis absorbida en dichas estructuras. Para calcular este factor se empleó un maniquí cilíndrico Flangeless Esser PET con un volumen de 7 litros con 4 cilindros huecos con una altura de 3.81 cm y diámetros de 8, 12, 16, y 25 mm como el que se muestra en la Figura 16.



*Figura 16. Maniquí cilíndrico Jaszczak empleado para determinar el factor de corrección por volumen parcial.*

En cada cilindro se colocaron  $0.90 \text{ MBq/cm}^3$  ( $0.024 \text{ mCi/cm}^3$ ) de  $^{131}\text{I}$  [63] y se realizó una adquisición SPECT/CT con los mismos parámetros que se utilizaron para las adquisiciones de los pacientes mostrados en la Tabla 3. La órbita no circular se refiere a que la posición de los detectores se realiza de manera automática adecuándose a la forma del maniquí durante la adquisición. La concentración de la actividad fue baja con la finalidad de evitar efectos de tiempo muerto. Se cuantificaron las cuentas adquiridas (o la actividad) realizando una VOI en cada uno de los cilindros del tamaño correspondiente al diámetro de cada cilindro y se calcularon los coeficientes de recuperación mediante la ecuación 16:

$$RC_i = \frac{C_i}{Q \cdot A_{\text{Activímetro}}} = \frac{A_{\text{SPECT}}}{A_{\text{Activímetro}}} \quad (16)$$

En donde  $RC_i$  son los coeficientes de recuperación del cilindro  $i$ ,  $C_i$  es la tasa de conteos medida en el cilindro  $i$ ,  $Q$  es la sensibilidad del equipo,  $A_{SPECT}$  es la actividad calculada en cada uno de los cilindros mediante las imágenes SPECT/CT y  $A_{Activimetro}$  es la actividad empleada en cada uno de los cilindros medida con el activímetro, ambas medidas a la misma hora. [63]. La curva de calibración de efectos de volumen parcial se obtuvo empleando los coeficientes de recuperación calculados en función del volumen correspondiente a cada uno de los cilindros del maniquí.

### 3.2.4 Corrección por Atenuación

Como ya se mencionó, debido a que los coeficientes de atenuación lineal dependen de la energía, las unidades Hounsfield en la energía de rayos X deben escalarse a la energía de los fotones emitidos por el  $^{131}I$ . Para determinar los factores adecuados para convertir las unidades Hounsfield en coeficientes de atenuación lineal se emplea las ecuaciones 18 y 20 para lo cual se debe recordar que las HU están dadas por:

$$HU = \frac{\mu_{tejido} - \mu_{agua}}{\mu_{agua}} \cdot 1000 \quad (17)$$

En donde HU son las unidades Hounsfield de algún tejido en específico,  $\mu_{tejido}$  es el coeficiente de atenuación lineal de algún tejido y  $\mu_{agua}$  es el coeficiente de atenuación lineal del agua [46]. Para el caso de la terapia con  $^{131}I$  se usa un modelo bilineal, el cual consiste en asumir que el tejido medido es una combinación de aire y agua para las unidades Hounsfield menores a 0. Para este caso, la ecuación que describe la primera componente de la curva bilineal es la ecuación 12:

$$\mu_{tejido, 364 keV} = \frac{HU * (\mu_{agua, 364 keV} - \mu_{aire, 364 keV})}{1000} \quad (18)$$

Para las unidades Hounsfield mayores a 0, la conversión es más complicada, ya que el tejido medido es una combinación de agua y hueso. Para este caso el coeficiente de atenuación lineal a la energía deseada (364 keV) se calcula de las unidades Hounsfield mediante la ecuación 13 [64].

$$\mu_{tejido, 364 KeV} = \frac{HU * \mu_{agua, keV eff} * (\mu_{agua, 364 KeV} - \mu_{aire, 364 keV})}{1000 * (\mu_{hueso, keV eff} - \mu_{agua, keV eff})} + \mu_{agua, 364 keV} \quad (19)$$

En donde  $keV eff$  es la energía efectiva del haz. Introduciendo la ecuación 17 en 19 se obtiene

$$\mu_{tejido, 364 KeV} = \frac{HU * \mu_{agua, KeV eff} * (\mu_{agua, 364 KeV} - \mu_{aire, 364 keV})}{HU_{hueso}} \quad (20)$$

En donde

$$HU_{hueso} = \frac{\mu_{hueso, keV eff} - \mu_{agua, keV eff}}{\mu_{agua, keV eff}} \cdot 1000 \quad (21)$$

Con las ecuaciones 18 y 20 se crea el mapa bilineal de atenuación el cual se emplea para obtener factores de corrección, los cuales se aplican a cada tejido del cuerpo para realizar la corrección de atenuación. Esta corrección la realiza el equipo después de adquirir una imagen SPECT/CT. En la sección de resultados se describe detalladamente el proceso que el equipo realiza para aplicar dicha corrección.

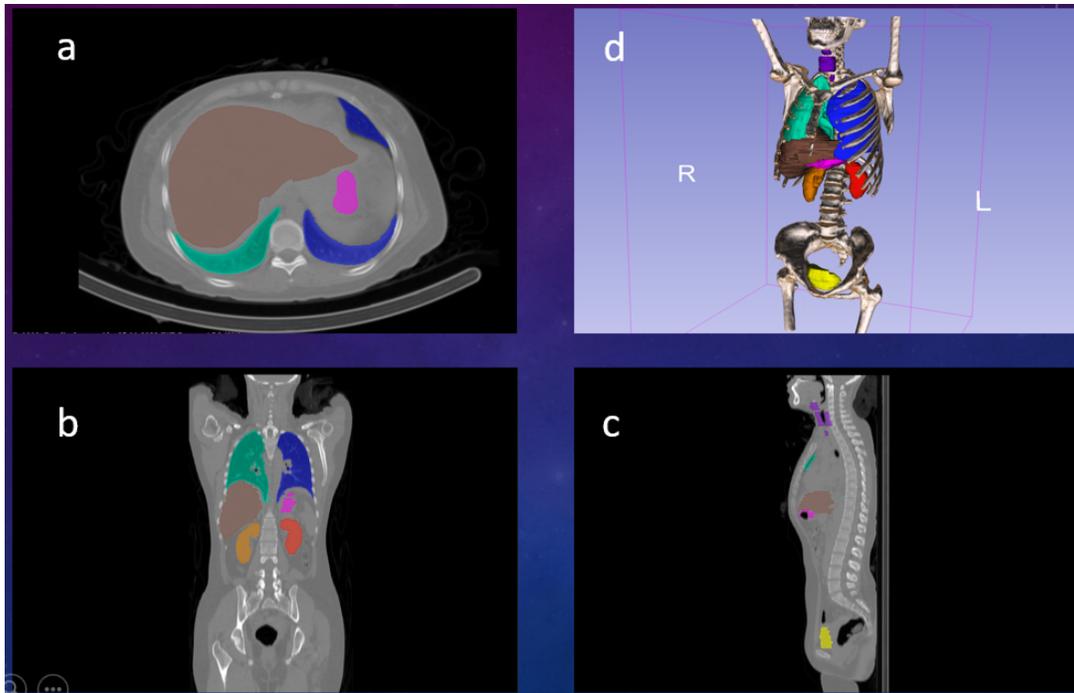
### **3.2.5 Corrección por dispersión**

Al igual que la corrección de atenuación, la corrección por dispersión la realiza el equipo. La manera en cómo se realiza es mediante el método de ventana triple de energía, en el cual se establecen 3 ventanas de energía: la primera centrada a 364 keV que corresponde al fotopico principal del  $^{131}\text{I}$  con un ancho del 20% y las dos adyacentes con un ancho de 10% centradas a 316.6 keV y 411.32 keV. Las cuentas debidas a los fotones dispersos se obtienen mediante la ecuación 7 en donde las cuentas de cada una de las ventanas de energía se suprimen de la ventana del fotopico principal del espectro de energía.

### **3.3 Delimitación de los órganos y volúmenes fuente**

Posterior a la adquisición de las imágenes SPECT/CT y a los factores de corrección, se realizó la delimitación de órganos fuente y volúmenes de interés mediante el software 3D Slicer versión 4.13. Con este software se obtuvieron las cuentas asociadas a cada órgano fuente para posteriormente calcular la actividad mediante el factor de calibración adquirido previamente. En la Figura 17 se muestra una ejemplificación de la delimitación de los órganos y volúmenes de interés en los cortes axial, coronal y sagital, así como una reconstrucción tridimensional de cada uno de los órganos y volúmenes de interés delimitados.

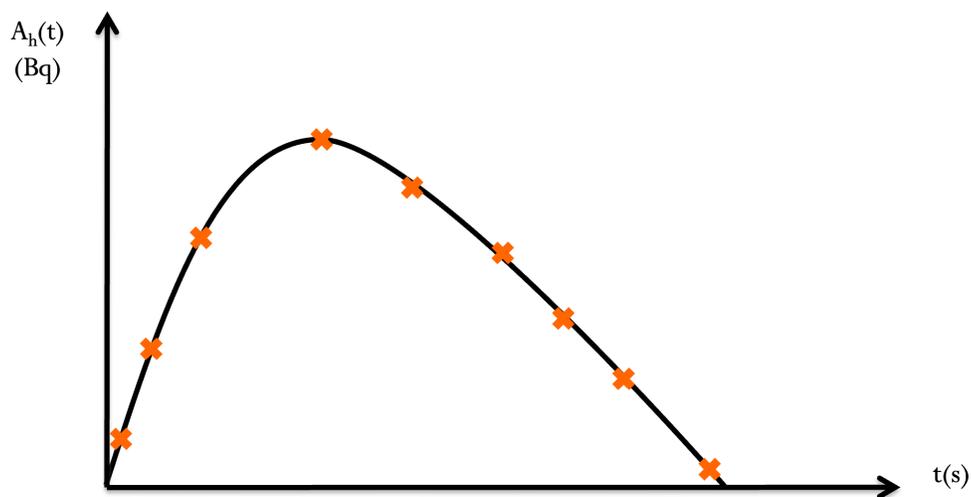
Los órganos fuente que se contemplaron para el desarrollo de este trabajo fueron el remanente tiroideo, el hígado, el estómago y la vejiga. Los primeros 3 son regiones en donde se presenta una captación fisiológica debido a que estos órganos expresan NIS. La vejiga se contempló porque a pesar de que no expresa NIS, es la vía por la cual se elimina cerca del 90% del  $^{131}\text{I}$ , lo que lo convierte en una fuente de alta contaminación radiactiva.



*Figura 17. Delimitación de los órganos fuente en los cortes a) axial, b) coronal, c) sagital y una d) reconstrucción tridimensional de los órganos delimitados.*

### 3.4 Cuantificación de la actividad acumulada

La cuantificación de la actividad acumulada se realizó mediante la curva de actividad-tiempo (Figura 18) la cual se construyó para cada órgano fuente previamente mencionado con la delimitación de los volúmenes en cada una de las imágenes SPECT/CT adquiridas a diferentes tiempos para cada paciente.



*Figura 18. Ejemplificación de la curva de Actividad-Tiempo empleada para el cálculo de la actividad acumulada.*

Para calcular la actividad acumulada de un órgano o tejido fuente se empleó la ecuación 22:

$$\widetilde{A}_h = \int_0^{\infty} A_h(t) dt \quad (22)$$

En donde  $\widetilde{A}_h$  representa la actividad integrada en el tiempo (actividad acumulada) de un órgano fuente y  $A_h(t)$  representa la función que describe el comportamiento de la curva actividad-tiempo de cada uno de los órganos fuente. Por lo tanto, la dosis absorbida en un órgano se define por la ecuación 23:

$$D(r_T, T_D) = \sum_{r_s} \widetilde{A}_h(r_s, T_D) S(r_T \leftarrow r_s) \quad (23)$$

Como la actividad acumulada en un órgano o tejido fuente multiplicada por los valores S que representan la dosis absorbida en un tejido  $r_T$  debido a las transformaciones nucleares en que suceden en un órgano fuente  $r_s$ . En este trabajo se emplearon los valores S calculados para  $^{131}\text{I}$  empleando el maniquí voxelizado propuesto por la Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP por sus siglas en ingles) en su publicación 110. Estos valores se enlistan en el apéndice B [58].

### 3.5 Elaboración del registro dosimétrico usando una sola exploración SPECT/CT posterior al tratamiento con $^{131}\text{I}$

Los parámetros de ajuste de las curvas de actividad-tiempo de cada paciente se tabularon para generar un modelo farmacocinético poblacional para cada tipo de órgano fuente. En total, se incluyeron 10 pacientes y 3 regiones fuente que fueron el hígado, el estómago y el remanente tiroideo. Para normalizar el cálculo dosimétrico a una sola exploración SPECT/CT (a las 240 horas) y poder implementar el registro dosimétrico, el promedio de todas las curvas de actividad-tiempo de cada órgano fuente, en el modelo de población, se multiplicó por un factor escalar, que solo modifica la altura relativa, o amplitud, de la curva mientras se preservaban los parámetros cinéticos y la contribución relativa de cada fase de absorción y eliminación [73]. Este factor escalar se describe por la ecuación 24:

$$S_p(T_N) = \frac{Act(t)}{A_h(t)} \quad (24)$$

Dicho factor es la razón entre la actividad  $Act(t)$  calculada a un tiempo  $t$  y la función  $A_h(t)$  que describe el comportamiento de la curva de actividad-tiempo evaluada al tiempo  $t$  en el cual se hace la exploración SPECT/CT.  $T_N$  es el tiempo de normalización al cual la actividad medida se relaciona con la curva de actividad-tiempo.

El tiempo que permite optimizar el cálculo dosimétrico y por consiguiente la implementación del registro dosimétrico es a las 240 horas. La razón es porque los pacientes que son

suministrados con  $^{131}\text{I}$  regresan al Instituto para un seguimiento mediante un rastreo y una adquisición SPECT/CT a las 240 horas posteriores a la ingesta del  $^{131}\text{I}$ .

Al obtener el factor  $S_p$  se calculó la actividad acumulada a partir de una sola exploración SPECT/CT mediante la ecuación 25:

$$\overline{A_p} = S_p(T_N) \times \widetilde{A}_h(t) \quad (25)$$

En donde  $\overline{A_p}$  es la actividad acumulada obtenida a partir de una sola medición de un órgano fuente y  $\widetilde{A}_h(t)$  es la actividad acumulada promedio obtenida a partir de la curva de actividad-tiempo de cada órgano fuente.

## 4. Resultados y discusión

### 4.1 Factores de Corrección

A continuación, se presentan los resultados obtenidos para los factores de corrección aplicados a cada una de las imágenes SPECT/CT adquiridas de los pacientes suministrados terapéuticamente con  $^{131}\text{I}$ .

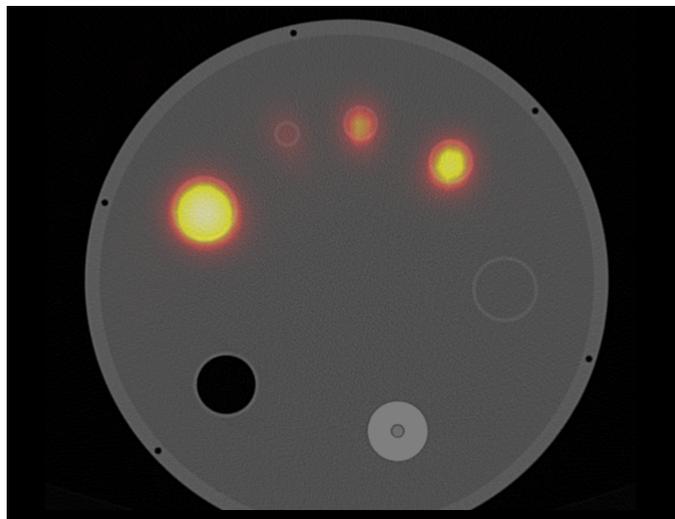
**Tabla 6.** Resultados de los Factores de Corrección aplicados a las imágenes SPECT/CT.

Factores de Corrección	Resultados
Factor de Tiempo Muerto	$1.35 \pm 0.05$
Factor de Calibración	$6.61 \pm 0.13 \frac{\text{cps}}{\text{MBq}}$
Factor de Corrección por Efecto de Volumen Parcial	$RC_i = 0.2911 \ln[\text{vol}] + 0.0009$
Corrección por Dispersión	Lo realiza el equipo por el método de ventana triple
Corrección por Atenuación	Lo realiza el equipo

El tiempo muerto encontrado para el sistema SPECT fue de  $1.15 \pm 0.06 \mu\text{s}$ . A partir del tiempo muerto se estimó la tasa de conteos verdadera y mediante la ecuación 13 se estimó el factor de corrección de tiempo muerto. El valor de dicho factor fue de  $1.35 \pm 0.05$  lo cual representa el 35% de pérdidas de conteo debido al incremento de tiempo muerto. Este valor está dentro de lo reportado en la literatura ya que algunas investigaciones han reportado pérdidas de conteo del 2% [74], del 20% y 23% [75] y hasta más del 200% [76]. Esta variación de resultados se debe al método que emplearon para determinar el tiempo muerto, así como al número de canales de energía que ocupan, ya que entre más canales de energía se tengan mayor será el tiempo muerto y mayor será la pérdida de conteos que se tengan durante una adquisición.

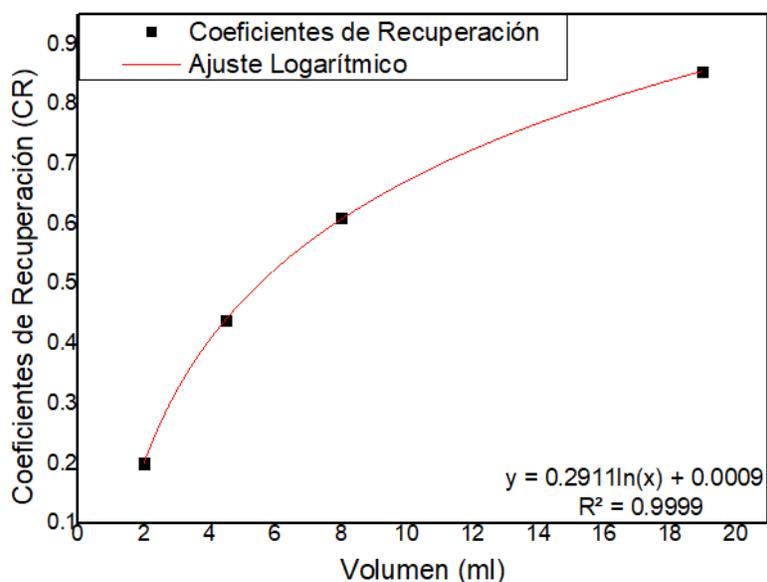
Para el factor de calibración se obtuvo un valor de  $14.69 \frac{\text{kcts}\cdot\text{min}}{\text{mCi}} = 6.61 \frac{\text{cps}}{\text{MBq}}$ . Al igual que el factor de corrección de tiempo muerto, el factor de calibración se encuentra dentro de lo reportado en la literatura, ya que se han encontrado factores para  $^{131}\text{I}$  de  $0.44 \frac{\text{cps}}{\text{MBq}}$  [77],  $27.7 \frac{\text{cps}}{\text{MBq}}$  [78] y  $59.94 \frac{\text{cps}}{\text{MBq}}$  [79]. De igual manera, la variación de estos resultados se debe a las características de cada equipo, así como al tipo de reconstrucción que se empleó en las imágenes. Sin embargo, esto no significa que los resultados sean erróneos ya que los factores de calibración son específicos de cada protocolo; por lo tanto, las imágenes de los pacientes solo deben adquirirse en sistemas que se hayan configurado y calibrado específicamente.

En cuanto a la corrección de volumen parcial, se calcularon los coeficientes de recuperación que indican la pérdida de actividad que se tiene a medida que el volumen disminuye, dando como resultado una subestimación de la actividad. En la Figura 19 se muestra la adquisición SPECT/CT que se realizó para obtener la corrección de volumen parcial.



**Figura 19.** Corte axial del maniquí Flangless Esser PET de la adquisición SPECT/CT para la corrección de volumen parcial

Al obtener esta adquisición se delimitó el volumen de cada uno de los cilindros para obtener las cuentas asociadas a la actividad que se encontraba dentro de los cilindros y se calcularon los coeficientes de recuperación mediante la ecuación 16. En la Figura 20 se muestra el ajuste obtenido de los coeficientes de recuperación en función del volumen de cada uno de los cilindros.



**Figura 20.** Coeficientes de recuperación como función del volumen de los cilindros para el  $^{131}\text{I}$ .

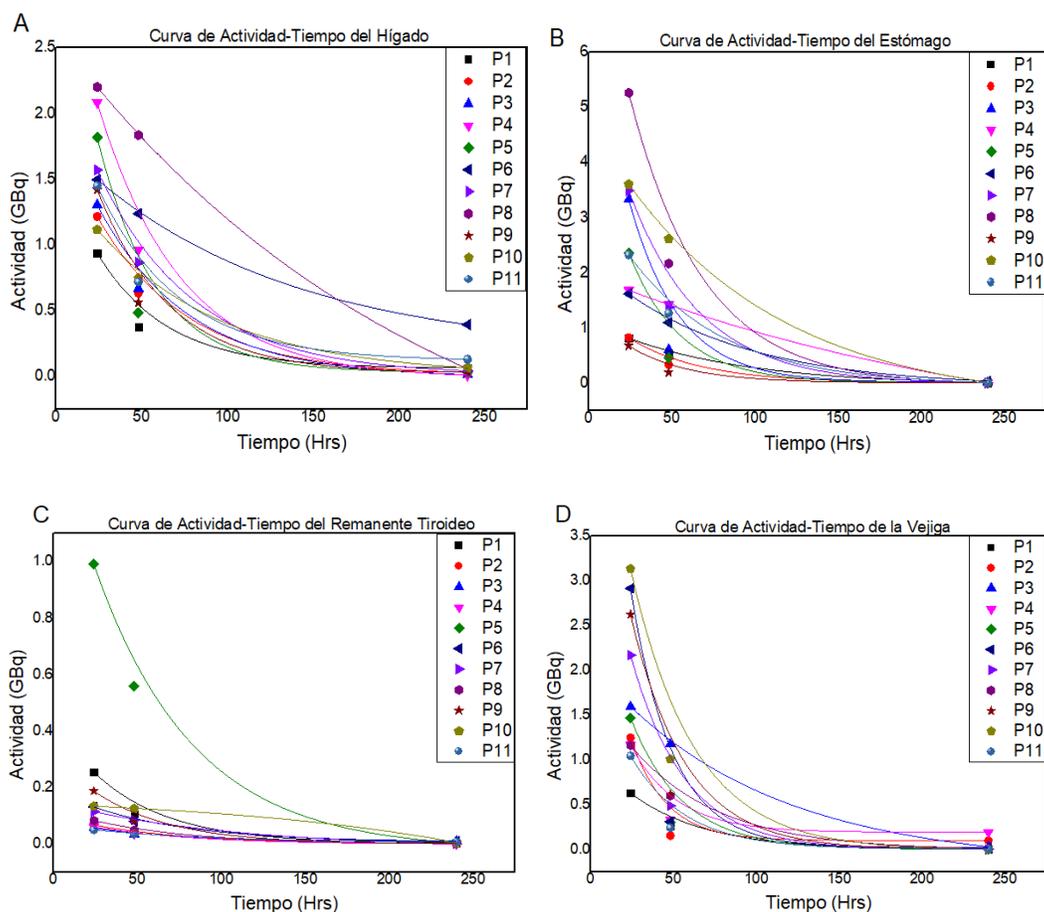
Con el ajuste de la curva se obtuvo una ecuación logarítmica con un coeficiente de determinación  $R^2 = 0.99$ . La mayor pérdida de actividad se observa en los cilindros con volúmenes de 2.5 y 4.5 ml y con un diámetro de 8 y 12 mm. Esto concuerda con lo esperado ya que como se mencionó previamente los efectos de volumen parcial se observan cuando se desea cuantificar la actividad en regiones de interés que son 3 veces inferiores a la resolución espacial del sistema SPECT/CT. Para el equipo Siemens Symbia T6 la resolución espacial intrínseca es de 3.8 mm [80] sin embargo, con el colimador de alta energía, la resolución espacial empeora alcanzando un valor de 13.4 mm [47]. Para los cilindros con un volumen de 8 y 19 ml y un diámetro de 16 y 25 mm se observa que la curva logarítmica comienza a converger lo que significa una pérdida de conteos casi imperceptible debido a que el diámetro del cilindro está por encima del límite de la resolución espacial con el colimador de alta energía del equipo. Durante el desarrollo de este trabajo esta corrección no se aplicó debido a que ninguna de las estructuras y órganos analizados se encontraba por debajo de 3 veces la resolución espacial del equipo.

Finalmente, la corrección de dispersión y la corrección de atenuación las realiza el equipo. La corrección por dispersión como se mencionó previamente se realiza por el método de ventana triple y la corrección de atenuación se realiza a través del mapa de atenuación.

## 4.2 Dosimetría Interna de los Pacientes

En esta sección se muestran los resultados obtenidos con relación al cálculo de la actividad acumulada y la dosis absorbida en los órganos fuente y de riesgo de cada paciente que participó en este trabajo.

Para llegar a estos resultados se comenzó con el cálculo de la actividad acumulada, el cual se efectuó tal y como se menciona en la sección 3.4. Para cada paciente se obtuvo la curva de actividad-tiempo de cada órgano fuente (remanente tiroideo, estómago, hígado y vejiga) con ayuda de las imágenes SPECT/CT obtenidas a las 24, 48 y 240 horas. Las curvas de actividad tiempo de los pacientes participantes en este trabajo se muestran en la Figura 21.



**Figura 21.** Curvas de Actividad-Tiempo de los órganos fuente A) Hígado, B) Estómago, C) Remanente Tiroideo, D) Vejiga de cada paciente.

Todas las curvas obtenidas se ajustaron a una forma monoexponencial, esto concuerda con lo esperado ya que en una curva de actividad-tiempo existen dos fases, la primera es la fase de captación y la segunda es la fase de eliminación. En la práctica, debido al tiempo en el cual se adquieren las primeras imágenes SPECT/CT solo se observa la fase de eliminación [81]. Además, otro factor a considerar es la vida media biológica tan grande del  $^{131}\text{I}$  (138 días) lo que permite modelar la fase de eliminación con una forma monoexponencial.

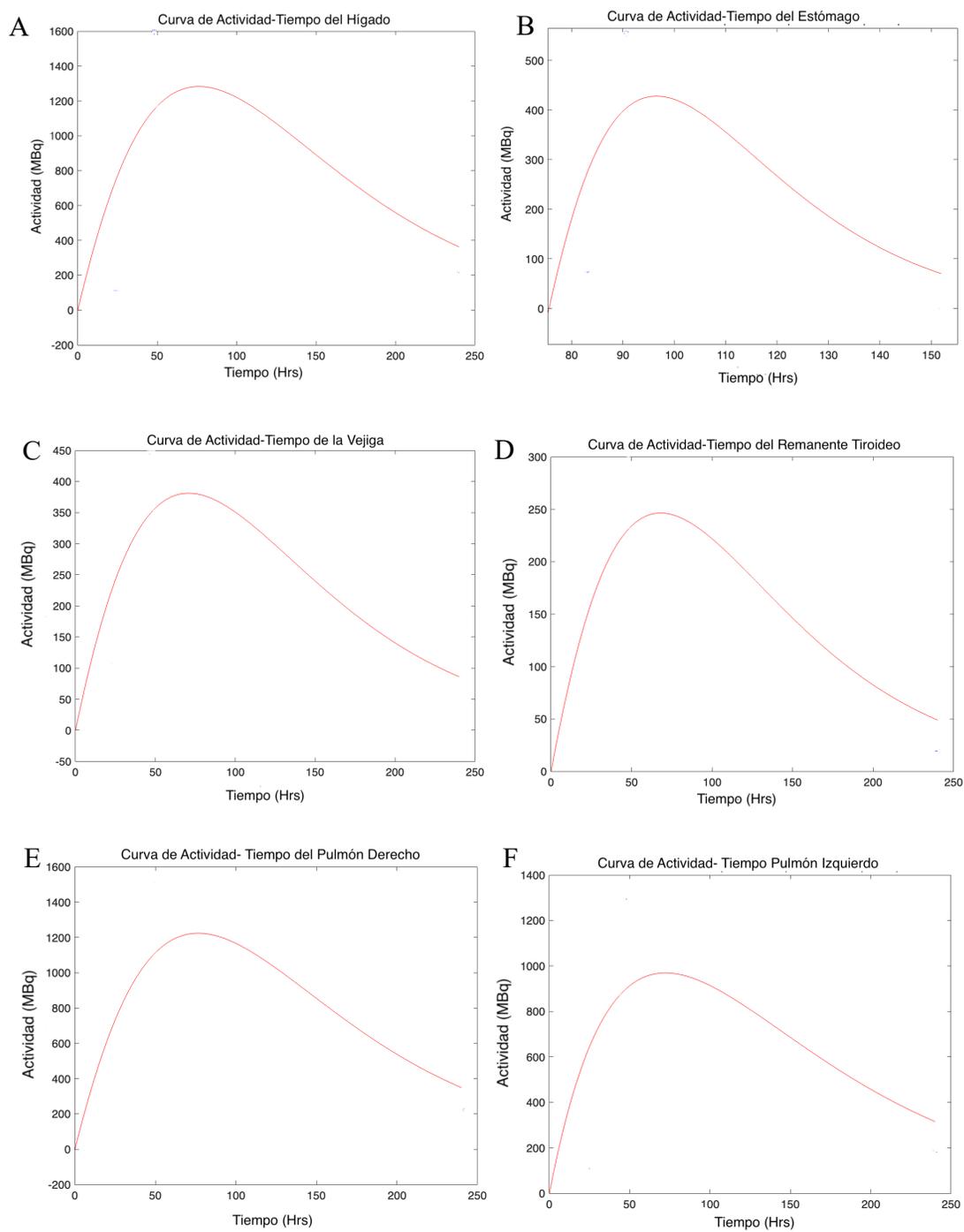
Los pacientes 5 y 8 tuvieron un comportamiento diferente en comparación con el resto de los pacientes ya que fueron los que presentaron una mayor actividad acumulada en el remanente tiroideo, el hígado y el estómago.

Sin embargo, el paciente 12 tuvo un comportamiento, completamente distinto al esperado, ya que la curva de actividad-tiempo obtenida de sus órganos fuente comprende la fase de captación y la fase de eliminación tal y como se muestra en la Figura 22. Este tipo de comportamientos están descritos por una forma biexponencial o triexponencial. La razón de este comportamiento es que el paciente presentó metástasis pulmonar o también conocida como metástasis a un órgano a distancia.

De acuerdo con la literatura, se ha observado que las metástasis pulmonares miliares pequeñas de un cáncer de tiroides papilar en pacientes jóvenes pueden permanecer estables o progresar lentamente durante varias décadas, mientras que las metástasis de un cáncer agresivo pueden progresar rápidamente y causar la muerte en ausencia de un tratamiento eficaz [82]. Esto puede provocar que no se observe la captación de  $^{131}\text{I}$  o que esta sea más lenta lo que permite ver las fases de captación y eliminación en las curvas de actividad-tiempo.

Por lo anterior, la actividad acumulada de todos los órganos fuente del paciente 12 se calcularon mediante el software de dosimetría interna IDAC Dose. En la Figura 22 se muestran las curvas de actividad-tiempo obtenidas. Cabe mencionar que, el paciente 12 no se contempló para la elaboración del registro dosimétrico dado que cumple con el criterio de eliminación establecido.

Los órganos para los cuales se calcularon las dosis absorbidas, una vez obtenidas las curvas de actividad-tiempo, fueron los pulmones, los riñones, el hígado, el estómago, el remanente tiroideo y la vejiga. Los valores S empleados para estos cálculos se muestran en el Apéndice B y en la Tabla 7 se muestran las dosis absorbidas que recibieron los órganos de cada paciente debido al tratamiento con  $^{131}\text{I}$ .



**Figura 22.** Curvas de Actividad-Tiempo de los órganos fuente del A) hígado, B) Estómago, C) Vejiga, D) remanente tiroideo, E) pulmón izquierdo y F) pulmón derecho del Paciente 12.

*Tabla 7. Dosis absorbida en los órganos fuente y blanco debido al tratamiento con <sup>131</sup>I.*

Órganos	Dosis Absorbida por Paciente (Gy)												Tolerancia MN <sup>131</sup> I*	Tolerancia RT**
	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12		
Pulmón Derecho	0.55 ± 0.02	0.52 ± 0.02	0.68 ± 0.02	0.88 ± 0.03	0.91 ± 0.02	1.63 ± 0.07	0.93 ± 0.03	1.53 ± 0.05	0.58 ± 0.02	1.21 ± 0.03	0.98 ± 0.03	<b>51.03 ± 0.05</b>	Desconocido	7 Gy
Pulmón Izquierdo	0.43 ± 0.01	0.37 ± 0.01	0.70 ± 0.02	0.72 ± 0.03	0.81 ± 0.02	1.02 ± 0.03	1.03 ± 0.04	1.61 ± 0.06	0.34 ± 0.01	1.80 ± 0.08	0.84 ± 0.03	<b>48.44 ± 0.03</b>	Desconocido	7 Gy
Hígado	8.84 ± 0.41	9.15 ± 0.43	10.75 ± 0.48	11.95 ± 0.55	11.38 ± 0.52	29.96 ± 1.44	14.26 ± 0.62	24.73 ± 1.09	10.33 ± 0.50	11.37 ± 0.43	13.16 ± 0.60	23.89 ± 1.06	30 Gy	30 - 32 Gy
Riñón Derecho	0.97 ± 0.04	0.99 ± 0.04	1.33 ± 0.04	1.31 ± 0.05	1.30 ± 0.05	3.14 ± 0.13	1.78 ± 0.06	2.98 ± 0.10	1.09 ± 0.05	1.66 ± 0.04	1.45 ± 0.05	2.82 ± 0.10	18 Gy	23 - 26 Gy
Riñón Izquierdo	0.95 ± 0.03	0.88 ± 0.03	1.83 ± 0.07	1.02 ± 0.04	1.46 ± 0.05	2.39 ± 0.07	2.72 ± 0.11	4.27 ± 0.17	0.72 ± 0.02	2.52 ± 0.11	1.17 ± 0.04	2.93 ± 0.08	18 Gy	23 - 26 Gy
Vejiga	112.77 ± 6.64	102.04 ± 5.10	378.85 ± 18.94	132.48 ± 6.62	181.85 ± 9.09	285.77 ± 14.28	280.59 ± 14.03	231.73 ± 11.58	342.12 ± 17.10	557.40 ± 27.86	114.30 ± 5.71	150.62 ± 7.53	Desconocido	65 Gy
Estómago	5.31 ± 0.23	4.81 ± 0.20	11.05 ± 0.51	10.42 ± 0.48	8.43 ± 0.38	12.23 ± 0.50	16.89 ± 0.79	26.38 ± 1.22	3.31 ± 0.12	29.29 ± 1.42	12.14 ± 0.56	14.70 ± 0.60	Desconocido	45 Gy
Remanente Tiroideo	118.59 ± 5.93	34.71 ± 1.73	55.80 ± 2.78	23.96 ± 1.19	<b>494.34 ± 24.71</b>	95.78 ± 4.78	65.32 ± 3.26	44.97 ± 2.23	84.08 ± 4.20	80.59 ± 4.01	37.00 ± 1.84	232.44 ± 11.54	Desconocido	45 Gy

\*MN <sup>131</sup>I= Administración por vía oral de Na[<sup>131</sup>I] (Medicina Nuclear)

\*\*RT= Radioterapia

Dado que en medicina nuclear aún se tiene un desconocimiento en cuanto a las tolerancias establecidas para los órganos de riesgo, se emplearon las tolerancias de radioterapia, las cuales ya se han estudiado con mayor detalle, para obtener solo una referencia de la tolerancia de los órganos. Sin embargo, no se emplearon como las tolerancias a seguir para este estudio.

Con excepción de la vejiga, los órganos analizados de todos los pacientes incluidos para la elaboración del registro dosimétrico (Paciente 1 – Paciente 11), tienen dosis absorbidas menores a las tolerancias establecidas.

En el caso de la vejiga, los resultados obtenidos se pueden explicar debido a que la dosimetría por medio de imágenes SPECT/CT no es un modelo dinámico que incluya características fisiológicamente realistas como la expansión del contenido de la vejiga, el volumen residual, la tasa de entrada de orina variable, el volumen inicial y el tiempo de la primera micción. Este tipo de modelos se pueden encontrar en el MIRD panfleto 14 [83].

El órgano que más dosis recibió, después del remanente tiroideo, fue el hígado. El paciente 6 fue el único que alcanzó el límite de dosis establecido. Esto se explica debido a que cuando el yodo radiactivo es absorbido el órgano que lo metaboliza es el hígado [84], lo que puede implicar la captación a tiempos prolongados posteriores a su ingesta, por lo que se sospecha que el metabolismo del paciente es mucho más lento que el de los demás. Aunque no se tiene bien estudiada la dosis absorbida al hígado, algunas investigaciones señalan que puede recibir dosis de 6 Gy [85]. Sin embargo, esto se presenta durante la administración de Metayodobencilguanidina marcada con  $^{131}\text{I}$  por lo que no es una buena referencia ya que la cinética del  $^{131}\text{I}$  dentro del cuerpo es diferente a la del NaI.

El estómago fue el segundo órgano más irradiado. Esto concuerda con lo esperado, ya que al estudiar la biodistribución del Na[ $^{131}\text{I}$ ] administrado por vía oral, se sabe que el estómago es el primer órgano en captar todo el yodo radiactivo para después pasar al torrente sanguíneo e ir hacia los demás órganos por lo que a pesar de que el  $^{131}\text{I}$  tiene una vida media biológica corta en el estómago, este puede absorber una gran dosis absorbida. A pesar de esto se han realizado investigaciones en donde se ha observado que el efecto secundario gastrointestinal más prevalente durante la terapia con  $^{131}\text{I}$  fueron las náuseas. Sin embargo, estos efectos se pueden prevenir si se suministran actividades inferiores a los 5.5 GBq (150 mCi) [86].

El remanente tiroideo es el tejido con mayor dosis absorbida y el que más variación presentó. De acuerdo con lo reportado en la literatura, se ha encontrado que el remanente tiroideo puede absorber dosis de 40 Gy hasta más de 300 Gy [87], [88], [89]. Las razones de estas variaciones se deben pueden ser 3 factores:

1. El tiempo medio biológico "aparente" del yodo en la tiroides que puede ser de 15 días para recién nacidos, 20 días para niños, 50 días para adolescentes y 85 días para adultos [85].
2. La fracción de captación de actividad de la sangre.
3. La masa tiroidea, que varía con la edad del individuo.

Siendo las últimas dos las principales contribuciones a la dosis en la tiroides [85]. De los pacientes estudiados, solo el paciente 5 superó la dosis a más de 300 Gy, lo que puede hacer sospechar de una alta cantidad de remanente tiroideo o debido a la clasificación de riesgo intermedio que tiene el paciente de acuerdo con los criterios de la ATA [3], se sospecha de la presencia de metástasis hacia los ganglios linfáticos.

Los órganos que menor dosis recibieron en todos los pacientes fueron los pulmones y los riñones. La dosis más alta en ambos órganos la presentó el paciente 8 las cuales fueron de 1.61 Gy para los pulmones y 4.27 Gy para los riñones. Esto se debió a que el paciente 8 fue el que más actividad acumulada tuvo en los órganos fuente como el hígado y el estómago lo que se traduce en una mayor irradiación y dosis absorbida hacia los pulmones y los riñones debido a la cercanía que tienen con los órganos fuente. En diferentes investigaciones se han reportado que los pulmones pueden alcanzar dosis absorbidas que van desde los 0.2 Gy hasta los 8 Gy [90]. Para los riñones se ha encontrado que las dosis pueden ser desde los 0.8 Gy hasta los 11 Gy [91] por lo que los resultados obtenidos de la dosimetría de estos órganos están dentro de lo reportado.

Finalmente, como se mencionó previamente el paciente 12 fue el único que sobrepasó las tolerancias establecidas para los órganos en riesgo. La razón se debió a que fue el único paciente que presentó metástasis pulmonar por lo cual se pudo observar una mayor actividad acumulada en los pulmones y por consiguiente una mayor dosis recibida hacia dicho órgano. De acuerdo con lo reportado en la literatura, en pacientes con metástasis pulmonar se ha observado que los pulmones pueden alcanzar dosis absorbidas que van desde los 27 Gy hasta 62 Gy. Esto coincide con los resultados obtenidos ya que el paciente obtuvo una dosis de 48 y 51 Gy. Sin embargo, los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides con metástasis pulmonares representan un desafío potencial ya que la dosimetría precisa es difícil debido a la densidad del tejido y la distribución de actividad altamente heterogéneos dentro de los pulmones. Por lo que tener una estimación de la dosis absorbida en focos tumorales y pulmones normales puede definir la actividad administrada para tratar adecuadamente la malignidad y minimizar el riesgo de toxicidad pulmonar.

### 4.3 Comparación con softwares de dosimetría interna

Con la finalidad de una validación adicional, los resultados obtenidos en la dosimetría de los pacientes se compararon con los resultados obtenidos mediante el software de dosimetría interna OLINDA/EXM en su primera versión. Lo anterior, permite verificar si el método establecido para el cálculo de dosimetría interna realizado es adecuado pues como se mencionó en la sección 4.2 los resultados ya fueron discutidos con lo reportado en la actualidad, adicional al hecho de que se utilizó una metodología perfectamente estudiada.

A modo de ejemplificación, en la Tabla 8 se muestran las comparaciones de las dosis absorbidas realizadas para el paciente 2. Los resultados completos de todos los pacientes se muestran en el Apéndice C y tuvieron el mismo comportamiento que el mostrado en el paciente 2.

*Tabla 8. Comparación de la dosis absorbida del paciente 2 calculada mediante el esquema MIRD y el software de dosimetría interna OLINDA.*

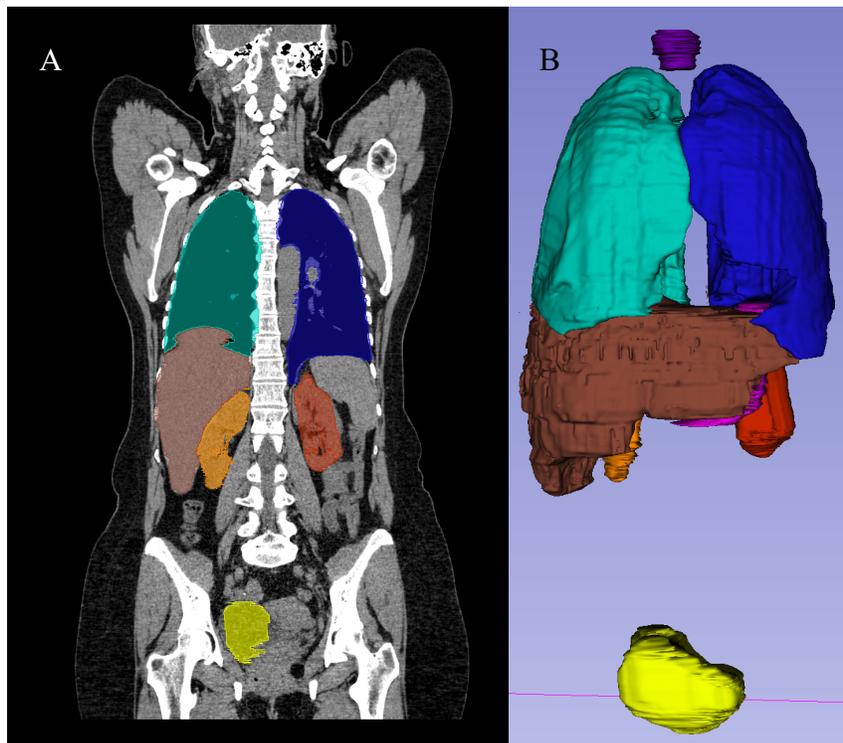
<b>Órganos</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por el Método MIRD (Gy)</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por OLINDA (Gy)</b>	<b>Diferencia (%)</b>
<b>Pulmón Derecho</b>	0.52	0.33	36.13%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	0.37	0.33	10.32%
<b>Hígado</b>	9.15	8.94	2.33%
<b>Riñón Derecho</b>	0.99	0.48	51.13%
<b>Riñón Izquierdo</b>	0.88	0.48	45.44%
<b>Vejiga</b>	102.04	16.43	83.90%
<b>Estómago</b>	4.81	17.04	-254.38%
<b>Remanente Tiroideo</b>	34.71	35.46	-2.18%

Los órganos que menor diferencia presentaron fueron el remanente tiroideo y el hígado. Estos órganos son órganos fuente que no sufren un cambio en su volumen durante el tratamiento que pueda llegar a afectar la estimación de la dosis.

Los órganos que mayor variación presentaron fueron el estómago y la vejiga. En ambos casos la variación se debe principalmente a que el software solo estima la dosis absorbida que reciben las paredes de los órganos, mientras que el método sugerido por el esquema MIRD que seguimos estima la dosis absorbida de todo el contenido de ambos órganos. Esta razón justifica el hecho de que no se puede realizar una comparación adecuada en ambos casos.

Adicionalmente, como se mencionó previamente, la dosimetría por medio de imágenes SPECT/CT para la vejiga no es el mejor método para estimar la dosis absorbida en dicho órgano ya que se requiere de un modelo dinámico que incluya características fisiológicamente realistas. Sin embargo, aunque no se tiene estudiado las variaciones que se pueden tener en los cálculos dosimétricos al considerar esta variación, se sabe que el factor de considerar características más realistas lo convierte en una mejor vía para la estimación de dosis absorbida a la vejiga.

Para el caso de los pulmones y los riñones, las variaciones se deben a que el software reporta las dosis absorbidas para ambos órganos como una sola estructura, por lo que no considera la posición en donde se ubica el órgano (izquierda, derecha). El pulmón y el riñón izquierdo son los órganos que más se irradian debido a que están más cerca de un órgano fuente, el hígado. En la Figura 24 se muestra la anatomía del hígado, pulmones y los riñones y se observa de manera más clara la contribución que el hígado tiene sobre los pulmones y los riñones.



**Figura 23.** Esquema anatómico de los órganos fuente y blanco A) Bidimensional y B) Tridimensional.

Si se reportan los valores obtenidos para ambos pulmones y riñones como una sola estructura, se observa que, para el caso de los pulmones, las variaciones disminuyen hasta un 25% en comparación con lo que se tenía previamente. A pesar de esto, en estos órganos fue en donde se presentó la menor diferencia. Por lo anterior, se infiere que la metodología utilizada en el presente trabajo es un poco más exacta.

Como una segunda comparación se decidió usar otro Software de dosimetría interna llamado IDAC Dose 2.1. IDAC Dose está basado en las fracciones absorbidas específicas de la Comisión Internacional de Protección Radiológica y en el marco computacional de evaluación de la dosis interna proporcionado para adultos de referencia en la Publicación 133 de la ICRP. Utiliza la base de datos de desintegración de radionúclidos de la Publicación 107 de ICRP y considera 83 regiones fuente diferentes que irradian 47 tejidos objetivo, definiendo la dosis efectiva como se presenta en las Publicaciones 60 y 103 de ICRP. El programa de computadora fue validado contra otro programa de dosimetría de ICRP, Dose and Risk Calculation (**DCAL**). DCAL e IDAC Dose se basan en maniqués anatómicos y en los datos proporcionados en la Publicación 23 de la ICRP para el "Hombre de referencia". Sin embargo, la versión 2.1 permite calcular la dosis absorbida y la dosis efectiva de hasta 1252 radionúclidos publicados en la Publicación 107 de ICRP. Mientras que la nueva versión de DCAL se emplea para el cálculo de los coeficientes de dosis interna (valores S) [92].

Los resultados de las comparaciones realizadas con IDAC Dose para el paciente 2 se muestran en la Tabla 9 a modo de ejemplificación. Los resultados del resto de los pacientes participantes se muestran en el Apéndice D.

*Tabla 9. Comparación de la dosis absorbida del paciente 2 calculada mediante el esquema MIRD y el software de dosimetría interna IDAC Dose.*

<b>Órganos</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por el Método MIRD (Gy)</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por IDAC Dose 2.1 (Gy)</b>	<b>Diferencia (%)</b>
<b>Pulmón Derecho</b>	0.52	0.40	21.79%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	0.37	0.40	-9.81%
<b>Hígado</b>	9.15	7.15	21.84%
<b>Riñón Derecho</b>	0.99	0.94	4.95%
<b>Riñón Izquierdo</b>	0.88	0.94	-6.10%
<b>Vejiga</b>	102.04	95.30	6.60%
<b>Estómago</b>	4.81	30.70	-538.52%
<b>Remanente Tiroideo</b>	34.71	29.60	14.72%

Al igual que con OLINDA, la variación con el estómago fue muy alta, esto debido a que de igual manera IDAC Dose solo reporta la dosis que está recibiendo las paredes del estómago, por lo que los resultados de la dosimetría que se realizó para cada uno de los pacientes mediante el esquema MIRD están sobreestimados. Sin embargo, a pesar de esta sobreestimación en ningún momento se sobrepasaron los límites establecidos para el estómago.

A diferencia de lo observado con OLINDA, en los órganos analizados, la diferencia entre la dosis calculada mediante el esquema MIRD y IDAC Dose se redujo hasta un 20%. Esto se observa en la Tabla 10 en donde se comparan las diferencias promedio calculadas mediante el esquema MIRD y ambos softwares de dosimetría interna.

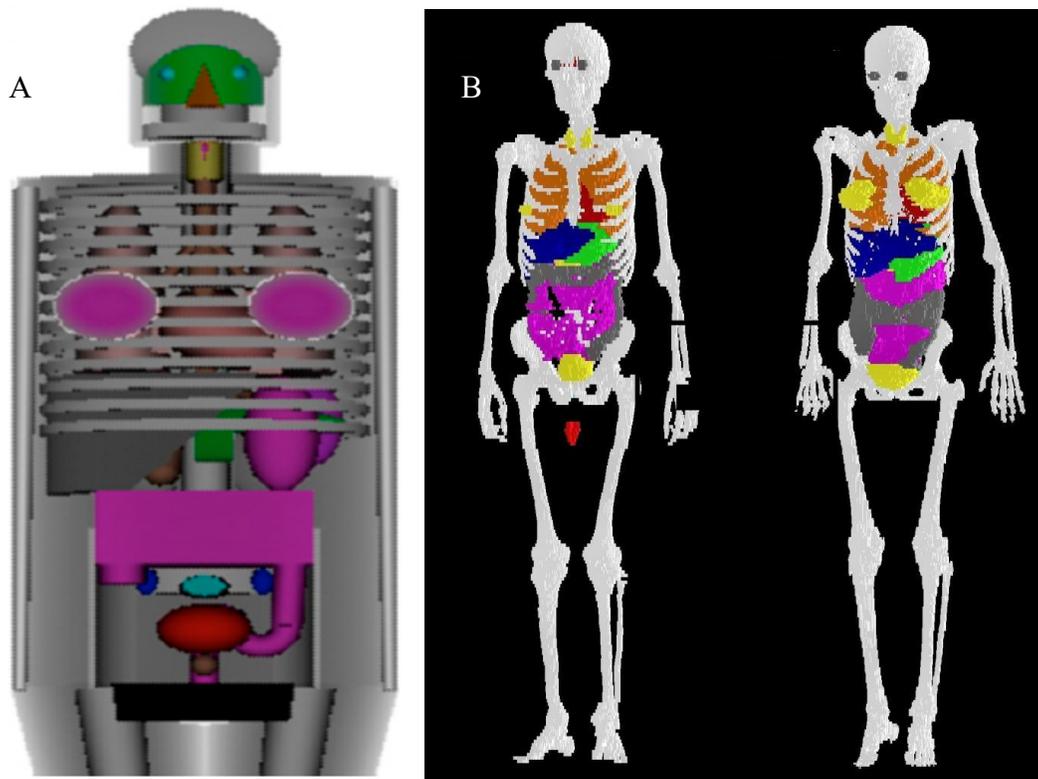
**Tabla 10.** Comparación de la dosis absorbida promedio calculada mediante el esquema MIRD y los softwares de dosimetría interna OLINDA e IDAC Dose.

Órganos	Dosis Absorbida Esquema MIRD (Gy)	Dosis Absorbida OLINDA (Gy)	Diferencia (%)	Dosis Absorbida IDAC Dose 2.1 (Gy)	Diferencia (%)
<b>Pulmones</b>	0.89	0.57	35.25%	0.84	5.46%
<b>Hígado</b>	13.63	13.09	3.98%	10.92	19.89%
<b>Riñones</b>	1.64	0.62	62.19%	1.67	-1.89%
<b>Vejiga</b>	222.83	35.29	84.16%	209.03	6.19%
<b>Estómago</b>	12.39	45.08	-263.87%	81.51	-557.89%
<b>Remanente Tiroideo</b>	96.07	98.35	-2.37%	82.10	14.54%

La razón de esto es porque IDAC Dose emplea el maniquí voxelizado propuesto por la ICRP en su publicación 110 para realizar los cálculos. Este maniquí fue empleado de igual manera en este trabajo para el cálculo de la dosis absorbida de cada uno de los pacientes participantes en este trabajo.

Una manera más clara de visualizar lo mencionado previamente se encuentra en la Figura 23. En la figura 23A se muestra el maniquí empleado por la primera versión de OLINDA para realizar cálculos y se observa que es un maniquí más ideal en donde los órganos están delimitados como figuras geométricas. Por lo que se puede suponer que esta es una razón del porque la variación con OLINDA es más grande en comparación con IDAC Dose. Los riñones y los pulmones los considera como un solo elemento mientras que IDAC Dose, a pesar de asumir el mismo hecho, tienen una forma más humana y están diferenciados para hombres y mujeres. Sin embargo, con OLINDA la variación con el remanente tiroideo es más baja porque la delimitación de ese tejido es más similar a la que se realizó.

A pesar de las diferencias presentadas entre ambos softwares, estos nos ayudan a tener una buena referencia en cuanto a la dosimetría realizada para cada paciente proporcionando mayor certeza y validez a los resultados obtenidos en el presente trabajo.



*Figura 24. Representación del modelo anatómico del hombre de referencia utilizado para los cálculos de dosis convencionales por A) OLINDA [53] B) IDAC Dose [93].*

#### 4.4 Estimación de la dosis absorbida mediante una sola exploración SPECT/CT

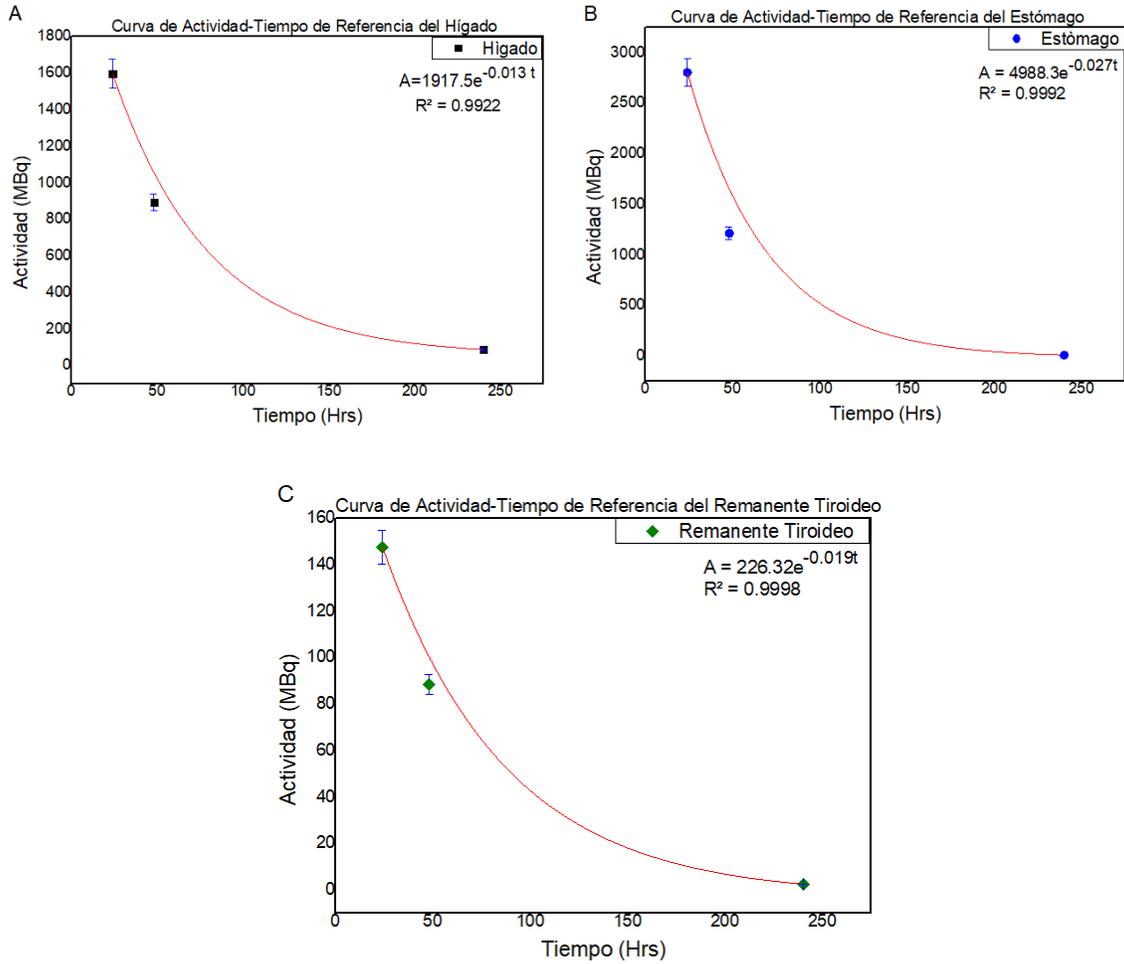
Como se mencionó en la sección 3.5, para implementar el registro dosimétrico de manera práctica, se requiere que la dosis absorbida pueda ser calculada a partir de una sola adquisición SPECT/CT. Para lograr esto se promediaron todas las curvas de actividad-tiempo de cada uno de los pacientes para obtener una curva de actividad-tiempo de referencia correspondiente a cada órgano fuente. Los pacientes 1 y 3 puesto que ingirieron una actividad de 3.7 GBq (100 mCi), ya que su finalidad era realizar una ablación del remanente tiroideo, fueron excluidos para el desarrollo del registro dosimétrico al igual que el paciente 12 ya que como se mencionó previamente presentó metástasis pulmonar y no cumple los criterios de inclusión de este trabajo, por lo que los pacientes mencionados únicamente se incluyeron para la validación de la estimación dosimétrica.

Además, para la elaboración del registro dosimétrico, el órgano que no se consideró fue la vejiga ya que como se mostró previamente, no hay un método adecuado para comparar los resultados obtenidos pues lo reportado en literatura y lo calculado por los softwares es para las paredes de los órganos. Sin embargo, al ser un órgano fuente, se debe considerar en su totalidad e idealmente con las características fisiológicas más realistas. A pesar de esto, se hicieron suposiciones que sobreestimaron los resultados pues siempre se consideró a la vejiga en su totalidad. Aun, así como su contribución para los órganos estudiados en este trabajo es inferior al 2%, tal y como se muestra en la Tabla 11, se determinó que es adecuado no considerarla para el registro dosimétrico.

*Tabla 11. Contribución de la Vejiga como Órgano fuente para los demás órganos fuente y blanco.*

<b>Órganos</b>	<b>Dosis Absorbida considerando la Vejiga (Gy)</b>	<b>Dosis Absorbida sin considerar la Vejiga (Gy)</b>	<b>Diferencia (%)</b>
<b>Pulmón Derecho</b>	0.92	0.91	0.36%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	0.85	0.84	0.37%
<b>Hígado</b>	13.63	13.62	0.09%
<b>Riñón Derecho</b>	1.57	1.54	2.08%
<b>Riñón Izquierdo</b>	1.72	1.69	1.56%
<b>Estómago</b>	12.39	12.37	0.14%
<b>Remanente Tiroideo</b>	96.07	96.07	0.001%

Las curvas de actividad-tiempo de referencia de cada órgano fuente se muestran en la Figura 23.



**Figura 25.** Curvas de Actividad-Tiempo de referencia de los órganos fuente A) Hígado, B) Estómago y C) Remanente Tiroideo empleadas para la implementación del registro dosimétrico.

Todas las curvas presentaron un comportamiento monoexponencial. Con estas curvas y con la actividad medida al tiempo en el cual se realiza la adquisición SPECT/CT se obtuvieron los factores escalares  $S_p$  mediante la ecuación 18. Una vez obtenidos los factores  $S_p$ , se calculó la actividad acumulada con una sola medición a partir de la ecuación 19 y por consiguiente la dosis absorbida en cada uno de los órganos mediante la ecuación 17. Los tiempos a los cuales se calculó la dosis absorbida con una sola medición fueron los tiempos a los cuales se adquirieron cada una de las imágenes SPECT/CT para el desarrollo de este trabajo, es decir, a las 24, 48 y 240 horas. Los resultados obtenidos para el paciente 2 se muestran en la Tabla 12 así como la diferencia que presentan las mediciones con respecto a la dosis absorbida calculada con las tres imágenes. Los resultados del resto de los pacientes se pueden encontrar en el apéndice D.

*Tabla 12. Comparación del cálculo de dosis absorbida mediante una medición a diferentes tiempos para el paciente 2.*

Órganos	Dosis con 3 mediciones	Dosis con una medición a las 24 hrs (Gy)	Diferencia (%)	Dosis con una medición a las 48 hrs (Gy)	Diferencia (%)	Dosis con una medición a las 240 hrs (Gy)	Diferencia (%)
<b>Pulmón Derecho</b>	0.52	0.73	-41.10%	0.527	-2.24%	0.312	39.38%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	0.37	0.44	-19.09%	0.329	<b>10.25%</b>	0.252	31.44%
<b>Hígado</b>	9.15	13.49	-47.48%	9.625	<b>-5.21%</b>	5.429	40.65%
<b>Riñón Derecho</b>	0.99	1.40	-41.84%	1.009	<b>-2.26%</b>	0.610	38.20%
<b>Riñón Izquierdo</b>	0.88	1.01	-14.74%	0.765	<b>13.52%</b>	0.638	27.89%
<b>Estómago</b>	4.81	5.07	-5.54%	3.888	<b>19.14%</b>	3.625	24.60%
<b>Remanente</b>							
<b>Tiroideo</b>	34.71	37.62	-8.40%	35.415	<b>-2.04%</b>	13.970	59.75%

De acuerdo con la tabla anterior se observa que el tiempo óptimo para el cálculo de la dosis absorbida mediante una adquisición SPECT/CT es a las 48 horas ya que presentó una mejor exactitud que los demás tiempos. Esto fue lo esperado ya que durante las primeras 24 horas se observa la fase de captación en donde la actividad presente en cada uno de los órganos cambia hasta alcanzar la fase de decaimiento, además de que las curvas de actividad-tiempo no presentan esta fase por lo que la variación es grande. Sin embargo, aunque esto aplica para casos aislados, en promedio se observó que es mejor considerar la imagen de las 240 horas ya que la estimación de dosis absorbida es mejor, con la ventaja adicional de que facilita la implementación del registro dosimétrico pues no se requiere modificar la manera en que se realiza el tratamiento. Lo mencionado con anterioridad se puede observar en la Tabla 13, en donde se muestra la diferencia promedio, es decir, considerando a todos los pacientes que participaron en la implementación del registro dosimétrico, de las dosis estimadas a diferentes tiempos.

*Tabla 13. Comparación del cálculo de dosis absorbida promedio mediante una medición a diferentes tiempos.*

Órganos	Dosis con 3 mediciones	Dosis con una medición a las 24 hrs (Gy)	Diferencia (%)	Dosis con una medición a las 48 hrs (Gy)	Diferencia (%)	Dosis con una medición a las 240 hrs (Gy)	Diferencia (%)
<b>Pulmón Derecho</b>	0.92	1.03	-12.78%	0.818	11.80%	0.922	-0.54%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	0.85	0.94	-9.87%	0.772	9.84%	0.809	5.31%
<b>Hígado</b>	13.63	15.55	-14.12%	12.006	14.87%	14.259	-4.62%
<b>Riñón Derecho</b>	1.57	1.78	-13.10%	1.391	10.81%	1.624	-3.28%
<b>Riñón Izquierdo</b>	1.72	1.90	-10.58%	1.515	11.94%	1.737	-1.26%
<b>Estómago</b>	12.39	13.57	-9.54%	11.136	1.54%	11.554	6.75%
<b>Remanente</b>							
<b>Tiroideo</b>	96.07	99.86	-3.94%	93.709	2.88%	74.702	22.24%

## 5. Conclusiones

---

La investigación realizada permitió resaltar la importancia de la elaboración de un registro dosimétrico ya que se obtuvo un estimado de la dosis absorbida que reciben los órganos de riesgo debido a la actividad administrada en el paciente durante los tratamientos con  $^{131}\text{I}$ . Lo anterior se ejemplifica con algunos órganos como el hígado, ya que, a pesar de no superar los límites de tolerancia establecidos, si el paciente es recurrente y se le administran terapias posteriores, se puede alcanzar y sobrepasar la dosis umbral lo que conllevaría a la aparición de efectos secundarios.

En el presente trabajo se logró la implementación de un registro dosimétrico para los pacientes diagnosticados con cáncer diferenciado de tiroides que reciben tratamientos con  $^{131}\text{I}$  con actividades de 5550 MBq (150 mCi) en el Instituto Nacional de Cancerología del departamento de Medicina Nuclear. La información dosimétrica se subió en el expediente electrónico de cada paciente, conociendo la dosis efectiva recibida por tratamiento y la dosis absorbida a los siguientes órganos de riesgo: pulmones, riñones, estómago, hígado y remanente tiroideo. Para esto simplemente se requiere de la delimitación de volúmenes u órganos fuente, lo cual se puede lograr en un par de horas con la práctica adecuada.

Para la implementación del registro dosimétrico fue necesario considerar las necesidades específicas del INCan. En particular, la cantidad limitada de recursos humanos y la gran carga de pacientes que requieren la administración terapéutica de  $^{131}\text{I}$ , así como el tiempo de uso del equipo SPECT/CT. Por lo anterior, fue un requisito indispensable la obtención de la dosis absorbida a partir de una sola adquisición SPECT/CT y que esta adquisición fuera realizada a las 240 horas pues, como parte de los protocolos establecidos en el departamento, los pacientes regresan rutinariamente a ese tiempo a realizarse un rastreo y una adquisición SPECT/CT.

Aunado a lo anterior, para la implementación del registro dosimétrico realizado en esta investigación se decidió que era necesario que las estimaciones fueran realizadas considerando la población específica que recibe el Instituto. Lo anterior se llevó a cabo al emplear una base de datos específica para las estimaciones de las curvas actividad-tiempo y se demostró que, las estimaciones realizadas de las dosis absorbidas son de gran utilidad para los fines del registro dosimétrico. Sin embargo, es importante mencionar que para obtener valores más exactos es conveniente aumentar la estadística de la población.

Además, se recomienda para trabajos futuros, considerar el estudio de la dosis absorbida que reciben las paredes de la vejiga. La razón principal es que, a pesar de que para los fines de este trabajo no se consideraron, ya que su delimitación requiere de un médico especialista, lo cual haría no viable la implementación del registro y que su contribución como órgano fuente no es mayor al 2%, existe una gran variación en la dosis absorbida tanto en lo reportado por la literatura, como en los cálculos realizados por softwares de dosimetría, así como en los resultados obtenidos en este trabajo. Por lo tanto, es conveniente realizar un estudio exclusivo de dicho órgano considerando, como se mencionó previamente, mayores condiciones fisiológicas y así estimar con mayor exactitud la dosis absorbida.

En el caso de las paredes del estómago, se considera que no es necesario realizar dicho estudio ya que, en los resultados obtenidos, a pesar de hacer una sobreestimación en dicho órgano, por considerarlo en su totalidad, los valores de dosis absorbida que se obtienen son muy pequeños en comparación con los límites establecidos.

Además de los órganos considerados en este estudio, otro órgano que se sugiere considerar y que es relevante para las terapias con  $^{131}\text{I}$  es la médula ósea. La razón es porque es el principal transportador de yodo a los diferentes órganos que expresan NIS y es el órgano con un límite de dosis muy bajo, no mayor a 2 Gy, por lo que fácilmente se podría alcanzar este valor y principalmente en pacientes recurrentes. Sin embargo, el procedimiento para su análisis requiere de guías y protocolos que son ajenos al propósito de este trabajo por lo que se sugiere considerarlo en investigaciones futuras.

Para finalizar, se recomienda llevar a cabo y replicar este mismo estudio para pacientes suministrados con una actividad de 3700 MBq (100mCi) y 7400 MBq (200 mCi), lo que permitiría contemplar a toda la población que recibe el Instituto Nacional de Cancerología.

## 6. Apéndice A

### Ecuación de Tiempo Muerto

Para derivar una función de distribución que describa los intervalos de tiempo entre eventos aleatorios adyacentes, supondremos primero que un evento ha ocurrido en el tiempo  $t = 0$ . ¿Cuál es la probabilidad diferencial de que el siguiente evento ocurra dentro de un tiempo diferencial  $dt$  después de un tiempo intervalo de longitud  $t$ ? Para contestar a esta pregunta deben tener lugar dos procesos independientes, el primero es que ningún evento puede ocurrir dentro del intervalo de tiempo de 0 a  $t$ , o que un evento tenga lugar en el siguiente incremento de tiempo diferencial  $dt$ . La probabilidad total vendrá dada entonces por el producto de las probabilidades que caracterizan a estos dos procesos [94]:

$$I(t)dt = P(0) \times r dt \quad (\text{A-1})$$

En donde  $I(t)dt$  es la probabilidad de que un evento ocurra en un intervalo de tiempo  $dt$  después de un tiempo  $t$ ,  $P(0)$  es la probabilidad de que no ocurra ningún evento en el intervalo de 0 a  $t$  y  $rdt$  es la probabilidad de que un evento ocurra en  $dt$ . El factor  $P(0)$  se deriva de la distribución de Poisson para una probabilidad de éxito constante y pequeña:

$$P(x) = \frac{(\bar{x})^x e^{-\bar{x}}}{x!} \quad (\text{A-2})$$

Como se busca la probabilidad de que no se registre ningún evento en un intervalo de tiempo  $t$ , para el cual el número promedio de eventos registrados debería ser  $rt$ , la distribución de Poisson se reduce a:

$$P(0) = \frac{(rt)^0 e^{-rt}}{0!} = e^{-rt} \quad (\text{A-3})$$

Sustituyendo la ecuación A-3 en la ecuación A-1 se obtiene:

$$I(t)dt = r e^{-rt} dt \quad (\text{A-4})$$

En donde  $I(t)$  es ahora la función de distribución de intervalos entre eventos aleatorios adyacentes.

Para la obtención de las ecuaciones de las tasas de conteo reales y observadas, se considerarán las siguientes definiciones:

- $n$  es la tasa de conteos real o verdadera
- $m$  es la tasa de conteos observada o medida
- $\tau$  es el tiempo muerto del sistema

En el caso de un *sistema no paralizabile*, la fracción de todo el tiempo que el sistema está muerto viene dada simplemente por el producto  $m\tau$ . Por lo tanto, la velocidad a la que se pierden los eventos verdaderos es simplemente  $nm\tau$ . Pero debido a que la diferencia entre la tasa de conteos verdadera y observada ( $n - m$ ) es otra expresión para la tasa de pérdidas, entonces se puede concluir que:

$$n - m = nm\tau \quad (\text{A-5})$$

Resolviendo para  $n$  obtenemos que la tasa de conteos verdadera de un sistema no paralizabile está dada por:

$$n = \frac{m}{1 - m\tau} \quad (\text{A-6})$$

En el caso de un *sistema paralizabile*, como los tiempos muertos no tienen una duración fija, no se puede aplicar el mismo criterio que para un sistema no paralizabile. En este caso la tasa  $m$  es idéntica a la tasa de ocurrencia de intervalos de tiempo entre eventos verdaderos que exceden a  $\tau$ . La distribución de intervalos entre eventos aleatorios que ocurren a una tasa promedio  $n$  está descrita por la ecuación A-4. Reescribiendo dicha ecuación se obtiene:

$$P_1(T)dT = ne^{-nT} dT \quad (\text{A-7})$$

En donde  $P_1(T) dT$  es la probabilidad de observar un intervalo cuya longitud está dentro de  $dT$  alrededor de  $T$ : La probabilidad de intervalos mayores que  $\tau$  puede obtenerse integrando esta distribución entre  $\tau$  y  $\infty$ :

$$P_2(\tau) = \int_{\tau}^{\infty} P_1(T)dT = \int_{\tau}^{\infty} ne^{-nT} dT = e^{-n\tau} \quad (\text{A-8})$$

La tasa de ocurrencia de tales intervalos se obtiene simplemente multiplicando la expresión anterior por la tasa de conteos real  $n$ :

$$m = ne^{-n\tau} \quad (\text{A-9})$$

A partir de la ecuación A-9 se puede derivar la ecuación de tiempo muerto empleando el método de las dos fuentes, en donde  $m_i$  corresponde a la tasa de conteos cuando se tiene la fuente 1, 2 o las dos fuentes. Para este caso se asume que las tasas de conteos de dos fuentes con la misma actividad son iguales, es decir, que  $n_{12} = n_1 + n_2 = 2n$  y que  $m_{12} = m_1 + m_2 = 2m$ . Esto implica que:

$$m_{12} = n_{12}e^{-n_{12}\tau} = 2ne^{-2n\tau} \quad (\text{A-10})$$

Dividiendo la ecuación A-10 entre la ecuación A-9:

$$\frac{m_{12}}{m} = \frac{2ne^{-2n\tau}}{ne^{-n\tau}} = \frac{2}{e^{n\tau}} \quad (\text{A-10})$$

Por consiguiente:

$$e^{n\tau} = \frac{2m}{m_{12}} \quad (\text{A-11})$$

Aplicando el logaritmo en ambas partes de la ecuación A-11:

$$n\tau = \text{Ln}\left(\frac{2m}{m_{12}}\right) \quad (\text{A-11})$$

Y despejando  $\tau$ , se obtiene:

$$\tau = \frac{\text{Ln}\left(\frac{2m}{m_{12}}\right)}{n} \quad (\text{A-12})$$

Sustituyendo la ecuación A-12 en la ecuación A-9:

$$m = ne^{-n\tau} = ne^{-n\left[\frac{\text{Ln}\left(\frac{2m}{m_{12}}\right)}{n}\right]} = n\left(\frac{m_{12}}{2m}\right) \quad (\text{A-13})$$

Despejando  $n$  de la ecuación A-13:

$$n = \left(\frac{2m^2}{m_{12}}\right) \quad (\text{A-14})$$

Y finalmente, sustituyendo en la ecuación A-12:

$$\tau = \frac{\text{Ln}\left(\frac{2m}{m_{12}}\right)}{\left(\frac{2m^2}{m_{12}}\right)} = \frac{m_{12}}{2m} \text{Ln}\left(\frac{2m}{m_{12}}\right) = \frac{m_{12}}{(m_1 + m_2) \frac{(m_1 + m_2)}{2}} \text{Ln}\left(\frac{m_1 + m_2}{m_{12}}\right) \quad (\text{A-15})$$

Por lo que, la ecuación para el cálculo de tiempo muerto es:

$$\tau = \frac{2 m_{12}}{(m_1 + m_2)^2} \text{Ln}\left(\frac{m_1 + m_2}{m_{12}}\right) \quad (\text{A-16})$$

## 7. Apéndice B

Valores S para el  $^{131}\text{I}$  empleados para los cálculos dosimétricos de los pacientes [58].

<b>Valores S (mGy/Bq s) Para una Mujer Adulta</b>				
<b>Órganos Blanco</b>	<b>Órganos Fuente</b>			
	<b>Tiroides</b>	<b>Estómago (STO w)</b>	<b>Vejiga (UB W)</b>	<b>Hígado</b>
Pulmón Derecho	1.00E-12	3.40E-13	9.82E-15	1.38E-12
Pulmón Izquierdo	9.96E-13	9.96E-13	9.38E-15	4.52E-13
Hígado	1.46E-13	1.80E-12	4.02E-14	2.85E-11
Riñón Derecho	5.23E-14	6.60E-13	1.07E-13	2.71E-12
Riñón Izquierdo	5.44E-14	2.90E-12	8.51E-14	8.62E-13
Vejiga (UB W)	2.26E-15	5.87E-14	7.52E-10	4.09E-14
Estómago (STO W)	8.62E-14	2.03E-11	5.80E-14	1.80E-12
Tiroides	1.87E-09	8.36E-14	2.45E-15	1.46E-13

<b>Valores S (mGy/Bq s) Para un Hombre Adulta</b>				
<b>Órganos Blanco</b>	<b>Órganos Fuente</b>			
	<b>Tiroides</b>	<b>Estómago (STO w)</b>	<b>Vejiga (UB W)</b>	<b>Hígado</b>
Pulmón Derecho	8.79E-13	4.07E-13	1.12E-14	1.32E-12
Pulmón Izquierdo	9.47E-13	1.06E-12	1.06E-14	3.24E-13
Hígado	1.44E-13	1.40E-12	4.03E-14	2.28E-11
Riñón Derecho	5.62E-14	4.65E-13	9.45E-14	2.14E-12
Riñón Izquierdo	6.06E-14	1.48E-12	8.19E-14	4.70E-13
Vejiga (UB W)	2.73E-15	4.50E-14	6.14E-10	4.09E-14
Estómago (STO W)	1.18E-13	1.88E-11	4.48E-14	1.40E-12
Tiroides	1.59E-09	1.15E-13	2.48E-15	1.44E-13

## 8. Apéndice C

Comparativa de las dosis absorbidas obtenidas de los pacientes con softwares de dosimetría interna

### Paciente 1

<b>Órganos</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por el Método MIRD (Gy)</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por OLINDA (Gy)</b>	<b>Diferencia (%)</b>
<b>Pulmón Derecho</b>	0.55	0.35	37.35%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	0.43	0.35	19.92%
<b>Hígado</b>	8.84	8.58	2.93%
<b>Riñón Derecho</b>	0.97	0.49	49.45%
<b>Riñón Izquierdo</b>	0.95	0.49	48.25%
<b>Vejiga</b>	112.77	67.34	40.29%
<b>Estómago</b>	5.31	19.13	-260.33%
<b>Remanente Tiroideo</b>	118.59	122.47	-3.27%

<b>Órganos</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por el Método MIRD (Gy)</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por IDAC Dose 2.1 (Gy)</b>	<b>Diferencia (%)</b>
<b>Pulmón Derecho</b>	0.55	0.45	17.70%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	0.43	0.45	-5.20%
<b>Hígado</b>	8.84	6.93	21.63%
<b>Riñón Derecho</b>	0.97	0.97	0.56%
<b>Riñón Izquierdo</b>	0.95	0.97	-1.79%
<b>Vejiga</b>	112.77	105.00	6.89%
<b>Estómago</b>	5.31	34.30	-546.10%
<b>Remanente Tiroideo</b>	118.59	102.00	13.99%

**Paciente 3**

---

<b>Órganos</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por el Método MIRD (Gy)</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por OLINDA (Gy)</b>	<b>Diferencia (%)</b>
<b>Pulmón Derecho</b>	0.68	0.74	-8.78%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	0.70	0.74	-6.25%
<b>Hígado</b>	10.75	15.26	-41.94%
<b>Riñón Derecho</b>	1.33	1.20	9.17%
<b>Riñón Izquierdo</b>	1.83	1.20	34.05%
<b>Vejiga</b>	378.85	91.58	75.83%
<b>Estómago</b>	11.05	6.22	43.73%
<b>Remanente Tiroideo</b>	55.80	86.03	-54.18%

---

---

<b>Órganos</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por el Método MIRD (Gy)</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por IDAC Dose 2.1 (Gy)</b>	<b>Diferencia (%)</b>
<b>Pulmón Derecho</b>	0.68	0.62	8.87%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	0.70	0.62	10.99%
<b>Hígado</b>	10.75	8.53	20.67%
<b>Riñón Derecho</b>	1.33	1.61	-21.43%
<b>Riñón Izquierdo</b>	1.83	1.61	11.83%
<b>Vejiga</b>	378.85	8.53	97.75%
<b>Estómago</b>	11.05	74.40	-573.55%
<b>Remanente Tiroideo</b>	55.80	47.80	14.33%

---

**Paciente 4**

<b>Órganos</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por el Método MIRD (Gy)</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por OLINDA (Gy)</b>	<b>Diferencia (%)</b>
<b>Pulmón Derecho</b>	0.88	0.43	50.44%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	0.72	0.43	40.07%
<b>Hígado</b>	11.95	10.82	9.47%
<b>Riñón Derecho</b>	1.31	0.79	39.64%
<b>Riñón Izquierdo</b>	1.02	0.79	21.84%
<b>Vejiga</b>	132.48	26.20	80.23%
<b>Estómago</b>	10.42	36.63	-251.39%
<b>Remanente Tiroideo</b>	23.96	23.81	0.62%

<b>Órganos</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por el Método MIRD (Gy)</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por IDAC Dose 2.1 (Gy)</b>	<b>Diferencia (%)</b>
<b>Pulmón Derecho</b>	0.88	0.78	11.04%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	0.72	0.78	-7.57%
<b>Hígado</b>	11.95	9.27	22.46%
<b>Riñón Derecho</b>	1.31	1.17	11.01%
<b>Riñón Izquierdo</b>	1.02	1.17	-15.23%
<b>Vejiga</b>	132.48	125.00	5.64%
<b>Estómago</b>	10.42	66.80	-540.81%
<b>Remanente Tiroideo</b>	23.96	20.20	15.69%

**Paciente 5**

---

<b>Órganos</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por el Método MIRD (Gy)</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por OLINDA (Gy)</b>	<b>Diferencia (%)</b>
<b>Pulmón Derecho</b>	0.91	0.53	41.47%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	0.81	0.53	34.40%
<b>Hígado</b>	11.38	10.93	3.88%
<b>Riñón Derecho</b>	1.30	0.70	46.32%
<b>Riñón Izquierdo</b>	1.46	0.70	52.09%
<b>Vejiga</b>	181.85	29.36	83.85%
<b>Estómago</b>	8.43	30.91	-266.82%
<b>Remanente Tiroideo</b>	494.34	509.49	-3.07%

---

---

<b>Órganos</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por el Método MIRD (Gy)</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por IDAC Dose 2.1 (Gy)</b>	<b>Diferencia (%)</b>
<b>Pulmón Derecho</b>	0.91	0.81	10.89%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	0.81	0.81	0.12%
<b>Hígado</b>	11.38	8.95	21.32%
<b>Riñón Derecho</b>	1.30	1.40	-7.48%
<b>Riñón Izquierdo</b>	1.46	1.40	4.07%
<b>Vejiga</b>	181.85	170.00	6.51%
<b>Estómago</b>	8.43	55.40	-557.38%
<b>Remanente Tiroideo</b>	494.34	424.00	14.23%

---

**Paciente 6**

<b>Órganos</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por el Método MIRD (Gy)</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por OLINDA (Gy)</b>	<b>Diferencia (%)</b>
<b>Pulmón Derecho</b>	1.63	1.00	38.51%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	1.02	1.00	1.87%
<b>Hígado</b>	29.96	29.47	1.64%
<b>Riñón Derecho</b>	3.14	1.44	54.05%
<b>Riñón Izquierdo</b>	2.39	1.44	39.74%
<b>Vejiga</b>	285.77	46.12	83.86%
<b>Estómago</b>	12.23	41.85	-242.10%
<b>Remanente Tiroideo</b>	95.78	98.24	-2.56%

<b>Órganos</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por el Método MIRD (Gy)</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por IDAC Dose 2.1 (Gy)</b>	<b>Diferencia (%)</b>
<b>Pulmón Derecho</b>	1.63	1.22	25.33%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	1.02	1.22	-19.18%
<b>Hígado</b>	29.96	23.30	22.24%
<b>Riñón Derecho</b>	3.14	2.76	12.10%
<b>Riñón Izquierdo</b>	2.39	2.76	-15.25%
<b>Vejiga</b>	285.77	268.00	6.22%
<b>Estómago</b>	12.23	75.50	-517.21%
<b>Remanente Tiroideo</b>	95.78	82.00	14.39%

Paciente 7

<b>Órganos</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por el Método MIRD (Gy)</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por OLINDA (Gy)</b>	<b>Diferencia (%)</b>
<b>Pulmón Derecho</b>	0.93	0.69	25.26%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	1.03	0.69	32.61%
<b>Hígado</b>	14.26	13.38	6.22%
<b>Riñón Derecho</b>	1.78	1.12	37.43%
<b>Riñón Izquierdo</b>	2.72	1.12	58.92%
<b>Vejiga</b>	280.59	45.29	83.86%
<b>Estómago</b>	16.89	63.83	-277.79%
<b>Remanente Tiroideo</b>	65.32	67.16	-2.82%

<b>Órganos</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por el Método MIRD (Gy)</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por IDAC Dose 2.1 (Gy)</b>	<b>Diferencia (%)</b>
<b>Pulmón Derecho</b>	0.93	0.88	5.41%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	1.03	0.88	14.71%
<b>Hígado</b>	14.26	11.40	20.07%
<b>Riñón Derecho</b>	1.78	2.30	-29.01%
<b>Riñón Izquierdo</b>	2.72	2.30	15.31%
<b>Vejiga</b>	280.59	262.00	6.63%
<b>Estómago</b>	16.89	115.00	-580.71%
<b>Remanente Tiroideo</b>	65.32	56.00	14.26%

**Paciente 8**

<b>Órganos</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por el Método MIRD (Gy)</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por OLINDA (Gy)</b>	<b>Diferencia (%)</b>
<b>Pulmón Derecho</b>	1.53	1.13	26.20%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	1.61	1.13	29.55%
<b>Hígado</b>	24.73	23.31	5.73%
<b>Riñón Derecho</b>	2.98	1.79	39.94%
<b>Riñón Izquierdo</b>	4.27	1.79	58.03%
<b>Vejiga</b>	231.73	37.46	83.83%
<b>Estómago</b>	26.38	99.35	-276.59%
<b>Remanente Tiroideo</b>	44.97	45.95	-2.19%

<b>Órganos</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por el Método MIRD (Gy)</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por IDAC Dose 2.1 (Gy)</b>	<b>Diferencia (%)</b>
<b>Pulmón Derecho</b>	1.53	1.41	8.09%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	1.61	1.41	12.27%
<b>Hígado</b>	24.73	19.60	20.74%
<b>Riñón Derecho</b>	2.98	3.70	-23.97%
<b>Riñón Izquierdo</b>	4.27	3.70	13.37%
<b>Vejiga</b>	231.73	217.00	6.36%
<b>Estómago</b>	26.38	178.00	-574.75%
<b>Remanente Tiroideo</b>	44.97	38.40	14.61%

Paciente 9

<b>Órganos</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por el Método MIRD (Gy)</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por OLINDA (Gy)</b>	<b>Diferencia (%)</b>
<b>Pulmón Derecho</b>	0.58	0.34	41.00%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	0.34	0.34	-1.40%
<b>Hígado</b>	10.33	10.21	1.16%
<b>Riñón Derecho</b>	1.09	0.50	54.47%
<b>Riñón Izquierdo</b>	0.72	0.50	31.05%
<b>Vejiga</b>	342.12	55.06	83.91%
<b>Estómago</b>	3.31	10.71	-224.02%
<b>Remanente Tiroideo</b>	84.08	86.58	-2.98%

<b>Órganos</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por el Método MIRD (Gy)</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por IDAC Dose 2.1 (Gy)</b>	<b>Diferencia (%)</b>
<b>Pulmón Derecho</b>	0.58	0.43	26.55%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	0.34	0.43	-26.23%
<b>Hígado</b>	10.33	8.02	22.38%
<b>Riñón Derecho</b>	1.09	0.90	17.78%
<b>Riñón Izquierdo</b>	0.72	0.90	-24.50%
<b>Vejiga</b>	342.12	320.00	6.47%
<b>Estómago</b>	3.31	19.40	-486.85%
<b>Remanente Tiroideo</b>	84.08	72.00	14.36%

**Paciente 10**

<b>Órganos</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por el Método MIRD (Gy)</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por OLINDA (Gy)</b>	<b>Diferencia (%)</b>
<b>Pulmón Derecho</b>	1.21	0.71	41.16%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	1.80	0.71	60.64%
<b>Hígado</b>	11.37	9.32	17.97%
<b>Riñón Derecho</b>	1.66	1.50	9.41%
<b>Riñón Izquierdo</b>	2.52	1.50	40.42%
<b>Vejiga</b>	557.40	80.48	85.56%
<b>Estómago</b>	29.29	107.67	-267.63%
<b>Remanente Tiroideo</b>	80.59	79.92	0.83%

<b>Órganos</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por el Método MIRD (Gy)</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por IDAC Dose 2.1 (Gy)</b>	<b>Diferencia (%)</b>
<b>Pulmón Derecho</b>	1.21	1.46	-20.93%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	1.80	1.46	19.11%
<b>Hígado</b>	11.37	9.19	19.15%
<b>Riñón Derecho</b>	1.66	2.10	-26.49%
<b>Riñón Izquierdo</b>	2.52	2.10	16.81%
<b>Vejiga</b>	557.40	525.00	5.81%
<b>Estómago</b>	29.29	196.00	-569.23%
<b>Remanente Tiroideo</b>	80.59	67.60	16.12%

Paciente 11

<b>Órganos</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por el Método MIRD (Gy)</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por OLINDA (Gy)</b>	<b>Diferencia (%)</b>
<b>Pulmón Derecho</b>	0.98	0.56	43.42%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	0.84	0.56	33.91%
<b>Hígado</b>	13.16	14.49	-10.06%
<b>Riñón Derecho</b>	1.45	0.99	31.72%
<b>Riñón Izquierdo</b>	1.17	0.99	14.75%
<b>Vejiga</b>	114.30	16.54	85.53%
<b>Estómago</b>	12.14	42.85	-253.04%
<b>Remanente Tiroideo</b>	37.00	36.85	0.40%

<b>Órganos</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por el Método MIRD (Gy)</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por IDAC Dose 2.1 (Gy)</b>	<b>Diferencia (%)</b>
<b>Pulmón Derecho</b>	0.98	0.99	-0.42%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	0.84	0.99	-17.29%
<b>Hígado</b>	13.16	12.30	6.54%
<b>Riñón Derecho</b>	1.45	1.48	-1.72%
<b>Riñón Izquierdo</b>	1.17	1.48	-27.00%
<b>Vejiga</b>	114.30	108.00	5.51%
<b>Estómago</b>	12.14	78.30	-545.17%
<b>Remanente Tiroideo</b>	37.00	31.20	15.67%

Paciente 12

<b>Órganos</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por el Método MIRD (Gy)</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por OLINDA (Gy)</b>	<b>Diferencia (%)</b>
<b>Pulmón Derecho</b>	51.03	29.69	41.81%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	48.44	29.69	38.71%
<b>Hígado</b>	23.89	22.42	6.16%
<b>Riñón Derecho</b>	2.82	1.44	48.77%
<b>Riñón Izquierdo</b>	2.93	1.44	50.75%
<b>Vejiga</b>	150.62	24.36	83.82%
<b>Estómago</b>	14.70	50.28	-242.10%
<b>Remanente Tiroideo</b>	232.44	288.60	-24.16%

<b>Órganos</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por el Método MIRD (Gy)</b>	<b>Dosis Absorbida Calculada por IDAC Dose 2.1 (Gy)</b>	<b>Diferencia (%)</b>
<b>Pulmón Derecho</b>	51.03	19.90	61.00%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	48.44	19.90	58.92%
<b>Hígado</b>	23.89	18.40	23.00%
<b>Riñón Derecho</b>	2.82	2.69	4.50%
<b>Riñón Izquierdo</b>	2.93	2.69	8.20%
<b>Vejiga</b>	150.62	141.00	6.39%
<b>Estómago</b>	14.70	90.30	-514.36%
<b>Remanente Tiroideo</b>	232.44	199.00	14.38%

## 9. Apéndice D

Comparativa del cálculo de dosis absorbidas mediante una adquisición SPECT/CT a diferentes tiempos posteriores a la ingesta de <sup>131</sup>I

### *Paciente 4*

Órganos	Dosis con 3 mediciones	Dosis con una medición a las 24 hrs (Gy)	Diferencia (%)	Dosis con una medición a las 48 hrs (Gy)	Diferencia (%)	Dosis con una medición a las 240 hrs (Gy)	Diferencia (%)
<b>Pulmón Derecho</b>	0.88	1.233	-40.85%	0.955	-9.08%	0.156	82.24%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	0.72	0.730	-0.77%	0.912	-25.91%	0.223	69.18%
<b>Hígado</b>	11.95	18.579	-55.41%	12.326	-3.11%	1.507	87.39%
<b>Riñón Derecho</b>	1.31	1.907	-45.06%	1.408	-7.07%	0.223	83.01%
<b>Riñón Izquierdo</b>	1.02	1.024	-0.87%	1.276	-25.62%	0.319	68.61%
<b>Estómago</b>	10.42	9.181	11.92%	13.702	-31.44%	3.581	65.65%
<b>Remanente</b>							
<b>Tiroideo</b>	23.96	29.253	-22.10%	26.411	-10.23%	10.566	55.90%

### *Paciente 5*

Órganos	Dosis con 3 mediciones	Dosis con una medición a las 24 hrs (Gy)	Diferencia (%)	Dosis con una medición a las 48 hrs (Gy)	Diferencia (%)	Dosis con una medición a las 240 hrs (Gy)	Diferencia (%)
<b>Pulmón Derecho</b>	0.911	1.452	-59.29%	0.687	24.62%	0.438	51.90%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	0.813	1.207	-48.43%	0.602	25.98%	0.416	48.85%
<b>Hígado</b>	11.375	20.722	-82.17%	7.567	33.47%	6.355	44.13%
<b>Riñón Derecho</b>	1.303	2.301	-76.61%	0.865	33.62%	0.758	41.83%
<b>Riñón Izquierdo</b>	1.459	2.372	-62.52%	0.903	38.13%	0.949	34.96%
<b>Estómago</b>	8.427	13.477	-59.92%	5.056	40.01%	5.623	33.27%
<b>Remanente</b>							
<b>Tiroideo</b>	494.337	554.449	-12.16%	492.904	0.29%	119.663	75.79%

*Paciente 6*

Órganos	Dosis con 3 mediciones	Dosis con una medición a las 24 hrs (Gy)	Diferencia (%)	Dosis con una medición a las 48 hrs (Gy)	Diferencia (%)	Dosis con una medición a las 240 hrs (Gy)	Diferencia (%)
<b>Pulmón Derecho</b>	1.63	0.964	40.97%	1.106	32.33%	4.558	-179.00%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	1.02	0.709	30.73%	0.862	15.77%	4.133	-303.72%
<b>Hígado</b>	29.96	16.899	43.60%	19.207	35.90%	75.505	-151.99%
<b>Riñón Derecho</b>	3.14	1.849	41.11%	2.128	32.23%	8.616	-174.39%
<b>Riñón Izquierdo</b>	2.39	1.718	28.26%	2.134	10.87%	10.418	-335.04%
<b>Estómago</b>	12.23	9.412	23.06%	12.018	1.75%	62.218	-408.63%
<b>Remanente</b>							
<b>Tiroideo</b>	95.78	73.432	23.34%	70.942	25.94%	339.915	-254.88%

*Paciente 7*

Órganos	Dosis con 3 mediciones	Dosis con una medición a las 24 hrs (Gy)	Diferencia (%)	Dosis con una medición a las 48 hrs (Gy)	Diferencia (%)	Dosis con una medición a las 240 hrs (Gy)	Diferencia (%)
<b>Pulmón Derecho</b>	0.93	1.160	-24.93%	0.887	4.39%	0.422	54.52%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	1.03	1.192	-15.82%	0.911	11.52%	0.288	72.00%
<b>Hígado</b>	14.26	18.538	-29.97%	13.960	2.12%	7.574	46.90%
<b>Riñón Derecho</b>	1.78	2.238	-25.51%	1.694	4.97%	0.836	53.10%
<b>Riñón Izquierdo</b>	2.72	3.126	-15.12%	2.357	13.19%	0.709	73.90%
<b>Estómago</b>	16.89	19.161	-13.42%	14.398	14.78%	3.677	78.24%
<b>Remanente</b>							
<b>Tiroideo</b>	65.32	64.185	1.73%	74.629	-14.26%	23.842	63.50%

*Paciente 8*

Órganos	Dosis con 3 mediciones	Dosis con una medición a las 24 hrs (Gy)	Diferencia (%)	Dosis con una medición a las 48 hrs (Gy)	Diferencia (%)	Dosis con una medición a las 240 hrs (Gy)	Diferencia (%)
<b>Pulmón Derecho</b>	1.53	1.633	-6.46%	1.694	-10.44%	0.609	60.34%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	1.61	1.741	-8.33%	1.507	6.22%	0.457	71.58%
<b>Hígado</b>	24.73	26.160	-5.79%	28.951	-17.08%	10.708	56.70%
<b>Riñón Derecho</b>	2.98	3.176	-6.43%	3.302	-10.64%	1.185	60.29%
<b>Riñón Izquierdo</b>	4.27	4.638	-8.60%	3.910	8.45%	1.134	73.45%
<b>Estómago</b>	26.38	28.768	-9.05%	23.181	12.13%	6.251	76.30%
<b>Remanente</b>							
<b>Tiroideo</b>	44.97	46.810	-4.10%	43.232	3.86%	33.966	24.47%

*Paciente 9*

Órganos	Dosis con 3 mediciones	Dosis con una medición a las 24 hrs (Gy)	Diferencia (%)	Dosis con una medición a las 48 hrs (Gy)	Diferencia (%)	Dosis con una medición a las 240 hrs (Gy)	Diferencia (%)
<b>Pulmón Derecho</b>	0.58	0.860	-47.91%	0.475	18.30%	0.298	48.81%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	0.34	0.474	-40.13%	0.266	21.44%	0.170	49.80%
<b>Hígado</b>	10.33	15.635	-51.32%	8.465	18.07%	5.398	47.75%
<b>Riñón Derecho</b>	1.09	1.620	-47.97%	0.898	17.92%	0.593	45.79%
<b>Riñón Izquierdo</b>	0.72	1.003	-38.74%	0.559	22.68%	0.392	45.81%
<b>Estómago</b>	3.31	4.486	-35.71%	2.427	26.58%	1.712	48.22%
<b>Remanente</b>							
<b>Tiroideo</b>	84.08	105.121	-25.03%	71.839	14.55%	29.740	64.63%

*Paciente 10*

Órganos	Dosis con 3 mediciones	Dosis con una medición a las 24 hrs (Gy)	Diferencia (%)	Dosis con una medición a las 48 hrs (Gy)	Diferencia (%)	Dosis con una medición a las 240 hrs (Gy)	Diferencia (%)
<b>Pulmón Derecho</b>	1.207	1.329	-10.12%	1.089	9.78%	0.982	18.70%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	1.805	2.078	-15.15%	1.540	14.67%	1.119	37.99%
<b>Hígado</b>	11.367	12.163	-7.01%	10.615	6.62%	10.667	6.15%
<b>Riñón Derecho</b>	1.660	1.822	-9.73%	1.506	9.30%	1.366	17.73%
<b>Riñón Izquierdo</b>	2.524	2.920	-15.67%	2.143	15.10%	1.509	40.23%
<b>Estómago</b>	29.288	34.232	-16.88%	24.520	16.28%	16.306	44.32%
<b>Remanente</b>							
<b>Tiroideo</b>	80.589	63.737	20.91%	94.711	-17.52%	153.803	-90.85%

*Paciente 11*

Órganos	Dosis con 3 mediciones	Dosis con una medición a las 24 hrs (Gy)	Diferencia (%)	Dosis con una medición a las 48 hrs (Gy)	Diferencia (%)	Dosis con una medición a las 240 hrs (Gy)	Diferencia (%)
<b>Pulmón Derecho</b>	1.14	0.981	14.08%	0.759	33.48%	1.443	-26.42%
<b>Pulmón Izquierdo</b>	0.88	0.823	6.44%	0.794	9.65%	1.036	-17.82%
<b>Hígado</b>	15.93	13.345	16.23%	9.346	41.34%	19.448	-22.08%
<b>Riñón Derecho</b>	1.71	1.468	14.40%	1.101	35.78%	2.050	-19.54%
<b>Riñón Izquierdo</b>	1.22	1.152	5.79%	1.107	9.46%	1.302	-6.53%
<b>Estómago</b>	12.31	11.928	3.08%	12.166	1.14%	12.545	-1.94%
<b>Remanente</b>							
<b>Tiroideo</b>	37.02	23.998	35.17%	27.005	27.05%	21.558	41.76%

## 10. Bibliografía

- [1] M. Granados Garcia, E. Estrada Lobato y A. Apodaca Cruz , «Cancer Diferenciado de la Tiroides: Aspectos Generales,» *Cancerología* , n° 4, pp. 65-71, 2009.
- [2] IAEA, Nuclear Medicine in Thyroid Cancer Management: A Practical Approach TECDOC-1608 Series, Vienna, 2009.
- [3] B. R. Haugen, E. K. Alexander, K. C. Bible, G. . M. Doherty, S. J. Mandel, Y. E. Nikiforov, F. Pacini, G. W. Randolph, A. M. Sawka, . M. Schlumberger, K. G. Schuff, S. . I. Sherman, J. A. Sosa, D. L. Steward, R. M. Tuttle y L. Wartofsky, «2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer,» *Thyroid*, vol. 26, n° 1, pp. 1-133, 2016.
- [4] E. B. Silberstein, A. Alavi, H. R. Balon, S. E. Clarke, C. Divgi, M. J. Gelfand, S. J. Goldsmith, H. Jadvar, C. . S. Marcus, W. H. Martin, J. A. Parker, H. D. Royal, S. D. Sarkar, M. Stabin y A. D. Waxman, «The SNM Practice Guideline for Therapy of Thyroid Disease with I-131,» *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 53, n° 10, pp. 1633-1651, 2012.
- [5] A. R. Shaha, «Recurrent Differentiated Thyroid Cancer,» *Endocr Pract.*, vol. 18, n° 4, pp. 600-603, 2012.
- [6] R. S. Benua, N. R. Cicale, M. Sonenberg y R. W. Rawson , «The Relation of Radioiodine Dosimetry to Results and Complications in the Treatment of Metastatic Thyroid Cancer,» *AJR. Am J. Roentgenol*, vol. 87, 1962.
- [7] A. A. Pasú Caicedo, Dosimetría Individualizada para Pacientes con Cáncer Diferenciado de Tiroides (CADIT) tratados con Yodo 131 (131I)., Universidad Central de Venezuela: Tesis de Mestría, 2016.
- [8] I. M. Torres Viquez, Dosimetría Interna en Pacientes con Cancer Diferenciado de Tiroides Tratados I-131: Estimacion de una Dosis Terapeutica, Ciudad de México : Tesis de Maestría, 2012.
- [9] J. d. J. Del Real Rivas, Dosimetría Interna Personalizada en 3D para Pacientes con Cancer Diferenciado de Tiroides Tratados con I-131, Ciudad de México : Tesis de Maestría, 2014.
- [10] «Global Cancer Observatory,» Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2020, 2020. [En línea]. Available: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/32-Thyroid-fact-sheet.pdf>. [Último acceso: 17 Marzo 2022].
- [11] «Global Cancer Observatory,» Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2020, Mexico, 2020. [En línea]. Available: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/484-mexico-fact-sheets.pdf>. [Último acceso: 2022 Marzo 17].
- [12] A. Zarate , A. Hernandez , L. Basurto y R. Saucedo , «La Enfermedad Tiroidea es mas Frecuente en la Mujer,» *Acta Med.*, vol. 8, n° 2, pp. 84-87, 2010.
- [13] R. J. Amdur y E. L. Mazzaferri, Essentials of Thyroid Cancer Management, New York: Springer , 2005.

- [14] W. R. Burns y M. A. Zeiger , «Differentiated Thyroid Cancer,» *Semin Oncol*, vol. 37, n° 6, pp. 557-566, 2010.
- [15] B. Schmidbauer, K. Menhart, D. Hellwig y J. Grosse, «Differentiated Thyroid Cancer—Treatment: State of the Art,» *Int J Mol Sci*, vol. 18, n° 6, p. 1292, 2017.
- [16] IAEA, Manual on Therapeutic Uses on Iodine-131, Vienna, 1996, Rev-1.
- [17] E. Ruel, S. Thomas , M. Dinan , J. M. Perkins , S. A. Roman y J. A. Sosa, «Adjuvant Radioactive Iodine Therapy Is Associated With Improved Survival for Patients With Intermediate-Risk Papillary Thyroid Cancer,» *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 100, n° 4, pp. 1529-1536, 2015.
- [18] «The Role of Radioactive Iodine in the Management of Patients with Differentiated Thyroid Cancer - An Oncologic Surgical Perspective,» *European Journal of Surgical Oncology*, vol. 46, n° 5, pp. 754-762, 2020.
- [19] V. R. McCready, «Radioiodine- The Success Story of Nuclear Medicine,» *Eur J Nucl Med Mol Imaging* , vol. 44, pp. 179-182, 2017.
- [20] University of Michigan , «Radiation Safety Service: Iodine - 131,» [En línea]. Available: <https://ehs.umich.edu/wp-content/uploads/2016/04/Iodine-131.pdf>. [Último acceso: 15 Marzo 2022].
- [21] IAEA, Radioisotope Production and Quality Control, Technical Reports Series No. 128, Vienna: IAEA, 1971.
- [22] W. Al-Jubeh, A. Shaheen y O. Zalloum, «Radioiodine I-131 for Diagnosing and Treatment of Thyroid Diseases,» de *Students Innovation Conference*, 2012.
- [23] S. Filetti, C. Durante, D. Hartl, S. Leboulleux , L. D. Locati, K. Newbold, M. G. Papotti y A. Berruti, «Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-Up,» *Annals of Oncology*, vol. 30, pp. 1856-1883, 2019.
- [24] A. Julián Sánchez y H. Riveros Rosas , «Cinetica de Comprtimentos: Teoría y Ficción,» *Mensaje Bioquímico* , vol. 23, 1999.
- [25] L. Wartofsky y D. V. Nostrand, Thyroid Cancer: A comprehensive Guide to Clinical Manegment, 2nd Edition ed., Totowa : Humana Press, 2006.
- [26] B. C. Ahn, «Sodium Iodide Symporter for Nuclear Molecular Imaging and Gene Therapy: From Bedside to Bench and Back,» *Theranostics* , vol. 3, n° 2, pp. 362-385, 2012.
- [27] A. Aktaş, K. Kavak, B. Kocabaş, M. Aras, N. Tütüncü y A. Gençoğlu, «The Biodistribution of Radioiodine on Posttherapy Iodine-131 Scans in Thyroid Cancer Patients With Chronic Renal Failure,» *Nucl Med Commun*, vol. 11, pp. 943-948, 2008.
- [28] R. J. Amdur y E. L. Mazzaferri, Essentials of Thyroid Cancer Management, New York : Springer , 2005.
- [29] J. R. Oh y B. C. Ahn, «False-Positive Uptake on Radioiodine Whole-Body Scintigraphy: Physiologic and Pathologic Variants Unrelated to Thyroid Cancer,» *Am J Med Mol Imaging* , vol. 3, n° 2, pp. 362-385, 2012.
- [30] R. R. Cavalieri, «Iodine Metabolism and Thyroid Physiology: Courrent Concepts,» *Thyroid*, vol. 7, n° 2, pp. 177-181, 1997.

- [31] L. Pesce y P. Kopp, «Iodide Transport: Implications for Health and Disease,» *International Journal of Pediatric Endocrinology*, n° 8, 2014.
- [32] A. J. Honour y E. N. Rowlands , «Secretion of Radioiodine in Digestive Juices and Milk in Man,» *Clin Sci*, n° 11, pp. 449-462, 1952.
- [33] L. Johansson , S. Leide-Svegborn, S. Mattsson y B. Nosslin, «Biokinetics of Iodide in Man: Refinement of Current ICRP Dosimetry Models,» *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals* , vol. 18, n° 3, pp. 445-450, 2003.
- [34] R. W. Leggett, «An Age-Specific Biokinetic Model for Iodine,» *J Radiol Prot* , vol. 37, n° 4, pp. 864-882, 2017.
- [35] ICRP, «Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals ICRP Publication 53,» *Annals of the ICRP*, vol. 18 , n° 1-4, 1988.
- [36] ICRP, «Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals: a compendium of current information related to frequently used substances. ICRP Publication 128.,» *Annals of the ICRP*, vol. 48, n° 25, 2015.
- [37] «MIRD Dose Estimate Report No. 5. Summary of Current Radiation Dose Estimates to Humans for I-123, I-124, I-125, I-126, I-130, I-131 as Sodium Iodide,» *J Nucl Med*, vol. 16, n° 9, pp. 857-860, 1975.
- [38] J. Guiu-Souto, S. Neira-Castro, M. Sanchez García, O. Lopez Pouso, M. Pombar-Camean y J. Pardo Montero, «Adaptive Biokinetic Modelling of Iodine-131 in Thyroid Cancer Treatments: Implications on Individualized Internal Dosimetry,» *Journal of Radiological Protection* , vol. 38, n° 4, pp. 1-10, 2018.
- [39] C. Chun Huang, Y. Hui-Lin , S. Kittipayak, Y.-S. Hwua, S.-Y. Wang y L.-K. Pan, «Biokinetic Model of Radioiodine I-131 in Nine Thyroid Cancer Patients Subjected to In-Vivo Gamma Camera Scanning: A Simplified Five-Compartmental,» *Plos One* , pp. 1-11, 2020.
- [40] S. Medina Ornelas, F. García Perez y M. Granados García , «Impacto de la Medicina Nuclear en el Diagnóstico y Tratamiento del Cancer Diferenciado de Tiroides,» *Gaceta Medica de México*, vol. 154, n° 4, pp. 509-519, 2018.
- [41] A. Pintado Perera, L. A. Torres Aroche, A. Vergara Gil y J. F. Batista Cuellár , «SPECT/CT: Principales Aplicaciones en la Medicina Nuclear,» *Nucleus*, n° 62, 2017.
- [42] S. R. Cherry, J. A. Sorenson y M. E. Phelps, *Physics in Nuclear Medicine*, Fourth Edition ed., Philadelphia: Elsevier, 2012.
- [43] P. Cherry y A. Duxbury, *Practical Radiotherapy Physics and Equipment*, Oxford: Wiley-Blackwell, 2009.
- [44] N. Ahmed, K. Niyaz, A. Borakati, F. Marafi, R. Birk y S. Usmani , «Hybrid SPECT/CT Imaging in the Management of Differentiated Thyroid Carcinoma,» *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, vol. 19, n° 2, pp. 303-308, 2018.
- [45] S. H. Kong , J. A. Lim, Y. S. Song, S. Moon, Y. A. Kim, M. J. Kim, S. W. Cho, J. H. Moon , K. H. Yi, D. J. Park, B. Y. Cho y Y. J. Park, «Star-Shaped Intense Uptake of 131I on Whole Body Scans Can Reflect Good Therapeutic Effects of Low-Dose Radioactive Iodine Treatment of 1.1 GBq,» *Endocrinol Metab (Seoul)*, vol. 33, n° 2, pp. 228-235, 2018.

- [46] J. T. Bushberg, J. A. Seibert, E. M. Leidholdt y J. M. Boone, *The Essential Physics of Medical Imaging*, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
- [47] Siemens, Symbia T Series System Specifications, Munich, 2013.
- [48] B. Zanzonico, «Internal Radionuclide Radiation Dosimetry: A Review of Basic Concepts and Recent Developments,» *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 41, n° 2, pp. 297-308, 2000.
- [49] R. L. Wahl, G. Sgouros, A. Iravani, H. Jacene, D. Pryma, B. Saboury, J. Capala y S. A. Graves, «Normal-Tissue Tolerance to Radiopharmaceutical Therapies, the Knowns and the Unknowns,» *The Journal of Nuclear Medicine*, vol. 62, n° 12, pp. 23-35, 2021.
- [50] J. A. Puerta Ortiz y J. Morales Aramburo, «Efectos Biológicos de las Radiaciones Ionizantes,» *Revista Colombiana de Cardiología*, vol. 27, n° 1, pp. 61-71, 2020.
- [51] «Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). ICRU Report 83,» *Journal of the ICRU*, vol. 10, n° 1, 2010.
- [52] J. Gear, C. Chiesa, M. Lassmann, P. Minguez Cabiña, J. Tran-Gia, C. Stokke y G. Flux, «EANM Dosimetry Committee Series on Standard Operational Procedures for Internal Dosimetry for I-131 mIBG Treatment of Neuroendocrine Tumours,» *EJNMMI Physics*, vol. 7, n° 15, 2020.
- [53] Y. K. Dewaraja, E. C. Frey, G. Sgouros, A. B. Brill, P. B. Zanzonico, M. Ljungberg y P. Roberson, «MIRD Pamphlet No. 23: Quantitative SPECT for Patient-Specific 3-Dimensional Dosimetry in Internal Radionuclide Therapy,» *Journal of Medicine*, vol. 53, n° 8, August 2012.
- [54] Y. K. Dewaraja, M. Ljungberg, A. J. Green, P. B. Zanzonico y E. C. Frey, «MIRD Pamphlet No. 24: Quantitative SPECT for Patient-Specific 3 Dimensional Dosimetry in internal radionuclide therapy, *Journal of Nuclear Medicine*,» *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 54, n° 12, December 2013.
- [55] B. J. McParland, *Nuclear Medicine Radiation Dosimetry: Advanced Therical Principles*, London: Springer, 2010.
- [56] ICRU, «Absorbed Dose Specification in Nuclear Medicine, ICRU Report No. 67,» *Journal of the ICRU*, vol. 2, n° 1, pp. 1-110, 2002.
- [57] W. Snyder, M. Ford, G. Warner y S. Watson, «MIRD Pamphlete No. 11: Absorbed Dose per Unit Cumulated Activity for Selected Radionuclides and Organs,» *Society of Nuclear Medicine*, October 1975.
- [58] S. Lamart, S. L. Simon, A. Bouville, B. E. Moroz y C. Lee, «S Values for I-131 Based on the ICRP Adult Voxel Phantoms,» *Radiation Protection Dosimetry*, vol. 168, n° 1, pp. 92-110, 2016.
- [59] G. Sgouros, W. E. Bolch, A. Chiti, Y. K. Dewaraja, D. Emfietzoglou, R. F. Hobbs, M. Konijnenberg, K. Sjogreen-Gleisner, L. Strigari, T.-C. Yen y R. W. Howell, «ICRU Report No. 96, Dosimetr-Guided Radiopharmaceutical Therapy,» *Journal of the ICRU 2021*, vol. 21, n° 1, pp. 1-212, 2021.
- [60] B. He y E. C. Frey, «The Impact of 3D Volume of Interest Definition on Accuracy and Precision of Activity Estimation in Quantitative SPECT and Planar Processing Methods,» *Phys Med Biol*, n° 55, pp. 3535-3544, 2010.

- [61] H. M. Hudson y R. S. Larkin , «Accelerated Image Reconstruction Using Ordered Subsets of Projection Data,» *IEEE Trans Med Imaging* , vol. 1, pp. 113-122, 1982.
- [62] G. F. Knoll, Radiation Detection and Measurement, Third Edition ed., New York: John Wiley & Sons, Inc., 2000.
- [63] F. H. Barrack , «Practical Implementation of Dosimetry for Patients with Thyroid Carcinoma Undergoing I-131 Therapy,» Tesis, Manchester, 2021.
- [64] J. A. Patton y T. G. Turkington , «SPECT/CT Physical Principles and Attenuation Correction,» *J Nucl Med Technol*, vol. 36, pp. 1-10, 2008.
- [65] Y. K. Dewaraja, M. Ljungberg y J. A. Fassler, «3-D Monte Carlo-Based Scatter Compensation in Quantitative I-131 SPECT Reconstruction,» *IEEE Trans Nucl Sci*, vol. 53, n° 1, pp. 1-24, 2006.
- [66] A. Grings , C. Jobic, T. Kuwert y P. Ritt, «The Magnitude of the Partial Volume Effect in SPECT Imaging of the Kidneys: A Phantom Study,» *EJNMMI Phys*, vol. 9, n° 19, 2022.
- [67] H. Zaidi y G. Sgouros, Therapeutic Applications of Montecarlo Calculations in Nuclear Medicine,, Series in Medical Physics and Biomedical Engineering, London: Institute of Physics Publishing Bristol and Philadelphia , 2003.
- [68] M. G. Stabin, R. B. Sparks y E. Crowe, «OLINDA/EXM: The Second-Generation Personal Computer Software for Internal Dose Assessment in Nuclear Medicine,» *The Journal of Nuclear Medicine* , vol. 46, n° 6, pp. 1023-1027, 2005.
- [69] M. G. Stabin y L. C. Da Luz , «Decay Data for Internal and External Dose Assessment,» *Health Phys.*, vol. 83, n° 4, pp. 471-475, 2002.
- [70] ICRP, «The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 103,» *Annals of the ICRP*, vol. 37, 2007.
- [71] T. Li, L. Zhu, N. Song, K. H. Lin y G. S. Mok, «BIGDOSE: Software for 3D Personalized Targeted Radionuclide Therapy Dosimetry,» *Quant Imaging Med Surg*, vol. 1, n° 10, pp. 160-170, 2020.
- [72] J. W. T. Heemskerk y M. Defrise , «Gamma Detector Dead Time Correction Using Lambert W Function,» *EJNMMI Physics*, vol. 2, n° 27, pp. 1-19, 2020.
- [73] P. Jackson , M. Hofman , R. Hicks , M. Scalzo y J. Violet , «Radiation Dosimetry in 177Lu-PSMA-617 Therapy Using a Single Posttreatment SPECT/CT Scan: A Novel Methodology to Generate Time- and Tissue-Specific Dose Factors.,» *J Nuc Med.*, vol. 61, n° 7, pp. 1030-1036, 2020.
- [74] K. Koral, K. Zasadny, R. Ackermann y E. Ficaro , «Deadtime correction for two multihead Anger cameras in 131I dual-energy-window-acquisition mode,» *Med Phys.* , vol. 25, n° 1, pp. 85-91, 1998.
- [75] C. Uribe, P. Esquinas, M. Gonzalez y et al., «Deadtime effects in quantification of 177Lu activity for radionuclide therapy,» *EJNMMI Phys*, vol. 5, n° 2, 2018.
- [76] L. Ferrer, G. Delpon , A. Lisbona y M. Bardiès, «Dosimetric Impact of Correcting Count Losses due to Deadtime in Clinical Radioimmunotherapy Trials Involving Iodine-131 Scintigraphy,» *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals* , vol. 18, n° 1, pp. 117-124, 2003.

- [77] R. Gregory, I. Murray, J. Gear, F. Leek, S. Chittenden, A. Fenwick, W. J. J. Schuffham, J. Tipping, B. Murby, S. Jeans, M. Stuffins, S. Michopoulou, M. Guy, D. Morgan, A. Hallam, D. Hall, H. Polydor, C. Brown, G. Gillen, N. Dickson y B. Brown, «Standardised quantitative radioiodine SPECT/CT Imaging for multicentre dosimetry trials in molecular radiotherapy,» *Phys Med Biol*, vol. 64, n° 24, p. 15, 2019.
- [78] M. Morphis , J. Van Staden , H. du Raan y et al., «Evaluation of Iodine-123 and Iodine-131 SPECT activity quantification: a Monte Carlo study,» *EJNMMI Phys*, vol. 8, n° 61, 2021.
- [79] W. Zhao, P. ESquinas, X. Hou y et al., «Determination of gamma camera calibration factors for quantitation of therapeutic radioisotopes,» *EJNMMI Phys*, vol. 5, n° 8, 2018.
- [80] M. C. H. Hernandez, «Caracterización de un equipo SPECT modelo Symbia marca Siemens con Lu-177 y Tc-99m (Tesis Especialización en Física Médica),» Ciudad de México , 2022.
- [81] L. Jirsa , F. Varga y A. Quinn, «Identification of thyroid gland activity in radioiodine therapy,» *Informatics in Medicine Unlocked*, vol. 7, pp. 23-33, 2017.
- [82] M. Schlumberger y S. Leboulleux, «Current practice in patients with differentiated thyroid cancer,» *Nat Rev Endocrinol*, vol. 17, n° 3, pp. 176-188, 2021.
- [83] S. Thomas , M. Stabin , C. Chen y R. Samaratinga , «MIRD Pamphlet No. 14 revised: A dynamic urinary bladder model for radiation dose calculations. Task Group of the MIRD Committee, Society of Nuclear Medicine.,» *J Nucl Med*, vol. 40, n° 4, pp. 102-123, 1999.
- [84] S. Yavuz y Y. Puckett , «Iodine-131 Uptake Study,» Mayo 2022. [En línea]. [Último acceso: Diciembre 2022].
- [85] A. Brill, M. Stabin, A. Bouville y E. Ron , «Normal Organ Radiation Dosimetry and Associated Uncertainties in Nuclear Medicine, with Emphasis on Iodine-131,» *Radiat Res*, vol. 166, n° 1 Pt 2, pp. 128-140, 2006.
- [86] M. Pashnehsaz, A. Takavar , S. Izadyar, S. Zakariaee, M. Mahmoudi, R. Paydar y P. Geramifar, «Gastrointestinal Side Effects of the Radioiodine Therapy for the Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma Two Days after Prescription,» *World J Nucl Med*, vol. 15, n° 3, pp. 173-178, 2016.
- [87] EANM, Internal Dosimetry Task Force Report On: Treatment Planning For Molecular Radiotherapy: Potential and Prospects, European Association of Nuclear Medicine, 2017.
- [88] P. Szumowski, S. Abdelrazek, D. Iwanicka y et al., «Dosimetry during adjuvant 131I therapy in patients with differentiated thyroid cancer-clinical implications,» *Sci Rep*, vol. 11, 2021.
- [89] N. Alan Selcuk, T. Toklu , S. Beykan y S. Karaaslan, «Evaluation of the dosimetry approaches in ablation treatment of thyroid cancer,» *J Appl Clin Med Phys* , vol. 19, n° 4, pp. 134-140, 2018.
- [90] B. Liu, Y. Zeng , J. Wang , Z. Zhao, D. Mu y A. Kuang , «Lungs absorbed dose in radioiodine therapy of differentiated thyroid carcinoma with diffuse pulmonary

- metastases,» *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi*, vol. 27, n° 4, pp. 851-854, 2010.
- [91] M. Andersson y S. Mattsson , «Improved Patient Dosimetry at Radioiodine Therapy by Combining the ICRP Compartment Model and the EANM Pre-Therapeutic Standard Procedure for Benign Thyroid Diseases,» *Front Endocrinol (Lausanne)*, vol. 12, 2021.
- [92] M. Andersson , L. Johansson , K. Eckerman y et al., «DAC-Dose 2.1, an internal dosimetry program for diagnostic nuclear medicine based on the ICRP adult reference voxel phantoms,» *EJNMMI Res* , vol. 7, n° 88, 2017.
- [93] M. Large, A. Malaroda, M. Petasecca, A. Rosenfeld y S. Guatelli , «Modelling ICRP110 Adult Reference Voxel Phantoms for dosimetric applications: Development of a new Geant4 Advanced Example,» *Journal of Physics Conference Series*, vol. 1662, n° 1, 2020.
- [94] G. F. Knoll, *Radiation, Detection and Measurement*, John Wiley & Sons Inc., 2000.



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

# ACTA DE IDÓNEA COMUNICACIÓN DE RESULTADOS

No. 00007

Matrícula: 2211800601

Implementación de un Registro Dosimétrico para Pacientes Administrados Terapéuticamente con yodo 131.

En la Ciudad de México, se presentaron a las 9:00 horas del día 15 del mes de junio del año 2023 en la Unidad Iztapalapa de la Universidad Autónoma Metropolitana, los suscritos miembros del jurado:

DRA. SILVIA SANDRA HIDALGO TOBON  
M. EN F.M. ROCIO MARLENE PERUYERO RIVAS  
DR. GERARDO JULIAN RAMIREZ NAVA



MANUEL DE JESUS GONZALEZ DE LA FUENTE  
ALUMNO

Bajo la Presidencia de la primera y con carácter de Secretario el último, se reunieron a la presentación de la Idónea Comunicación de Resultados cuya denominación aparece al margen, para la obtención del diploma de:

ESPECIALIZACION EN FISICA MEDICA CLINICA

DE: MANUEL DE JESUS GONZALEZ DE LA FUENTE

y de acuerdo con el artículo 79 fracción II del Reglamento de Estudios Superiores de la Universidad Autónoma Metropolitana, los miembros del jurado resolvieron:

*Aprobar*

Acto continuo, la presidenta del jurado comunicó al interesado el resultado de la evaluación y, en caso aprobatorio, le fue tomada la protesta.

REVISÓ  
  
MTRA. ROSALÍA SERRANO DE LA PAZ  
DIRECTORA DE SISTEMAS ESCOLARES

DIRECTOR DE LA DIVISIÓN DE CBI

DR. ROMAN LINARES ROMERO

PRESIDENTA

DRA. SILVIA SANDRA HIDALGO TOBON

VOCAL

M. EN F.M. ROCIO MARLENE PERUYERO RIVAS

SECRETARIO

DR. GERARDO JULIAN RAMIREZ NAVA