



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Ciencias Físicas

Escuela Académico Profesional de Física

**Fundamentos de dosimetría interna de las radiaciones
aplicados a la protección de la médula ósea en
pacientes con cáncer diferenciado de tiroides**

MONOGRAFÍA TÉCNICA

Para optar el Título Profesional de Licenciado en Física

AUTOR

Raúl Manuel URQUIZO BALDOMERO

ASESOR

José Fernando MÁRQUEZ PACHAS

Lima, Perú

2009



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Urquizo, R. (2009). *Fundamentos de dosimetría interna de las radiaciones aplicados a la protección de la médula ósea en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides*. Monografía Técnica para optar el título profesional de Licenciado en Física. Escuela Académico Profesional de Física, Facultad de Ciencias Físicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

CONTENIDO

RESUMEN	1
CONTENIDO	2
ABREVIATURAS	6
INTRODUCCIÓN	10
CAPÍTULO I	12
DEFINICIONES ANATÓMICAS Y FUNDAMENTOS MÉDICOS	12
1.1. CARACTERÍSTICAS DE LA GLÁNDULA TIROIDES	12
1.1.1. UBICACIÓN	12
1.1.2. COMPOSICIÓN	12
1.1.3. FUNCIONAMIENTO	13
1.2. CARACTERÍSTICAS DE LA MÉDULA ÓSEA	14
1.2.1. UBICACIÓN	14
1.2.2. COMPOSICIÓN	14
1.2.3. FUNCIONAMIENTO	15
1.2.4. MIELO TOXICIDAD	16
1.3. INTRODUCCIÓN AL CÁNCER DE TIROIDES	16
1.3.1. CÁNCER DE TIROIDES	16
1.3.2. ORIGEN	17

1.3.3. CLASIFICACIÓN	17
A. Carcinoma Papilar	17
B. Carcinoma Folicular	17
C. Carcinoma Medular	17
D. Carcinoma Anaplásico	18
1.4. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE TIROIDES	18
1.4.1. DIAGNÓSTICO	18
1.4.2. TRATAMIENTO	19
1.5. LA RADIACIÓN IONIZANTE EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER TIROIDES USO DEL I-131.	20
1. 6. CARACTERÍSTICAS Y METABOLISMO DEL I-131	21
1.7. MECANISMO DE ACCIÓN DEL I-131	22
1.8. EFECTOS SECUNDARIOS DE TRATAMIENTO CON I-131	23
CAPITULO II	24
MÉTODO DE CÁLCULO	24
2.1. INTRODUCCIÓN A LA DOSIMETRÍA INTERNA	24
2.1.1. SELECCIÓN DEL RADIONÚCLIDO	24
A. Emisores alfa	25
B. Emisores beta	25
B.1. Emisores beta de baja energía	26
B.2. Emisores beta de media energía	26
B.3. Emisores beta de alta energía	26

C. Emisores de electrones Auger	26
2.1.2. TIEMPO DE VIDA MEDIA	27
2.1.3. ANTICUERPOS MONOCLONALES	28
2.2. DOSIMETRÍA DE EMISORES INTERNOS	28
2.2.1 DEFINICIÓN DE DOSIS ABSORBIDA	29
2.2.2 UNIDADES DE RADIACIÓN	30
2.2.3. ACTIVIDAD ACUMULADA	30
2.2.4. ENERGÍA EMITIDA POR DESINTEGRACIÓN	32
2.2.5. FRACCIÓN ABSORBIDA	33
2.3. INTRODUCCIÓN AL FORMULISMO DEL MIRD	35
2.3.1. SISTEMA MIRD	35
2.3.2. FRACCIÓN ESPECÍFICA ABSORBIDA	36
2.3.3. DOSIS ABSORBIDA ESPECÍFICA EN EL BLANCO	36
2.3.4. VENTAJAS Y DESVENTAJAS DEL FORMULISMO DEL MIRD	37
2.3.4.1. Ventajas del formulismo del MIRD	37
2.3.4.2. Desventajas del formulismo del MIRD	37
2.3.5. LOS VALORES S PARA EL HOMBRE DE REFERENCIA	37
2.4. DOSIMETRÍA INTERNA APLICADA A LA PROTECCIÓN RADIOLÓGICA DE PACIENTES	39
2.4.1. DOSIMETRÍA INTERNA PARA LA PROTECCIÓN RADIOLÓGICA DEL PACIENTE EN LA TERAPIA CON I-131	39
2.4.2. DOSIMETRÍA DE MÉDULA ÓSEA ESPECÍFICA PARA EL PACIENTE	40

2.4.2.1. Marco Dosimétrico – Médico de la Terapia con I-131	40
2.4.2.2. Aplicación del Sistema MIRD para el Cálculo de Dosis en la Médula Ósea	40
2.4.2.3. Dosimetría de Médula Ósea	41
2.4.2.4. La actividad Acumulada en Médula Ósea	42
2.4.2.5. Los Valores S	42
2.4.2.6. Metodología Adaptada al Paciente	43
2.4.3. VALORES DE LOS PARÁMETROS	44
CAPITULO III	47
CONCLUSIONES	47
BIBLIOGRAFÍA	49
ANEXOS	51
ANEXO A: CONTEO DEL NÚMERO DE HEMATOCRITO	51
1. PROCEDIMIENTO	51
2. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	51
3. POSIBLES RIESGOS	52
ANEXO B: TÉRMINOS MÉDICOS	54

ABREVIATURAS

AcMo: Anticuerpo Monoclonal

A : Actividad

A_0 : Actividad administrada en el tiempo $t = 0$

\tilde{A} : Actividad acumulada

\tilde{A}_{LI} : Actividad acumulada en el órgano fuente

$A_{LI}(t)$: Función actividad – tiempo

\tilde{A}_{RM} : Actividad acumulada en la médula ósea

\tilde{A}_{TB} : Actividad acumulada en el cuerpo entero

\tilde{A}_S : Actividad acumulada en la región fuente S

$[\tilde{A}]_S$: Actividad acumulada en la sangre por litro

AND: Acido Desoxirribonucleico

CDT: Cáncer Diferenciado de Tiroides

D : Dosis Absorbida

\dot{D} : Tasa de dosis absorbida

$D_{T \leftarrow S}$: Dosis absorbida en una región blanco T procedente de la actividad de una región fuente S

D_{RM} : Dosis absorbida en la médula ósea

$D^{np}(RM \leftarrow RM)$: Dosis absorbida en la médula ósea procedente de la actividad de la misma médula ósea debido a radiaciones no penetrantes

$D^p(RM \leftarrow TB)$: Dosis absorbida en la médula ósea procedente de la actividad del cuerpo entero debido a las radiaciones penetrantes

$D_{RM}^{masculino}$: Dosis absorbida en la médula ósea para pacientes varones

$D_{RM}^{femenino}$: Dosis absorbida en la médula ósea para pacientes mujeres

Δ : Energía emitida por desintegración

Δ_{np} : Energía emitida por desintegración de radiación no penetrante

E : Energía absorbida

$E(h \leftarrow k)$: Energía absorbida por el órgano h y emitida por órgano k

E_k : Energía total emitida por el órgano k

E_i : Energía emitida por el i-esimo órgano

EORTC: Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer

FFEMR: Fracción de Fluido Extracelular en la Médula Roja

ϕ_i : Fracción de energía absorbida en el i-esimo órgano

ϕ : Fracción de energía absorbida en el blanco

$\phi_{T \leftarrow S}$: Fracción absorbida

$\phi_{np}(RM \leftarrow RM)$: Fracción absorbida en la médula ósea

Φ : Fracción específica absorbida.

$f_S(t)$: Función distribución fraccional para una región fuente

Gy: Gray

HCT: Número de Hematocrito

ICRP: Comisión Internacional de Protección Radiológica

k : Constante de proporcionalidad

λ_p : Constante de desintegración física

λ_b : Constante de decaimiento biológico

λ_{ef} : Constante de decaimiento efectivo

LET: Transferencia Lineal de Energía

MACIS: Metástasis, Edad, de completitud de resección, invasión, Tamaño

m : Masa de la región blanco

M_T : Masa total del cuerpo

m_{RM} : Masa de la Médula Ósea

$m_{TB}^{fantoma}$: Masa de la Médula Ósea del fantoma

$m_{TB}^{paciente}$: Masa total del cuerpo del paciente

MIRD: Medical Internal Radiation Dose

n : Número de radiaciones con energía E emitida por una transición

OMS: Organismo Mundial de la Salud

ORNL: Oak Ridge National Laboratory

ORISE: Oak Ridge Institute for Science and Education

PAAF: Absorción por Punción con Aguja Fina

RBE: Efectividad Radiológica Inducida

RIT: Radio inmunoterapia

RIDIC: Radiation Internal Dose Information Center

RM: Médula Ósea

RMRS: Relación Médula Ósea-Sangre

ρ_S : Densidad de la sangre

S : Dosis Absorbida Específica

$S (RM \leftarrow TB)$: Dosis Absorbida Específica en la Médula Ósea debida radiación emitida en todo el cuerpo

$S^{np} (RM \leftarrow RM)$: Dosis Absorbida Específica en la Médula Ósea debida a radiación emitida en la misma Medula Ósea

$S^p (RM \leftarrow TB)$: Dosis Absorbida Específica en la Médula Ósea debida a la radiación penetrante emitida en todo el cuerpo

$S^p_{paciente}$: Dosis Absorbida Específica Debida a la radiación penetrante en el paciente

$S^p_{fantoma} (RM \leftarrow TB)$: Dosis Absorbida Específica Debida a la radiación penetrante en el fantoma

TAM: Médula Activa Trabecular

TB: Cuerpo total

TSM: Espacio de Médula Trabecular

T3: Triyodotironina

T4: Tiroxina

TSH: Tirotropina

TRH: Hormona reguladora de la Tirotropina

TNM: Tumor, Nódulo, Metástasis

T_b : La vida media biológica

T_e : La vida media efectiva

T_p : La vida media física del radioisótopo

UICC: Unión Internacional contra el Cáncer

RESUMEN

En la mayoría de los casos de cáncer diferenciado de Tiroides (CDT) el tratamiento a seguir es la extirpación total o parcial de la glándula tiroidea (Tiroidectomía), seguido de la administración vía oral de I-131 con el propósito de erradicar en su totalidad el tejido cancerígeno que pudiera haber quedado luego de la cirugía, así como, prevenir la posible extensión de la enfermedad a otros órganos o metástasis. Lo cual se puede verificar después del tratamiento mediante un exámen de rastreo post-terapia en el cual también se emplea el I-131. Permitiendo realizar un adecuado control y seguimiento de la enfermedad [1], sin embargo, frente a las ventajas que presentan el uso de los radio fármacos tales como el I-131, se hace necesario estimar la dosis absorbida en los órganos de interés como son los órganos blancos de la terapia y los órganos de riesgo, con la finalidad de prevenir en el paciente posibles efectos adversos y/o complicaciones que se pudieran presentar como respuesta ha dicho tratamiento. Por ese motivo, es necesario establecer una metodología que nos permita poder estimar la dosis absorbida en regiones críticas del organismo, debido a la administración terapéutica del I-131 en pacientes con CDT. Lo cual puede ayudar a evaluar si el tratamiento a seguir es el adecuado en términos de riesgo – beneficio que este pudiera producir. Para conseguir esto es necesario establecer una relación entre la actividad administrada y la dosis que pudiera absorber dichos órganos sin probabilidad de causarles daño alguno. Como en el caso específico de la médula ósea que se considera uno de los órganos más sensibles a la radiación interna del I-131 en el organismo [2]. El presente trabajo trata de exponer una forma de realizar el cálculo de dosis absorbida en la médula ósea, a través de un formulismo que contiene un sustento físico matemático, basado en el esquema del MIRD (Medical Internal Radiation Dose) y que permite incorporar información específica del paciente y características particulares de terapia interna tales como la masa del paciente, el número de hematocrito, la actividad administrada del radio fármaco, etc. Lo cual permite realizar una dosimetría específica a cada paciente [3].

INTRODUCCIÓN

El cáncer diferenciado de Tiroides (CDT) es una neoplasia que tiene su origen en dicha glándula y cuyo tratamiento comprende la extirpación total o parcial de esta (Tiroidectomía). El propósito de emplear radio fármacos tales como el I-131 en el tratamiento del CDT es la de poder erradicar en su totalidad el tejido cancerígeno que pudiera haber quedado luego de la cirugía así como prevenir la posible extensión de la enfermedad a otros órganos o metástasis. Lo cual puede ser confirmado mediante la realización de exámenes de captación de imágenes en los cuales también se hace uso de radio fármacos permitiendo realizar un adecuado control y seguimiento de la enfermedad [1]. A pesar de que el uso de radio fármacos constituye una de las prácticas más realizadas en medicina nuclear por las ventajas que presentan, tales como el caso del I-131 en terapias de pacientes con CDT. Son muy pocos los departamentos de medicina nuclear que realizan una dosimetría personalizada para estos pacientes, debido al hecho de que no se han desarrollado procedimientos estándar que se pueda usarse de guía. Por ese motivo es necesario establecer una metodología que nos permita estimar la dosis absorbida en regiones críticas del organismo, debido a la administración terapéutica del I-131 en pacientes con CDT lo cual puede ayudar a evaluar si el tratamiento a seguir es el adecuado considerando los riesgos y beneficios que este pudiera producir. Lo que se quiere lograr con este método de cálculo es proteger al paciente de posibles efectos adversos y/o complicaciones que se pudieran presentar como respuesta a dicho tratamiento. Para conseguir esto es necesario establecer una relación entre la actividad administrada y la dosis que pudiera absorber dichos órganos sin probabilidad de causales daño alguno. En la terapia con I-131 el órgano que se considera de mayor riesgo es la médula ósea la cual es más sensible a la radiación debido a la distribución interna de este radio fármaco en el organismo. En el caso de la médula ósea se establece una dosis límite de 200 cGy [2, 3]; puesto que por encima de este valor es frecuente la manifestación de mielo toxicidad y la disminución del control tumoral en terapias posteriores.

En el presente trabajo se trata de exponer una forma de realizar el cálculo de dosis absorbida en la médula ósea, a través de un formulismo basado en el esquema del MIRD (Medical Internal Radiation dose) el cual permite incorporar información específica del paciente así como los parámetros físicos que intervienen en la terapia interna tales como la masa del paciente, el número de hematocrito, la actividad administrada del radio fármaco, los factores S característicos del radioisótopo, etc.

De esta manera se podría realizar una dosimetría específica a cada paciente y en general lograr que esta metodología en el futuro ayude a reforzar los procedimientos estándar comprendidos en lo protocolos actuales de tratamiento.

La monografía se ha desarrollado de la siguiente manera:

Resumen, en este se explica la problemática del tema y la finalidad del trabajo.

Abreviaturas, se realiza una lista de las principales abreviaturas utilizadas en medicina y física nuclear.

Introducción, aquí se realiza una descripción más amplia del problema a tratar, el cual es los posibles riesgos a que se exponen los pacientes, como consecuencia de administrarle mayores cantidades de actividad, esto como parte de la terapia que deben seguir. A continuación se trata la finalidad del trabajo que es la de exponer un método de cálculo de dosis en la médula ósea, para la protección de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides tratados con I-131. Por último se explica el desarrollo de la monografía.

Capítulo I definiciones anatómicas y fundamentos médicos, en este capítulo se describe las características de los órganos tratados en el presente trabajo como son la glándula tiroides y la médula ósea, también se trata el estudio del cáncer de tiroides, desde los factores que influyen en la aparición de este, hasta los posibles efectos que se pueden presentar al incorporar I-131 en el organismo, usado con fines terapéuticos o diagnósticos.

En el capítulo II método de cálculo. En este capítulo se describe las principales características de los emisores internos usados en medicina nuclear. Se presentan las definiciones disimétricas de estos emisores internos, se expone el esquema del MIRD, y por último se expone el método de cálculo de la dosis en la médula ósea.

Capitulo III. En este capítulo se exponen las conclusiones de la presente monografía.

Bibliografía, se hace una lista de los textos y artículos que se consultaron para poder realizar el trabajo.

Anexos, se ha dividido en anexo A, donde se explica el conteo de hematocrito, y anexo B donde se desarrolla un a lista de los términos médicos usados en esta monografía.

CAPÍTULO I

DEFINICIONES ANATÓMICAS Y FUNDAMENTOS MÉDICOS

1.1. CARACTERÍSTICAS DE LA GLÁNDULA TIROIDE

1.1.1. UBICACIÓN

La tiroides es una glándula bilobulada situada en la parte anterior del cuello justo debajo de la manzana de Adán junto al cartílago tiroideo y sobre la tráquea, como se muestra en la figura 1. Está formada por dos lóbulos en forma de mariposa a ambos lados de la tráquea, ambos lóbulos unidos por el istmo. Es una de mayores glándulas endocrinas, con un peso de entre 15 a 20 gramos en individuos normales y con una gran capacidad de crecimiento.

1.1.2. COMPOSICIÓN

El tejido tiroideo normal está constituido por las células foliculares o tirocitos, encargadas de captar yodo de la circulación sanguínea para sintetizar las hormonas tiroideas T3 y T4. Estas células representan dos terceras partes del tejido tiroideo. Intercaladas entre ellas se encuentran las células parafoliculares (también conocidas como células claras o células C), que secretan la hormona calcitonina, encargada de controlar el nivel de calcio en la sangre.

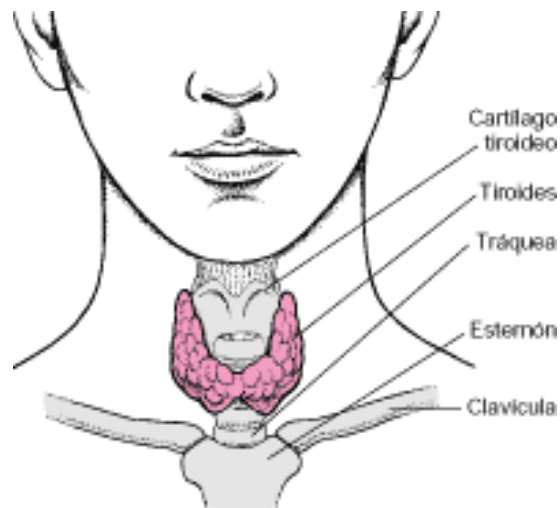


Figura 1. Ubicación de la glándula tiroides.

1.1.3. FUNCIONAMIENTO

La tiroides es una glándula endocrina cuya principal función es la producción, almacenamiento y liberación de hormonas, especialmente Tiroxina (T4) y la Triyodotironina (T3) que se encargan de regular las funciones metabólicas que estimulan procesos vitales en todo el organismo, interviniendo en la maduración y desarrollo de los tejidos, en el metabolismo de nutrientes y en las funciones mentales, cardíacas, respiratorias, sexuales y reproductoras.

Como se muestra en la figura 2, la síntesis y secreción de las hormonas tiroideas, está controlada por la hormona estimulante de la tiroides o tirotropina (TSH), que se sintetiza en la hipófisis. El control de este proceso se lleva a cabo en el hipotálamo, mediante la hormona liberadora de tirotropina o TRH, que estimula la síntesis y secreción de TSH y a su vez esta estimula la síntesis de las hormonas tiroideas, tetrayodotironina o tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), que requiere la captación de yodo y su posterior unión al aminoácido tirosina, proporcionado por la proteína tiroglobulina (TG). La mayor parte (99%) de las hormonas tiroideas circulan en sangre en estado inactivo unidas a proteínas transportadoras tales como PBI, albúmina y TBG. Sólo una pequeña proporción se encuentra en forma libre activa. Además, la cantidad de T3 secretada, que es la hormona realmente activa, es muy baja en relación con la de T4. Del total de hormona T3 circulante, solamente un 20% se secreta en el tiroides, el 80% restante proviene de la liberación de un átomo de yodo de la molécula de T4.

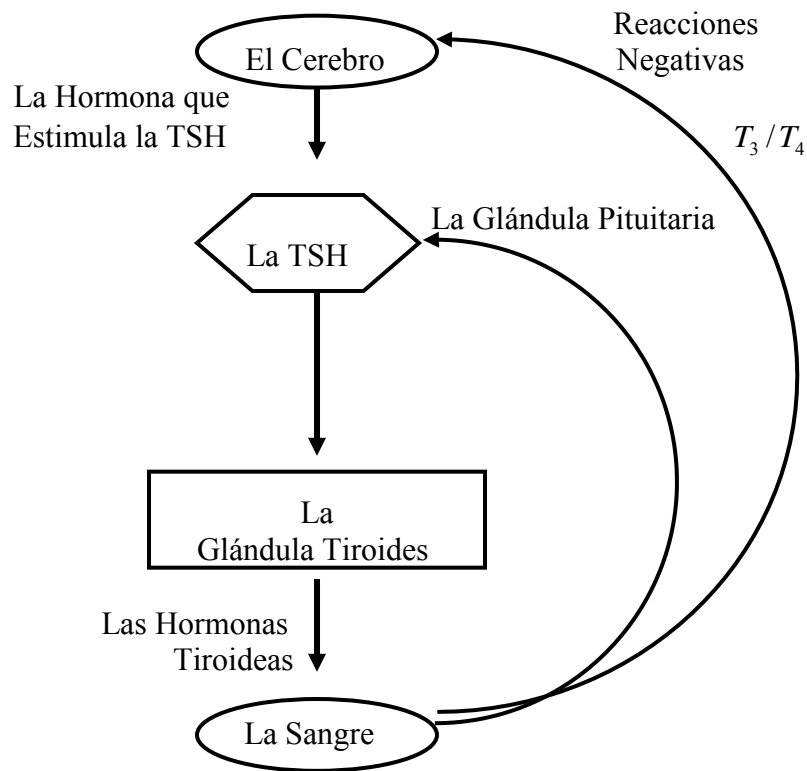


Figura 2. Mecanismo del funcionamiento de la tiroides.

1.2. CARACTERÍSTICAS DE LA MÉDULA ÓSEA

1.2.1. UBICACIÓN

La médula ósea es una sustancia blanda gelatinosa amarilla o rojiza que se localiza relleno los espacios esponjosos del interior de los huesos es en realidad uno de los órganos más grandes del cuerpo aproximándose en tamaño y peso al hígado, unos 3.500 g. Generalmente se encuentra en los huesos planos y las epífisis (extremos o terminaciones) de los huesos largos y en general todos aquellos formados por huesos esponjosos. Entre los principales huesos en que se encuentran están el cráneo, esternón, húmero, fémur, vértebras, y huesos de la pelvis

1.2.2. COMPOSICIÓN

En el interior de los huesos la médula se encuentra relleno cavidades conocidas como intrabeculares y en las cuales se distinguen dos tipos de médula ósea. La médula ósea roja que esta compuesto por tejido conectivo y vasos sanguíneos, en él se lleva a cabo la función específica de la hematopoyesis, y la médula ósea amarilla el cual está formado por células grasa (adipositas). La proporción entre tejido adiposo y tejido hematopoyético varía con la edad y el hueso en cuestión. La médula ósea del recién nacido es muy celular y apenas contiene grasa, mientras que un adulto normal presenta a nivel de la cresta ilíaca un 45 a 50% del espacio intramedular esté formado por tejido hematopoyético homogéneamente distribuido entre la grasa.

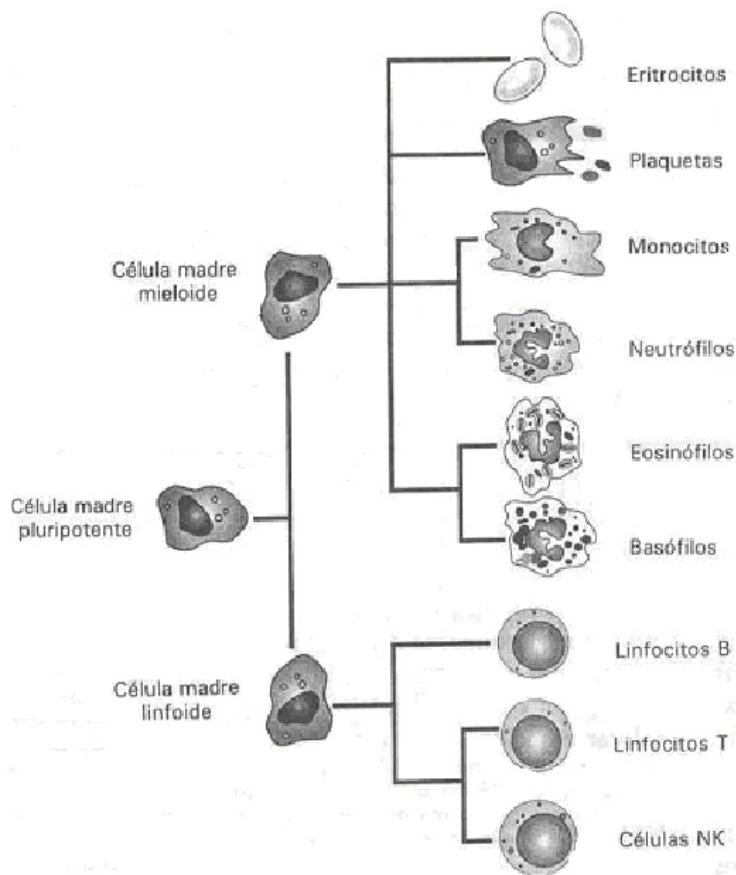


Figura 3. Producción de las células sanguíneas.

1.2.3. FUNCIONAMIENTO

La función principal de la médula ósea es la hematopoyesis es decir la producción de glóbulos rojos y de cierta forma de glóbulos blancos de la sangre, como se muestra en la figura 3 debido a que en ella contiene células madres que originan los tres tipos de células sanguíneas como son los leucocitos, hematíes y plaquetas. A la médula roja se le considera como la parte activa de la médula ósea. El otro tipo de la médula ósea es la médula ósea amarilla la cual esta formada por células grasas (adiposito) y que se considera como la parte inactiva, como se muestra en la figura 4, la relación de células tanto de la parte activa e inactiva se conoce como celularidad. La médula ósea cumple además otras funciones importantes como la hemólisis fisiológica que es la degradación de los hematíes o células sanguíneas y también en la inmunidad. Pues la mayor parte de los anticuerpos circulantes se originan en la médula ósea y en ella tiene lugar la linfopoyesis y la maduración de las células B, así como el génesis de los monocitos y células dendríticas presentadoras de antígenos de los ganglios linfáticos, bazo, piel, etc.

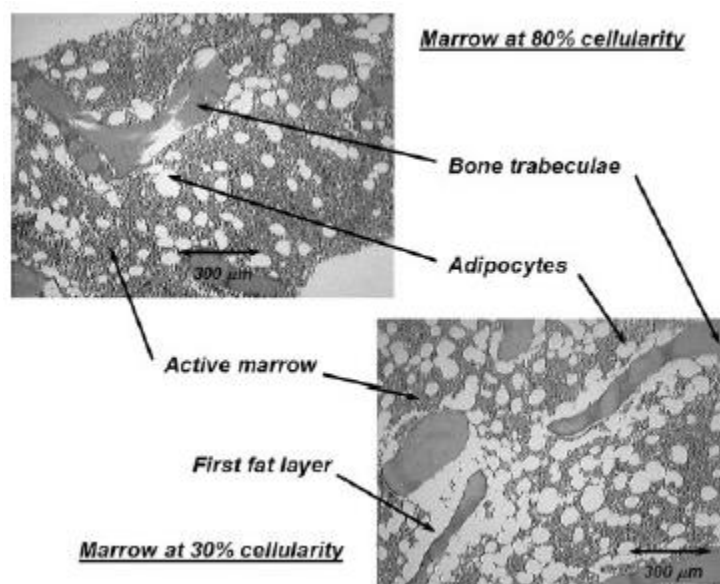


Figura 4. Interior de la médula ósea.

1.2.4. MIELO TOXICIDAD

Cualquier agente químico o físico que transforma la actividad hemapoyética de la médula ósea, impidiendo la producción o maduración de las células progenitoras de los hematíes, de los leucocitos o de las plaquetas son conocidos como míelo tóxicos entre ellos se encuentran gran parte de los fármacos antineoplásicos, algunos quimioterapéuticos (cloranfenicol y sulfas), diversos fármacos del sistema nervioso central y diversos medicamentos antitiroideos, entre los agentes químicos industriales se distingue por su marcada acción míelo tóxica el Benceno, entre los agentes físicos se incluyen las radiaciones ionizantes de cualquier origen (aparatos radiográficos, radioisótopos, desechos de la fisión nuclear, etc.) [4].

1.3. INTRODUCCIÓN AL CÁNCER DE TIROIDES

1.3.1. CÁNCER DE TIROIDES

El cáncer es una patología que se desarrolla lentamente, con un intervalo de unos 20 años desde la exposición a un compuesto carcinógeno hasta la detección del tumor, intervalo durante el cual la célula adquiere las capacidades de división, invasión y metástasis. El cáncer es un proceso modulado por factores genéticos los principales los oncogenes y los genes supresores de tumores, y factores ambientales tales como compuestos químicos, factores físicos y agentes biológicos.

1.3.2. ORIGEN

En el caso del cáncer de tiroides, entre los factores que podrían desarrollar la enfermedad se incluyen la radiación ionizante, factores nutricionales y la predisposición genética. La radiación ionizante es el factor de riesgo más estudiado y mejor establecido. Así, se ha observado un aumento en la incidencia de cáncer de tiroides en personas expuestas a radiación debido tanto a desastres ambientales como a la exposición terapéutica. El riesgo depende de la dosis recibida y está relacionado con la edad de forma que las personas irradiadas durante la infancia o adolescencia presentan una mayor incidencia de cáncer.

Otro factor de riesgo asociado con esta neoplasia es la dieta, en concreto el consumo de yodo. Se ha observado que la deficiencia de yodo es la principal causa del bocio endémico en zonas como los Alpes, los Andes y el Himalaya, donde además se ha observado un incremento en la incidencia de cáncer de tiroides folicular y anaplásico. Por otro lado, el exceso de yodo se ha relacionado con un aumento en la incidencia de cáncer papilar.

1.3.3. CLASIFICACION

Los cánceres de tiroides se agrupan según clasificación propuesta por el organismo mundial de la salud (OMS) en: tumores diferenciados llamados así porque observados con el microscopio las células del tumor guardan similitud con las del tejido normal de la tiroides (carcinoma papilar y folicular), carcinoma medular y carcinoma indiferenciado (anaplásico) [5].

A. Carcinoma Papilar: Es el más frecuente, con una incidencia de 60%-70%, incluso 80% según algunos autores. Predomina en el género femenino en relación 2-4:1 y se presenta principalmente en la cuarta década de la vida. Dentro de los factores de riesgo que le pueden dar origen destaca la radiación; el 85% de los cánceres tiroideos secundarios a radioterapia son papilares. En la mayoría de los casos desarrolla metástasis a los ganglios regionales en aproximadamente un 60%. Rara vez genera metástasis a distancia.

B. Carcinoma Folicular: Corresponde a la segunda frecuencia en este tipo de cáncer, con una incidencia de 10-20%. Es más frecuente en la quinta década de la vida. Está vinculado con la carencia endémica de yodo, no así con la radiación. Es uní focal, con metástasis infrecuentes a ganglios; sin embargo, tiende a diseminarse hacia los vasos sanguíneos desarrollándose metástasis a distancia en pulmón y huesos.

C. Carcinoma Medular: Bastante menos habitual, constituye un 7% de estos cánceres. A diferencia de los tumores antes descritos es de origen neuroendocrino, específicamente derivado de las células claras, motivo por el cual secreta calcitonina. Es más frecuente en

mujeres. Desarrolla metástasis precozmente, tanto a ganglios como a distancia. Puede presentarse en forma esporádica, en un 80% de los casos, o suele presentarse en familias, en el 20% restante.

D. Carcinoma Anaplásico: O algunas veces llamado cáncer indiferenciado de tiroides pues observado con el microscopio el tejido tumoral, tiene muy poca o ninguna similitud con el tejido normal tiroideo. Es la forma menos frecuente y la más agresiva del cáncer de tiroides. Da metástasis precozmente a distancia y a ganglios; se extiende rápidamente a tejidos extratiroides. La sobre vida es de pocos meses desde el diagnóstico. Histológicamente es muy importante distinguirlo de otros cánceres indiferenciados y de linfomas, por el enfoque terapéutico y el pronóstico.

1.4. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE TIROIDES

1.4.1. DIAGNÓSTICO

El primer síntoma de cáncer de tiroides es la aparición de un nódulo palpable, que se presenta con más frecuencia en mujeres y personas mayores. En la mayoría de los casos los nódulos son benignos, con una incidencia de malignidad del 3,4% - 29%. El riesgo de malignidad aumenta si el individuo ha sido irradiado en la zona cabeza-cuello durante la infancia (lo que supone un riesgo de malignidad del 35% - 40%), o tiene una historia familiar de cáncer medular, enfermedad de Cowden o síndrome de Gardner. Mediante una ecografía tiroidea o ultrasonidos, se determina si el nódulo es único (por lo general benigno) o múltiple (bocio multinodular). Seguidamente, se analiza la actividad funcional del nódulo mediante una gamma grafía. Mediante esta técnica se administra un trazador cuya captación depende de la actividad del nódulo.

Durante muchos años se empleó como trazador I-131 que, actualmente, se está sustituyendo por I-124 (período de desintegración menor) o por Tc -99 (período de semi desintegración de sólo 6 horas). El Tc -99 permite administrar dosis más altas que el I-131 y, además, como no emite radiación β , no supone ningún riesgo de irradiación para el paciente. Sin embargo, aunque el tecnecio es atrapado por el tiroides de forma similar al yodo, no es captado de forma natural por la tiroides, por lo que puede producir algunas discrepancias en los resultados gamma gráficos. En función de la captación del trazador, los nódulos se clasifican en:

- Funcionantes, captantes o “calientes”: captan yodo, sintetizan hormonas y son autónomos, no regulados por la hipófisis (en estos casos se observa una disminución de los niveles de TSH en sangre). Suelen ser benignos.

- No funcionantes, hipocaptantes o “fríos”: no captan yodo ni sintetizan hormonas tiroideas, como es el caso del cáncer medular, anaplásico y el de célula de Hürthle.

Los nódulos no funcionantes (90% de los casos) se analizan mediante una ecografía para determinar el estado de encapsulación y vascularización. Así, un nódulo encapsulado y con vascularización externa es, muy probablemente, benigno. En la actualidad, la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) es el criterio que se acepta universalmente para decidir una intervención, y que debe hacerse siempre excepto en los nódulos de tamaño inferior a 1 cm. Si la punción citológica evidencia células malignas, el nódulo se considera un carcinoma y se adopta la postura terapéutica indicada según el tipo de tumor de que se trate. La sensibilidad de esta técnica es prácticamente del 100% en los carcinomas papilar, medular, anaplásico, de célula de Hürthle, y también en los casos de linfomas y cuando hay metástasis. Sin embargo, no es posible diferenciar el adenoma folicular del carcinoma folicular, ya que son necesarios criterios histológicos de invasión capsular y vascular.

1.4.2. TRATAMIENTO

El tratamiento del cáncer de tiroides depende del tipo y tamaño del tumor, de la edad del paciente y de si el tumor se ha extendido o no. Hay diferentes opciones como la cirugía, terapia con yodo radiactivo, tratamiento hormonal, radioterapia, quimioterapia o una combinación de ellas. El tratamiento más frecuente es la extirpación de la tiroides, normalmente total (tiroidectomía), a veces parcial (hemitiroidectomía, istmectomía, etc.) y, en ocasiones, deben extirparse también los ganglios linfáticos. Los pacientes a los que se les extirpa toda la glándula tiroidea deben recibir tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea (levotiroxina), que inhibe la secreción de TSH y, por tanto, la proliferación de las células tiroideas. En la mayoría de los tumores bien diferenciados se utiliza, además, el tratamiento con I-131, que consiste en un rastreo inicial con pequeñas dosis (3-5 mCi) tras la tiroidectomía para comprobar que no queden restos y, en caso afirmativo, una dosis ablativo de entre 30-150 mCi que destruye sólo las células tiroideas, ya sean benignas o cancerosas. En los casos en los que ni la cirugía ni el tratamiento con I-131 son efectivos, así como cuando hay metástasis pulmonares u óseas, se emplea como tratamiento de ayuda a la radioterapia. Por otro lado, en los pacientes con carcinomas diferenciados, la determinación de los niveles de tiroglobulina sérica es un método sensible para detectar las recurrencias o metástasis.

En los casos de carcinoma medular también está indicada la tiroidectomía total, junto con la disección ganglionar del compartimiento central del cuello. En estos casos, no es útil el tratamiento con I-131, ya que las células C no captan el yodo. En el caso de metástasis, o si la extirpación total no es posible, se emplea también quimioterapia o radioterapia externa.

El carcinoma anaplásico es el más agresivo y, en la mayoría de los casos, las lesiones pueden estar tan extendidas en el momento del diagnóstico que sólo es posible un tratamiento quirúrgico paliativo. En estos casos pueden utilizarse la quimioterapia y la radioterapia externa. No es útil el I-131 ya que no hay captación del isótopo.

En general, la mayoría de los tumores tiroideos tienen muy buen pronóstico, con un porcentaje de recurrencia, normalmente durante el primer año, del 10-15%. Cerca del 95% de los pacientes con cáncer de tiroides sobreviven al menos 10 años, y el pronóstico es más favorable para los hombres menores de 40 años y las mujeres menores de 50, con tumores de menor tamaño. La edad de aparición, la presencia de metástasis distantes, el tamaño del tumor y la invasión extratiroidea son factores de pronóstico establecidos de los carcinomas diferenciados. En función de estos factores de pronóstico se han establecido una serie de clasificaciones para tratar de predecir la tasa de mortalidad de los distintos tipos de carcinomas. Las más empleadas son: AMES, AGES, MACIS, EORTC y UICC-TNM.

1.5. LA RADIACIÓN IONIZANTE EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER TIROIDES USO DEL I-131.

El I-131 es un compuesto que desde 1945 se utiliza en el tratamiento del cáncer de tiroides y del hipertiroidismo en forma de yoduro de sodio, con administración oral. El primer estudio sobre el empleo de I-131 en el tratamiento del cáncer de tiroides fue realizado por Seidlin, Marinelli y Oshry en 1946. Los objetivos fundamentales de la terapia con I son los siguientes:

- Ablación de restos de tejido tiroideo tras la cirugía.
- Tratamiento en casos de recurrencia, metástasis y microcarcinomas ocultos.
- Seguimiento posterior a la ablación mediante rastreos corporales con el isótopo y monitorización con tiroglobulina.

El tratamiento con I-131 es muy efectivo, ya que este compuesto libera altas dosis de radiación al tiroides afectando poco a otras partes del cuerpo. La eficacia del tratamiento está directamente relacionada con la capacidad de captación y retención de yodo del tumor, por lo que sólo es útil en los carcinomas diferenciados y no en los carcinomas medulares y anaplásicos, que no captan yodo. Además, aproximadamente dos tercios de las metástasis son capaces de retener yodo, en el resto, el empleo del I-131 no supone ningún beneficio, especialmente en pacientes mayores de 40 años con tumores avanzados o con carcinoma de célula de Hürthle. Se considera que la captación es efectiva si se detecta una concentración del 0,5% de la dosis por gramo de tejido tumoral y con una vida media de 4 días. Por otro lado, el empleo de esta terapia debe ser selectivo, así, no se recomienda en los pacientes con tumores de bajo riesgo ya que el pronóstico después de la cirugía es ya muy favorable. Sin embargo, en pacientes con alto riesgo de

recurrencia el tratamiento con I-131 disminuye tanto la recurrencia como la tasa de mortalidad.

En el 80% de los pacientes con una tiroidectomía casi total, la ablación total se consigue con dosis de 30-100 mCi (1100-3700 MBq). Sin embargo, cuando la extirpación es menor, la ablación se consigue con 30 mCi en sólo dos tercios de los pacientes. Por tanto, se considera que a los pacientes que vayan a ser tratados con I-131 se les debería realizar una tiroidectomía total o casi total.

Previamente al tratamiento con I-131 se realiza un rastreo para valorar la persistencia de restos tiroideos o de otras metástasis y determinar la dosis ablativo adecuado para cada paciente. Las dosis utilizadas en esta prueba son bajas (2-3 mCi), para no inhibir la capacidad de captación del tejido. Posteriormente, se utilizan dosis ablativos de 30-150 mCi y, tras el tratamiento, se hacen seguimientos periódicos para detectar posibles recurrencias y, si es necesario, se vuelve a repetir la dosis ablativo.

1.6. CARACTERÍSTICAS Y METABOLISMO DEL I-131

Es un isótopo con un período de semi desintegración de 8,04 días, que emite radiación de tipo β , de baja penetración, elevada LET (transferencia lineal de energía) y una energía máxima de 0,61 MeV; y radiación de tipo γ , de elevada penetración, baja LET y con energía 364 keV. La persistencia del I-131 en el organismo depende tanto de su período de desintegración como de la pérdida por excreción. En las primeras 24 horas se excreta un 30-75% de la dosis administrada por vía urinaria, salivar, secreción gástrica y, en menor medida, por el sudor.

El yodo natural se encuentra de forma inorgánica en el aire, el agua y el suelo y es un precursor de la síntesis de hormonas tiroideas. Puesto que es imprescindible para dicha síntesis, el tiroides incorpora tanto el yodo inorgánico como cualquiera de sus isótopos radiactivos, incluyendo el I-131. La captación de yodo también se observa, en menor cantidad, en otros tejidos como: glándulas salivares, estómago, glándulas mamarias, plexo coroideo y placenta; aunque sólo en el tiroides el proceso está regulado por la TSH.

En el tratamiento con I-131 el órgano más irradiado es el tiroides y la dosis absorbida depende de la capacidad de captación del yodo, la vida media efectiva y la masa del tejido. Así, en los tumores tiroideos, la captación de yodo es menor del 2% y la vida biológica efectiva del yodo es corta (~1 día), por lo que, a pesar de las altas dosis recibidas, los niveles de radiación disminuyen considerablemente en las primeras 24 horas o antes. Como contrapartida, en los pacientes con hipertiroidismo, cuyo tratamiento se basa en dosis mucho menores (~10 mCi), la captación del yodo es mayor (>20%) y la vida efectiva es de aproximadamente 8 días, por lo que la radiación, aunque menor, persiste más tiempo.

Después del tiroides, los órganos que reciben las dosis más altas son los que concentran yodo (glándulas salivares, estómago...) y los que se encargan de su excreción (vejiga urinaria). La dosis que reciben el estómago y las glándulas salivares es constante, y la de la vejiga disminuye a medida que aumenta la captación en el tiroides. El resto de tejidos (mama, cerebro, gónadas, riñones, hígado, bazo, pulmones y médula) son irradiados en parte por el yodo incorporado en el tiroides y, mayoritariamente, por el yodo unido a los complejos que forman las hormonas tiroideas con proteínas transportadoras de vida media larga. Así, la dosis recibida aumenta cuanto mayor sea la cantidad de yodo que incorpore el tiroides. Por tanto, aunque la mayor parte del yodo es captado por el tiroides, el yodo que se acumula en otros tejidos y el que forma parte de complejos proteicos puede provocar la exposición del resto de los tejidos a la radiación y a sus efectos perjudiciales.

1.7. MECANISMO DE ACCIÓN DEL I-131

El efecto terapéutico del I-131 es debido a la emisión de radiación ionizante β y γ . El 90% de los efectos son debidos a la radiación β , de escasa penetración (~36 mm en tejido blando), por lo que la exposición fuera del tiroides es mínima. El restante 10% se corresponde con radiación γ con una gran capacidad de penetración, que contribuye a la muerte celular y provoca la irradiación del resto del cuerpo. En la figura 5 se muestra el esquema del decaimiento del I-131.

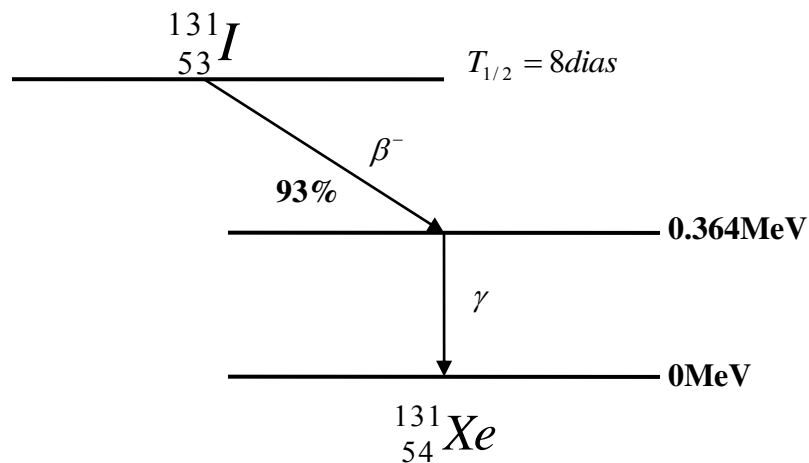


Figura 5. Esquema del decaimiento del I-131

La radiación puede actuar de forma directa o indirecta, provocando la ionización de moléculas imprescindibles para la célula. Aunque la mayoría de las alteraciones de las estructuras y funciones celulares pueden ser rápidamente reparadas, las alteraciones inducidas por la radiación pueden provocar severas consecuencias para la célula, provocando la apoptosis celular durante las semanas y meses siguientes a la irradiación.

1.8. EFECTOS SECUNDARIOS DE TRATAMIENTO CON I-131

Este tratamiento también puede producir efectos secundarios indeseables debido a la exposición de otros tejidos normales y sanos a la radiación ionizante.

Los efectos secundarios del tratamiento del cáncer de tiroides con I-131 a corto plazo son normalmente temporales y no muy graves. Son frecuentes síntomas gastrointestinales como náuseas y vómitos, gastritis, cistitis y pérdida del gusto. La acumulación de I-131 en las glándulas salivares puede provocar sialoadenitis, con dolor y agrandamiento de las glándulas.

También puede darse parotiditis y, cuando hay restos abundantes de tejido tiroideo postquirúrgico, tiroiditis. A las seis semanas del tratamiento puede manifestarse una pancitopenia transitoria que se recupera espontáneamente, y también neumonitis por radiación y fibrosis pulmonar.

Los efectos secundarios a largo plazo suelen ser más graves, especialmente tras la administración de dosis elevadas de I-131. Se han dado casos de supresión de la médula ósea (dosis >200 mCi), leucemia mielomonocítica aguda en pacientes tratados con dosis mayores de 1000 mCi o que han recibido también radioterapia externa; carcinoma hepatocelular, cáncer de mama y de vejiga, y fibrosis pulmonar en pacientes con metástasis pulmonares. Sin embargo, las complicaciones que más preocupación generan son las relativas a la posible exposición gonadal y, por tanto, a los efectos en la descendencia. Estos efectos dependen de la dosis total acumulada en las gónadas, así como el sexo y edad del paciente, proximidad del tumor a las gónadas o hipotiroidismo. La administración de 1mCi de I-131 expone a ovarios y testículos a una dosis de 1,4 mGy (0,038 mGy/MBq) y 0,85 mGy (0,023 mGy/MBq), respectivamente. Tras el tratamiento se produce un fallo gonadal (insuficiencia ovárica y oligospermia), temporal y normalmente reversible. A pesar de este efecto, distintos estudios muestran que la exposición a I-131 no incrementa el riesgo de nacimientos prematuros, bajo peso al nacer, malformaciones congénitas, muerte durante el primer año de vida, ni de enfermedades del tiroides en la descendencia. En las mujeres, las únicas alteraciones descritas son un aumento de la frecuencia de abortos en las que fueron tratadas el año anterior a la concepción, por lo que se recomienda posponer la concepción hasta al menos un año después del tratamiento.

CAPÍTULO II

MÉTODO DE CÁLCULO

2.1. INTRODUCCIÓN A LA DOSIMETRÍA INTERNA

2.1. 1. SELECCIÓN DEL RADIONÚCLIDO

La elección del radionúclido para la terapia depende de las características propias del radionúclido entre las más importantes destacan el período de semi desintegración del radionúclido, tipo de decaimiento, coeficiente de transferencia lineal de energía de emisiones (LET), efectividad radio biológica inducida (RBE) y modo de producción, de las características propias del tumor como el tamaño y la ubicación y de las características de los radio marcadores y anticuerpos, de esta manera cuando se quiere tratar un caso específico se elige el radionúclido que por sus características se ajusta mejor a dichas condiciones, es decir, que entregue la mayor dosis de radiación en el tumor y al mismo tiempo minimice tan razonablemente como sea posible la dosis en los tejidos normales. Esta situación puede ilustrarse bien en los diferentes casos de metástasis del hueso. Por ejemplo, si lo que se desea es tratar el borde del hueso que se encuentra invadido de células cancerígenas sin querer irradiar el tejido medular sano una elección apropiada sería Sm-153 el cual es un emisor β cuya longitud de camino de la radiación es corta; o si lo que se desea es irradiar tejido medular debe usarse un agente como el P-32 o Sr-89 el cual puede irradiar el hueso y penetrar hasta la médula. A veces se requiere que el tejido sea irradiado en un corto tiempo para lo cual se puede elegir agentes con una media vida corta como el como Re-188, Y-90 o Re-186 o un radionúclido con una mayor media vida en comparación con los anteriores como por ejemplo el P-32. La misma situación se presenta al momento de emplear radio-marcadores pépticos y anticuerpos que son los portadores del radionúclido dentro del organismo y que pueden ser captados en la superficie de la célula(membrana celular) o en el interior de ésta, teniendo en cuenta estas características de los portadores se elige el radionúclido, por ejemplo, si lo que se requiere es irradiar a la célula en la superficie se elige un radionúclido que emita electrones auger o un emisor de partículas alfa ambos de corto alcance. En cambio si el objetivo es poder irradiar al interior de la célula quizás sea necesario elegir un emisor beta que posee mayor alcance que los electrones auger o las partículas alfas. El tamaño del tumor es otra consideración al momento de elegir el radionúclido, es así que para micro metástasis se suele elegir un emisor beta de baja energía, para tumores pequeños emisores betas y para tumores grandes emisores betas de alta energía. El sitio de la terapia es también un factor importante. En especial si se realiza en cavidades dónde hay una oportunidad de que el radionúclido escape hacia el torrente sanguíneo se tiene que tener en cuenta un radionúclido de corta vida pero de alta energía de manera que se pueda irradiar de forma completa antes de que el radionúclido escape de la cavidad. Para casos donde el agente puede ser inyectado en forma directa en

el tumor sin probabilidades de escape como en el caso de tumores cerebrales en los que se emplean radionúclido con un mayor tiempo de vida media. Para tumores que tienen buen acceso hacia el torrente sanguíneo tales como la leucemia es preferible usar una inyección intravenosa con emisores alfas y betas pero para tumores sólidos con poco acceso sanguíneo es preferible emplear radio marcadores unidos a radionúclidos de larga vida media tales como el P-32 el cual nos permite observar el tiempo de residencia del radio fármaco en el tumor y de esta manera poder elegir adecuadamente de la cantidad de radionúclido a emplear en la terapia.

Los radionúclidos que por lo general han sido considerados para su uso en RIT son los que decaen por la emisión de partículas beta, partículas alfa y electrones Auger. A continuación se describe brevemente las principales características de estas fuentes:

A. Emisores alfa.

Las partículas alfa son núcleos pesados de helio de alta energía que recorren una trayectoria corta en la que entregan prácticamente toda su energía (entre 40-80 m de recorrido se produce una transferencia lineal de energía entre 5 y 8 Mev). Una partícula alfa que atraviese un núcleo celular de 10 mm de diámetro, deposita una energía de 800 keV equivalente a una dosis de 0.25 Gy aproximadamente.

La alta LET de las radiaciones alfa limita la habilidad celular en reparar el daño causado en su ADN y son muy efectivas cuando las células se encuentran en condiciones hipóxicas. La alta RBE de este tipo de radiación permite la inactivación de las células expuestas con pocas partículas en contraste con la radiación gamma o las partículas beta. La desventaja de las partículas alfa es que requieren del enlace a un anticuerpo monoclonal (AcMo) para poder llegar a la mayoría de las células en el tumor o sus vecinas más cercanas para producir un efecto terapéutico eficiente.

Los radionúclidos Bismuto-212 (^{212}Bi) y Astat-211 (^{211}At) han sido más frecuentemente estudiados para aplicaciones en RIT.

El ^{212}Bi esta disponible en cantidades aceptables a partir del generador de Radio-224 (^{224}Ra), mientras que el ^{211}At es un producto de los aceleradores.

El alto REB de ésta partícula implica precauciones rigurosas durante la manipulación de los agentes radioterapéuticos marcados con emisores alfa en pacientes. Equipamientos especiales deben estar disponibles para prevenir y monitorear los niveles de contaminación de los locales durante el almacenamiento, manipulación, e incluso, durante la estadía del paciente en la sala.

B. Emisores beta.

Los emisores beta han sido extensamente utilizados en la terapia con radionúclidos. Como resultado, una gran variedad de estos radionúclidos han sido estudiados. El rango

de penetración de estas partículas es generalmente mayor que la partículas alfa pero poseen una menor LET. Y se pueden clasificar como:

B.1. Emisores beta de energía baja.

Los candidatos potenciales en esta categoría son el fósforo (^{33}P), el osmio (^{191}Os), el estroncio-90 (^{90}Sr) y el oro-199 (^{199}Au). Como las partículas alfa, la utilidad de estas fuentes en el tratamiento de tumores se fundamenta en el hecho, de que esta radiación deposita su energía a corta distancia, por esta razón, se fijan estas fuentes a los Anticuerpos Monoclonales, los cuales pueden asimilarse y distribuirse uniformemente en los órganos que se desea estudiar o tratar.

B.2. Emisores beta de energía media.

Las fuentes potenciales de emisores beta de media energía son: Cobre (^{67}Cu), Iodo (^{131}I) y el Renio (^{186}Re), Samario-153 (^{153}Sm), entre otros. De estos radionuclidos el ^{131}I es el más familiar, debido a que el I-131 es absorbido en forma natural por la glándula tiroides es empleado tanto para el diagnostico y la terapia de las neoplasias en esta glándula.

B.3. Emisores beta de energía alta.

Los candidatos potenciales son el fósforo (^{32}P), el Itrio (^{90}Y) y el Renio (^{188}Re). Los dos últimos se obtienen de generadores de ^{90}Sr y Wolframio-188 (^{188}W) respectivamente. Los emisores beta de alta energía son útiles para tratar tumores grandes porque permiten reducir los efectos de la distribución heterogénea de estas fuentes en los tumores, debido al mayor alcance de esta radiación.

C. Emisores de electrones Auger

Los electrones Auger se producen cuando un electrón de un nivel energético mayor pasa a otro nivel interior vacante. La energía liberada en el proceso (fotón) es transferida a otro electrón, el cual es expulsado del átomo, como se muestra en la figura 6.

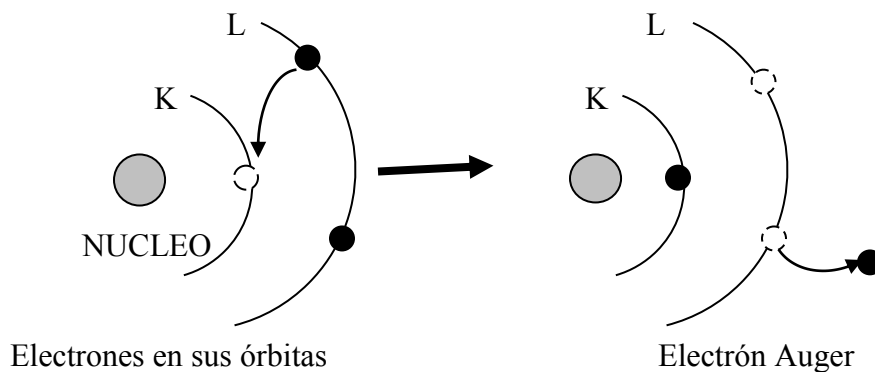


Figura 6. Emisión de un electrón Auger.

Estos electrones Auger débilmente energéticos son absorbidos por la materia de la región próximas al átomo emisor .por eso la incorporación de los electrones Auger dentro del núcleo de las células produce una alta radio toxicidad. Esto es debido a que depositan una gran cantidad de energía emitida por los electrones Auger en un volumen extremadamente pequeño dentro del núcleo celular. Los agentes radioterapéuticos basados en emisores de electrones Auger requieren de la incorporación del radio fármaco en toda la población de células del tumor. Por ello, la búsqueda de métodos que permitan selectivamente incorporar estos radionúclidos en el núcleo de las células tumorales tiene una importancia relevante porque pueden producir una alta eficacia terapéutica.

Algunas fuentes emisoras de electrones de Auger son: Iodo-123 (^{123}I), Talio-201 (^{201}Tl), Gadio-67 (^{67}Ga), Iodo-125 (^{125}I), entre otros. En su gran mayoría son obtenidos a partir de ciclotrones.

2.1.2. TIEMPO DE VIDA MEDIA

El uso de ciertos radioisótopos, depende del tiempo de emisión de la radiación el cual puede durar períodos cortos de tiempo de tan solo horas o días como también podría durar miles de años. La medida de tiempo que le lleva a un radioisótopo decaer al 50% de su actividad inicial se define como la vida media física del radioisótopo (T_p). Por otra parte si consideramos los procesos normales de excreción del cuerpo, la cantidad de cualquier sustancia administrada disminuirá en forma natural. El tiempo que requiere el organismo para eliminar la mitad de una dosis administrada de cualquier sustancia es definido como la vida media biológica (T_b). El efecto combinado de ambos procesos se conoce como la vida media efectiva (T_e), y es expresada como:

$$\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T_p} + \frac{1}{T_b} \quad (1)$$

En la tabla 1 se muestran cada una de las vidas medias físicas, biológicas y efectivas de algunos radioisótopos empleados en medicina nuclear.

Isótopo	T_p	T_b	T_e
^{99m}Tc	0,25	1	0,20
^{123}I	0,54	138	0,54
^{131}I	8	138	7,6

Tabla 1: Vida media de algunos radioisótopos empleados en medicina nuclear.

El objetivo de la terapia en medicina nuclear es la liberación de altas dosis en el tumor en un período corto de tiempo sin causar efectos indebidos en los tejidos normales. Lo cual puede lograrse en ciertas condiciones tales como: 1) Rápida incorporación al tumor de los radioisótopos, 2) Vida media efectiva larga en el tumor. 3) Vida media efectiva baja en los tejidos normales. 4) Alta relación de incorporación tumor/tejidos normales

2.1.3. ANTICUERPOS MONOCLONALES (AcMos)

La introducción de los radioisótopos en el organismo muchas veces se realiza a través de los anticuerpos monoclonales (AcMos) que son un tipo de proteína producidas en el laboratorio y que tienen la capacidad de localizar determinadas sustancias presentes en los tumores. Por ello se combinan con diferentes sustancias tales como medicamentos, toxinas y en nuestro caso material radiactivo, que puede ser transportados directamente hasta el tumor. Por ese motivo se emplea tanto en Radioinunoterapia (RIT) como en diagnóstico. El tiempo de incorporación de los AcMos en el tumor es generalmente lento con un tiempo medio de incorporación efectiva de 1-2 días. La vida media efectiva en el tumor es típicamente de 2-5 días y de 1-4 días en cuerpo total dependiendo del tipo de tumor, el AcMo empleado y el período de semidesintegración del radionúclido. La incorporación de los AcMos al tumor es altamente dependiente del tamaño del tumor. Mientras mayor es la masa tumoral, menor es la incorporación al tumor del AcMo y por tanto menor la relación tumor-fondo radioactivo. Ante estas realidades en RIT (radioinmunoterapia), una alternativa para mejorar la eficacia terapéutica es incrementar la vida media efectiva en el tumor sin alterar significativamente la vida media efectiva en los órganos críticos. Esto es posible sólo si la vida media biológica del AcMo en el tumor es mayor que en los órganos críticos. Debido a que solamente se tiene un control limitado sobre la vida media biológica de los AcMo marcados, la vida media efectiva sólo puede realmente modificarse alterando la vida media física del radionúclido empleado.

Si el tiempo medio biológico del AcMo en el tumor es mayor que el tiempo medio biológico del AcMo en los tejidos y órganos normales, radionúclidos con un período de semidesintegración relativamente largo (mayor a unos pocos días) podría ofrecer una gran posibilidad en el incremento del tiempo medio efectivo del AcMo marcado en el tumor. En cambio cuando el tiempo de incorporación del AcMo marcado al tumor es del orden del período de semidesintegración del radionúclido utilizado, una cantidad de desintegraciones ocurren en los órganos y tejidos normales, disminuyendo la eficacia terapéutica.

2.2. DOSIMETRÍA DE EMISORES INTERNOS

Los cálculos de la energía de radiación depositada por un radionúclido interno en un determinado órgano es el principal tema de estudio de la dosimetría de radiación interna. La absorción de energía de la radiación ionizante en el organismo puede causar daño

tanto al tejido con cáncer como al tejido sano. Este es el principal motivo por el cual es necesario evaluar los posibles efectos biológicos en el organismo de los emisores de radiación internos usados tanto en terapia de radionúclidos como en radiodiagnóstico, esto se puede conseguir al estimar de forma cuantitativa la distribución de la energía en los diferentes tejidos del cuerpo de manera que se entregue una exacta prescripción terapéutica que asegure las predicciones de las respuestas que se espera como resultado de la terapia y se pueda evaluar los potenciales riesgos tales como la toxicidad que se pueda generar en el paciente y en el caso de radiodiagnóstico asegurar que se trabaje dentro de los niveles de radiación esperados. Los efectos biológicos de la terapia de radionúclido son medidos vía una buena definición de las cantidades físicas. Así por ejemplo la dosis absorbida, la cual es definida como la energía de la radiación absorbida por unidad de masa de tejido, es uno de los más importantes factores a evaluar en la determinación de los efectos de la radiación en un órgano.

2.2.1 DEFINICIÓN DE DOSIS ABSORBIDA

Se define como:

$$D = \frac{E}{M} \quad (2)$$

Donde E es la energía adsorbida en una masa particular de tejido, y M es la masa de tejido, como se representa en la figura 7, la energía a su vez se expresa como:

(Número de desintegraciones de los radionúclidos en un volumen en particular) X (energía emitida por desintegración del radionúclido) X (fracción de energía emitida que es absorbida por una masa en particular (el blanco)).

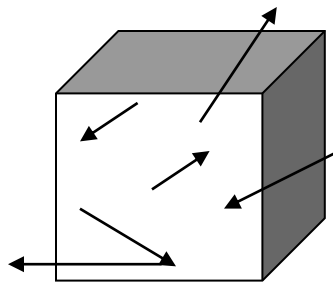


Figura 7. Energía depositada por la radiación en una determinada cantidad de tejido de masa m.

2.2.2 UNIDADES DE LA DOSIS DE RADIACIÓN

La unidad básica de radiación es el rad el cual se expresa como:

$$1 \text{ rad} = 100 \text{ ergs} / \text{g}$$

En el SI la unidad de dosis absorbida es:

$$1 \text{ Gy} = 1 \text{ J} / \text{kg}$$

En donde $1 \text{ joule} = 10^7 \text{ egrs}$, 1Gy es equivalente a 100 rad.

2.2.3. ACTIVIDAD ACUMULADA

La dosis de radiación que es entregada al órgano blanco depende de la actividad de la fuente y del tiempo de irradiación transcurrido de dicho órgano. Estos dos factores juntos determinan la actividad acumulada \tilde{A}_{LI} en el órgano fuente. Esta cantidad es el producto de la actividad y del tiempo y tiene las siguientes unidades $\mu \text{Ci.h}$. La actividad acumulada es esencialmente una medida del número total de desintegraciones radiactivas ocurridas durante el tiempo en que la radiactividad esta presente en el órgano fuente. La dosis de radiación entregada por la actividad en el órgano fuente es proporcional a esta actividad acumulada.

La cantidad de actividad acumulada en un órgano fuente generalmente varía con el tiempo. Debido a factores tales como; el período de semi desintegración del radio nucleido, la captación biológica (uptake) y los procesos de excreción, estos dos últimos factores dependen de las características fisiológicas de cada paciente por lo cual la curva de actividad – tiempo que se obtiene es diferente en cada individuo. Si la curva actividad - tiempo es conocida la actividad acumulada es obtenida por la medida del área bajo la curva, como se muestra en la figura 8.

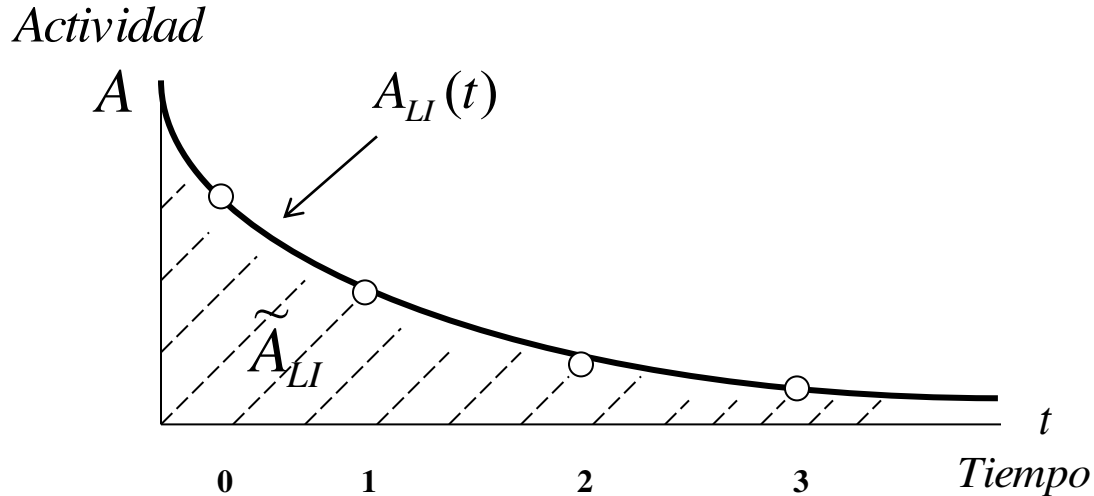


Figura 8. Curva de actividad vs tiempo.

Si la curva actividad – tiempo es descrita por una función $A_{LI}(t)$, la cual se puede obtener por medio de imágenes en las cuales se representan la distribución espacial y temporal del radionúclido en el organismo y que son colectadas en diferentes tiempos después de la inyección de radio fármacos para luego ser graficados en función del tiempo obteniéndose la curva de actividad – tiempo para un órgano en particular, la integral de la curva da el número total de las desintegraciones es decir la actividad acumulada (\tilde{A}_{LI}) para la región. La actividad acumulada debe ser calculada para cada paciente, se expresa como:

$$\tilde{A}_{LI} = \int_0^{\infty} A_{LI}(t)dt \quad (3)$$

Donde se asume que es la actividad administrada al paciente en tiempo $t=0$ y es medida para completar conforme va desapareciendo la actividad en $t = \infty$. Esta ecuación se puede expresar también como:

$$\tilde{A}_{LI} = \int_0^{\infty} A_{LI}(t)dt = A_0 \int_0^{\infty} f_S(t)dt \quad (4)$$

Donde A_0 es la actividad administrada en el tiempo $t = 0$, y $f_S(t)$ es llamado la función distribución fraccional para una región fuente (fracción de la actividad administrada presente dentro de la región fuente en un tiempo t), en algunos casos la función $f_S(t)$ puede ser modelada como:

$$f_S(t) = f_1 e^{-(\lambda_1 + \lambda_p)t} + f_2 e^{-(\lambda_2 + \lambda_p)t} + \dots + f_N e^{-(\lambda_N + \lambda_p)t} \quad (5)$$

$$f_S(t) = f_1 e^{-(\lambda_{ef1})t} + f_2 e^{-(\lambda_{ef2})t} + \dots + f_N e^{-(\lambda_{efN})t} \quad (6)$$

Donde:

$$f_i = \frac{\tilde{A}_i}{A_0} \quad (7)$$

$$\lambda_p = (\ln 2) / T_p \quad (8)$$

$$\lambda_b = (\ln 2) / T_b \quad (9)$$

$$\frac{1}{T_{ef}} = \frac{1}{T_p} + \frac{1}{T_b} = \lambda_p + \lambda_b = \lambda_{ef} \quad (10)$$

Los términos f_1, f_2, \dots, f_N representan la fracción captada o uptake de la actividad administrada dentro del 1^o al N^{esimo} compartimiento de la región fuente, $\lambda_1, \dots, \lambda_N$ representa la constante biológica y los T_b semiperiodo biológico de los mismos compartimientos, λ_p representa la constante de decaimiento del radionúclido dentro del órgano fuente y T_p es la semi vida del radionúclido y λ_{ef}, T_{ef} son las constante de decaimiento y el semiperiodo efectivo respectivamente.

2.2.4. ENERGÍA EMITIDA POR DESINTEGRACIÓN

Es la energía total emitida por desintegración (Δ) del radionúclido. Esta es una propiedad del radionúclido es independiente de otros factores involucrados en la estimación de la dosis absorbida esta puede ser obtenida de la tablas de estándar de física o de dosimetría. La energía total emitida es usualmente tabulada conforme al tipo de emisión (fotones, partículas β , electrones auger, o partículas α), se expresa como:

$$\Delta = nE \quad (11)$$

Donde:

Δ = Número de radiaciones emitidas con energía E.

E = Energía emitida por radiación (MeV).

2.2.5. FRACCIÓN ABSORBIDA

Las cuentas por el tipo de emisión, energía y también la geometría y características de la fuente y del tejido blanco provee un factor neto que convierte la energía total emitida en una región fuente en particular a la dosis absorbida en esa región o en otras regiones. Este factor de fracción absorbida (ϕ) es expresada como:

$$\phi(h \leftarrow k) = \frac{E(h \leftarrow k)}{E_k} \quad (12)$$

Donde $E(h \leftarrow k)$ es la energía absorbida y E_k es la energía total emitida. La fracción de energía absorbida generalmente es determinada por cálculos realizados por Monte Carlo. Como se muestra en la figura 9, las emisiones tales como partículas α o β son absorbidas generalmente dentro del tejido de origen, es decir que toda la energía emitida es absorbida, por eso la fracción absorbida dentro del mismo órgano fuente se puede considerar igual a uno mientras que para otros órganos la fracción absorbida sería igual a cero. Los fotones dependiendo de su energía, pueden depositar parte de esta energía en el tejido fuente, así como en los tejidos adyacentes y en los tejidos no adyacentes por lo que las fracciones absorbidas dentro del mismo órgano fuente pueden ser menor o igual a la unidad, mientras que para otros órganos será menor que uno.

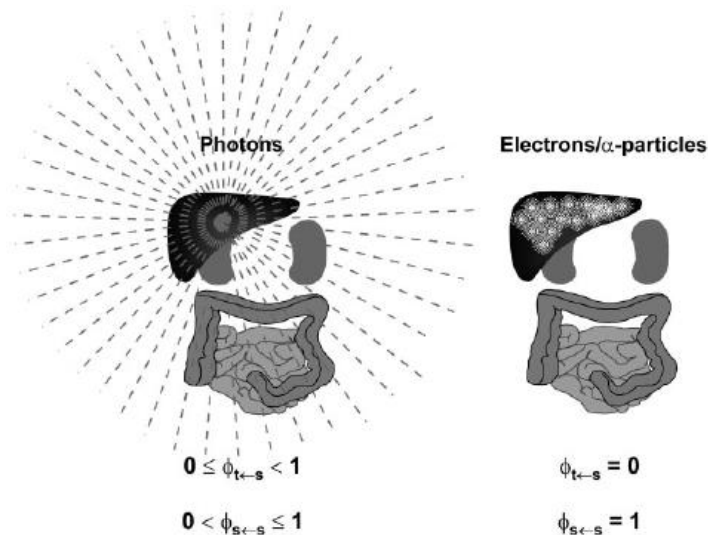


Figura 9. Fracciones absorbidas en los órganos producidas por los emisores internos de partículas alfa beta y fotones.

Así la ecuación de la tasa de dosis absorbida en un órgano o tejido con radio fármaco se expresará como:

$$\dot{D} = \frac{k A \sum_i n_i E_i \phi_i}{m} = \frac{k A \sum_i \Delta_i \phi_i}{m} \quad (13)$$

\dot{D} = tasa de dosis absorbida (rad/h o Gy/s)

A = actividad (μ Ci o MBq)

n = número de radiaciones con energía E emitida por una transición nuclear

E = energía por radiación (MeV)

ϕ = fracción de energía absorbida en el blanco

m = masa de la región blanco (g o Kg.)

k = constante de proporcionalidad (rad-g/ μ Ci-hr-MeV o Gy-kg/MBq-s-MeV)

Integrando esta ecuación se obtiene la expresión para la dosis absorbida:

$$D = \int \dot{D} dt \quad (14)$$

$$D = \frac{k \tilde{A} \sum_i \Delta_i \phi_i}{m} \quad (15)$$

D = dosis absorbida (rad o Gy)

\tilde{A} = actividad acumulada (μ Ci-h o MBq-s).

La dosis solo ha sido calculada para el caso en que se tiene un órgano fuente (m) y un órgano blanco(n), como se representan en la figura 10. Donde la fracción de dosis absorbida puede expresarse como $\phi(n \leftarrow m)$.

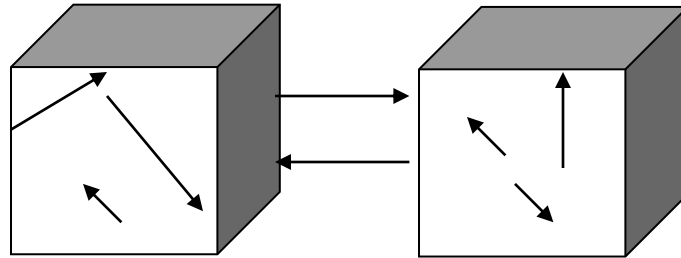


Figura 10. Órganos que actúan como fuentes de radiación y como blanco de la misma.

Consideremos ahora una situación más aproximada a la realidad en donde pueden existir más de un par de órganos fuente y blanco por lo que habrá que considerar más de una fracción absorbida para aquellos pares de órganos $\phi(1 \leftarrow 2), \phi(2 \leftarrow 2), \phi(2 \leftarrow 1), \phi(3 \leftarrow 1) \dots$, etc. los órganos representados por 1, 2,3,..etc. puede actuar a veces como fuente y otras veces como blanco inclusive en un mismo órgano. La dosis absorbida por uno de los órganos debido a las otras fuentes estará expresada como:

$$D_1 = \frac{k \tilde{A}_1 \sum_i \Delta_i \phi_i(1 \leftarrow 1)}{m_1} + \frac{k \tilde{A}_2 \sum_i \Delta_i \phi_i(1 \leftarrow 2)}{m_1} + \dots \quad (16)$$

Sumando las contribuciones de los demás órganos blancos se obtienen la dosis total del sistema:

$$D_T = D_1 + D_2 + D_3 \dots + D_N \quad (17)$$

2.3. INTRODUCCIÓN AL FORMULISMO DEL MIRD

2.3.1. SISTEMA MIRD (Medical Internal Radiation Dose)

El sistema MIRD es un formalismo matemático lógico y conciso para estimar la dosis media absorbida en órganos y tejidos. La dosis media absorbida $D(T \leftarrow S)$ en una región blanco T procedente de la actividad en una región fuente S es dada por:

$$D_{T \leftarrow S} = \frac{\tilde{A}_S \times \Delta \times \phi_{T \leftarrow S}}{M_T} \quad (18)$$

Donde

\tilde{A}_S = Es la actividad acumulada en la región fuente s.

Δ = Es la energía emitida por el radionúclido por desintegración.

$\phi_{T \leftarrow S}$ = Es la fracción de energía emitida por radionúclido en la región fuente s que es absorbida en la región blanco T.

M_T = Es la masa de la región T.

2.3.2. FRACCIÓN ESPECÍFICA ABSORBIDA

La fracción específica absorbida es definida como la fracción absorbida por unidad de masa en la región blanco, y se expresa como:

$$\Phi = \frac{\phi}{M_T} \quad (19)$$

En el formulismo de MIRD se considera que se cumple el teorema de la reciprocidad el cual indica que para un par de regiones la fracción absorbida específica es independiente de cual sea la región elegida como fuente o blanco, es decir:

$$\Phi(T \leftrightarrow S) = \Phi_1(T \leftarrow S) = \Phi_N(S \leftarrow T) \quad (20)$$

2.3.3. DOSIS ABSORBIDA ESPECÍFICA EN EL BLANCO

La dosis absorbida específica en el blanco es la dosis absorbida en la región del blanco por la unidad de actividad acumulada en la región fuente.

$$S = \Delta \frac{\phi}{M_T} \quad (21)$$

La cual se puede expresar también como:

$$S = \Delta \Phi = \Delta \frac{\phi}{M_T} \quad (22)$$

La dosis promedio absorbida en la región blanco se puede expresar ahora como:

$$\bar{D} = \tilde{A}S \quad (23)$$

Considerando el caso de múltiples regiones fuentes y blancos la dosis total será:

$$\bar{D}_T = \sum_S \tilde{A}_S \cdot S(T \leftarrow S) \quad (24)$$

$$\bar{D}_T = \tilde{A}_{S1} \cdot S_{T \leftarrow S1} + \tilde{A}_{S2} \cdot S_{T \leftarrow S2} + \tilde{A}_{S3} \cdot S_{T \leftarrow S3} + \dots \quad (25)$$

La dosis absorbida específica para el mismo caso de múltiples regiones se expresará como:

$$S(T \leftarrow S) = \sum_i \Delta_i \Phi_i(T \leftarrow S) = \sum_i \frac{\Delta_i \phi_i(T \leftarrow S)}{M_T} \quad (26)$$

2.3.4. VENTAJAS Y DESVENTAJAS DEL SISTEMA MIRD

2.3.4.1. Ventajas

- Es un formulismo de uso simple y genérico.
- Permite una clara separación entre los aspectos físicos tales como los valores S del radionúclido y los aspectos biológicos como la actividad acumulada y el tiempo de residencia del radio fármaco.
- Los valores S han sido calculados para diferentes pares de órganos fuente – blanco y de un determinado número de radionúclidos empleados en medicina nuclear los cuales son publicados en los MIRD pamphlets.
- El esquema del MIRD puede ser acomodados en una amplia variedad de aplicaciones en la dosimetría de radionúclidos. Por ejemplo, pueden ser aplicados en el diagnóstico y terapia en medicina nuclear, también en el cálculo de dosis en casos de contaminación interna en protección radiológica.

2.3.4.2. Desventajas

- Valores de S presenta limitaciones pues para su cálculo se ha asumido que la actividad esta distribuida homogéneamente en el órgano de estudio.
- Se asume que la deposición de la energía de radiación en los órganos blancos es uniforme.

2.3.5. LOS S-VALORES PARA EL HOMBRE DE LA REFERENCIA

En 1975, el Comité de MIRD publicó una recopilación de los valores S (el Snyder et al. 1975) en un fantoma heterogéneo desarrollado en el Oak Ridge National Laboratory (ORNL), principalmente por Drs. Fisher y Snyder (el Snyder et al. 1969). Este maniquí es

más propiamente llamado el fantom Fisher-Snyder, pero es conocido como el fantom "MIRD" debido a que su publicación original se apareció como un documento del MIRD. El maniquí comprende de una serie de formas geométricas que se diseñó para representar el tamaño, forma, y masa del cuerpo humano, como descrito en ICRP Publicación 23 (Report of the Task Group on Reference Man, ICRP 1975). Los límites de los órganos se describen por medio de expresiones matemáticas, y sus volúmenes pueden estar formados por tejido suave, hueso, o el tejido pulmonar, con composiciones elementales definidas en el ICRP 23. Este maniquí fue usado con códigos Monte Carlo para calcular las fracciones absorbidas ϕ de fotones de energía para órganos fuentes que se irradiasen así mismos y a otros órganos.

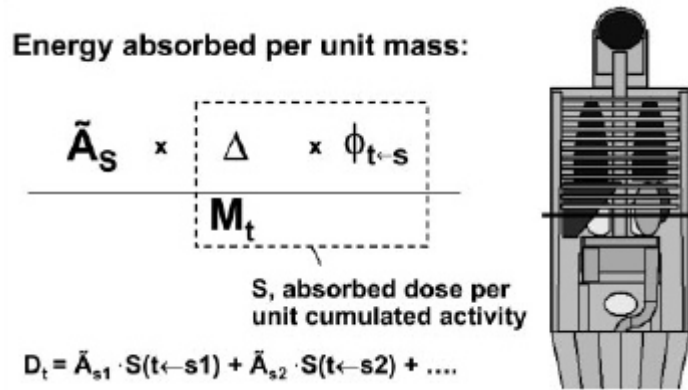


Figura 11. Fantoma de Fisher y Zinder o del MIRD

Como se muestra en la figura 11, los maniqués no solo se usan para calcular las fracciones absorbidas en cada órgano, también se usan para calcular la masa de los órganos, y como se observa en la figura, estos valores, sirven a su vez para calcular los valores S, cuya expresión se encuentra encerrada en el recuadro. De esta forma se puede calcular la dosis total en un órgano, como resultado de la incorporación del radionuclido en diferentes órganos. Las tablas de valores obtenidos de las fracciones absorbidas son bastantes largas sobre todo para radiaciones penetrantes tales como fotones con energía $\pm 10\text{keV}$ y electrones, para los cuales se puede asumir que la energía emitida es localmente absorbida dentro de los mismos órganos. Para estas emisiones $\phi = 1$ cuando el blanco y la fuente están en el mismo órgano, mientras que para cualquier órgano que irradia otro órgano $\phi = 0$. Las excepciones a esta regla incluyen a órganos con secciones de volúmenes producidas por paredes internas (la fuente generalmente esta contenida y la fracción de energía absorbida por las paredes por unidad de masa es expresada como $\phi = \frac{1}{2Mc}$ donde Mc es la masa del contenido; y en segmentos de hueso y médula (en donde los electrones empiezan su recorrido en el hueso cortical o trabecular y terminar algunos en la médula. por la complejidad que se presenta entre los caminos recorridos por las partículas cargadas y la morfología y composición del tejido esto tiene que ser definido en varias formas dependiendo de las características de cada caso [10]. Los valores S obtenidos se han publicado en el pamplet No 11 MIRD (el Snyder et al.

1975), en el se incluyen 117 radionúclidos y se han definidos 20 regiones fuentes – blancos. Estas definiciones pueden ser extendidas para incluir modelos pediátricos y femeninos tales como los maniqués desarrollados en Oak Ridge National Laboratory (ORNL) por Mark Cristy and Keith Eckerman en 1987. Que representan 5 niños de diferentes edades recién nacidos, 1, 5, 10 y 15 años en los cuales se toman en cuenta el tamaño, posición y composición de los órganos, que presentan el cuerpo humano en estas edades. Los tres maniqués femeninos que representan a la mujer en el final de cada trimestre en el estado de preñes. Fueron desarrollados por Evelyn Watson and Michael Stabin en el Oak Ridge Institute for Science and Education (ORISE). Nuevos valores de S han sido obtenidos en base al desarrollo del hombre de referencia, la mujer de referencia, maniqués pediátricos y los maniqués de mujer en estado de preñes. Por Stabin en 1997 en el Radiation Internal Dose Information Center (RIDIC) in Oak Ridge. Aunque este modelo trata de aproximarse a las condiciones normales del cuerpo evita la tabulación de valores S para tumores debido a que estos no tienen posiciones o dimensiones estándar. Sin embargo los valores S también pueden ser generados para sub regiones de órganos y para dimensiones celulares. Lo cual permite estimar la dosis media para el núcleo o el volumen de la pared celular de una distribución uniforme de actividad en diferentes componentes celulares, como el caso de superficie celular, citoplasma. Esta extensión refleja la generalidad del formulismo del comité MIRD.

2.4. DOSIMETRÍA INTERNA APLICADA A LA PROTECCIÓN RADIOLÓGICA DE PACIENTES

2.4.1. DOSIMETRÍA INTERNA PARA LA PROTECCIÓN RADIOLÓGICA DEL PACIENTE EN LA TERAPIA CON I-131.

El tratamiento con I-131 en paciente con cáncer diferenciado de tiroides es una de las terapias más practicadas en medicina nuclear. Sin embargo casi nunca se realiza dosimetría personalizada para estos pacientes, debido al hecho de que no se han desarrollado procedimientos estandarizados nacionales o internacionales que se puedan usar como guía. Debido a que el tratamiento de esta enfermedad comprende la ablación de restos con I-131 con dosis en torno a los 200cGy. Por encima de este valor puede haber manifestación de mielo toxicidad lo cual limitaría los tratamientos futuros y desfavorecería los pronósticos de la enfermedad. Por ello es necesario establecer una metodología comprendida dentro de la dosimetría personalizada que nos permita la estimación de la dosis en la médula ósea y en general contribuya a reforzar los protocolos actuales.

2.4.2. DOSIMETRÍA DE MÉDULA ÓSEA ESPECÍFICA PARA EL PACIENTE

2.4.2.1. Marco Dosimétrico – Médico de la Terapia con I-131

Como se ha mencionado anteriormente luego de la tiroidectomía, los restos tiroideos se someten a una acción ablativa con I-131; pero si la enfermedad persiste se procede a aplicar terapias con actividades mayores. Inserta en este contexto, la dosimetría interna favorecería la protección radiológica del paciente mediante la estimación del coeficiente de dosis en médula ósea, y en función de éste, la máxima actividad admisible en el tratamiento. Existen varias metodologías propuestas para evaluar el riesgo de producir daño radiológico en el paciente cuando se administra una cantidad terapéutica de radio yodo:

- Considerar a la dosis absorbida en todo el cuerpo como indicativo del riesgo medular;
- Evaluar la dosis en sangre, que por continuidad histológica está relacionada con la médula ósea;
- Determinar la dosis en la propia médula ósea;

Si bien todas estas aproximaciones son útiles, la metodología seleccionada deriva del formalismo MIRD (“Medical Internal Radiation Dose”) y estima la dosis en la propia médula ósea utilizando fantomas y modelos actualizados del hombre adulto, mujer adulta y de médula ósea. Se considera que es la aproximación más directa para estimar el riesgo en el principal órgano crítico, pues tiene en cuenta la ubicación, distribución y relación de la médula con los demás órganos dentro del cuerpo humano.

El formalismo incorpora parámetros específicos de cada paciente (peso corporal, cinética individual del radio fármaco, hematocrito) y también características particulares de la terapia interna del CADIT. Puede implementarse con el equipamiento y los datos asequibles en una institución de mediana complejidad y es extensible, con modificaciones mínimas, a tratamientos con otros radio fármacos.

2.4.2.2. Aplicación del Sistema MIRD para el Cálculo de Dosis en la Médula Ósea

El sistema MIRD [1] constituye una metodología general “estándar” para la estimación de la dosis absorbida en órganos normales y en el cuerpo entero debido a radio fármacos depositados internamente. Su formulación más general, para el caso de médula ósea (RM), es:

$$D_{RM} = \sum_h \tilde{A}_h S(RM \leftarrow r_h) \quad (27)$$

Donde r_h refiere a las regiones fuente donde el radio nucleido está uniformemente distribuido; \tilde{A}_h [$\mu Ci h$] es la actividad acumulada en el órgano fuente; $S(RM \leftarrow r_h)$ [$cGy / \mu Ci.h$] es la dosis por unidad de actividad acumulada que entrega la fuente r_h a la médula ósea. El factor \tilde{A}_h considera la fisiología del individuo, la farmacocinética del compuesto de I-131 y parámetros físicos. El valor S depende de las características físicas del radio nucleido incorporado y de parámetros biológicos anatómicos. En este esquema la actividad se supone distribuida uniformemente en las regiones fuente y la dosis calculada es uniforme en el órgano de interés.

2.4.2.3. Dosimetría de Médula Ósea

Se aborda el problema considerando sólo dos regiones fuente en el cálculo de la dosis absorbida en médula ósea las cuales son:

- 1.-La propia médula ósea (RM) para radiación no penetrante (preponderantemente electrónica);
- 2.-Todo el cuerpo (TB) para la radiación penetrante (fotónica):

$$D_{RM} \cong D^{np}(RM \leftarrow RM) + D^p(RM \leftarrow TB) \quad (28)$$

$$D_{RM} \cong \tilde{A}_{RM} S^{np}(RM \leftarrow RM) + \tilde{A}_{TB} S^p(RM \leftarrow TB) \quad (29)$$

La aproximación de dos fuentes es válida porque el yoduro de sodio ($^{131}\text{I-Na}$) tiene una distribución bastante uniforme en el cuerpo. En la formulación podrían incluirse más regiones fuente (por ejemplo, estómago y pulmones); sin embargo, esto demanda mayor tiempo de disponibilidad de los equipos y técnicas complejas de cuantificación de imágenes. Considerando que la radiación no penetrante produce aproximadamente el 90% de la dosis en la médula por auto irradiación y su influencia se considera nula en la irradiación cruzada, como es el caso de las radiaciones penetrantes. Sin embargo el considerar esta aproximación solo limitaría la metodología a casos de pacientes que no presenten metástasis óseas.

Como sabemos la actividad acumulada \tilde{A} en cuerpo entero TB , se obtiene integrando la curva actividad - tiempo que se mide en el paciente con una cámara gamma no colimada a las 1, 24, 48, 72 y 96 ó 120 horas posteriores a la administración de una actividad trazadora que puede variar de 1 – 3 mCi, aplicando la técnica de planos conjugados . Los restantes tres factores que aparecen en la ecuación, no son de obtención directa y deben derivarse de otros datos.

2.4.2.4. La actividad Acumulada en Médula Ósea

La actividad acumulada en la médula \tilde{A}_{RM} se puede obtener por medio de:

- 1) Biopsias de médula ósea;
- 2) Cuantificación de imágenes de regiones del esqueleto con abundante médula ósea (vértebras, hueso sacro);
- 3) A través de mediciones de la concentración de actividad en sangre circulante.

En este formulismo se elige la última opción por ser la más sencilla de todas y la que se utiliza con mayor frecuencia. Axial la concentración de actividad en sangre circulante esta dado por:

$$\tilde{A}_{RM} = RMRS \frac{[\tilde{A}]_S}{\rho_S} m_{RM} \quad [\mu Ci.h] \quad (30)$$

Donde, m_{RM} es la masa de la médula, $\rho_S = 1060 [g/l]$ es la densidad de la sangre y $[\tilde{A}]_S$ es la actividad acumulada en sangre por litro. La cual se obtiene al realizar unas 5-6 mediciones de las muestras de sangre en cada paciente empleando un contador de pozo. Y el RMRS (Relación Médula Ósea-Sangre) es un factor de conversión expresado como:

$$RMRS \cong 0,55 / (1 - HCT) \quad (31)$$

Donde HCT es el número de hematocrito del paciente y 0,55 es la fracción de volumen de distribución asumida en médula ósea. Un hematocrito normal (45 %) daría un valor RMRS cercano a 1 y valores menores del hematocrito disminuirían el RMRS y por ende la dosis en médula.

2.4.2.5. Los Valores S

El valor S por auto irradiación no penetrante puede calcularse a partir de su definición,

$$S^{np}(RM \leftarrow RM) = \frac{\Delta_{np} \phi_{np}(RM \leftarrow RM)}{m_{RM}} \quad (32)$$

Donde

Δ_{np} : es la constante de dosis de equilibrio del I-131 por radiación no penetrante.

$\phi_{np}(RM \leftarrow RM)$: es la fracción absorbida de radiación no penetrante.

m_{RM} : es la masa medular.

El valor de S debido a radiación penetrante se calcula de la siguiente manera.

$$S^p(RM \leftarrow TB) = S(RM \leftarrow TB) - \frac{\Delta_{np}\phi_{np}(RM \leftarrow RM)}{m_{TB}} \quad (33)$$

2.4.2.6. Metodología Adaptada al Paciente

Reemplazando los factores presentes en la fórmula (2) se obtiene una formulación de la dosis absorbida más adaptada al paciente:

$$D_{RM} = RMRS \frac{[\tilde{A}]_S}{\rho_S} \Delta_{np}\phi_{np}(RM \leftarrow RM) + \tilde{A}_{TB} [S_{fantoma}(RM \leftarrow TB) \frac{m_{TB}^{fantoma}}{m_{TB}^{paciente}} - \frac{\Delta_{np}\phi_{np}(RM \leftarrow RM)}{m_{RM}}] \quad (34)$$

Se observa que en el segundo término se introduce un factor de corrección.

$$S^p_{paciente} \cong S^p_{fantoma}(RM \leftarrow TB) \left[\frac{m_{TB}^{fantoma}}{m_{TB}^{paciente}} \right] \quad (35)$$

Esto se debe de considerar pues la diferencia de la masa del paciente en relación a la masa del fantoma puede afectar la dosis en la médula. Esto es debido a que en el caso de los pacientes con peso corporal mayor al del fantoma, la dosis en médula por radiación fotónica disminuye debido a que la energía se distribuye en una masa medular más grande. En cambio, en aquellos pacientes con peso menor al fantoma, aumenta la dosis en médula por un efecto opuesto.

2.4.3. VALORES DE LOS PARÁMETROS

El valor de Δ_{np} para el I-131 es:

$$\Delta_{np} = \sum n_i E_i^{np} \cong 0,4105 [gcGy / \mu Ci.h] \quad (36)$$

Los valores de $\phi_{np}(RM \leftarrow RM)$, $S^p_{fantoma}(RM \leftarrow TB)$, $m_{TB}^{fantoma}$ y $m_{RM}^{fantoma}$ son los siguientes:

Para el hombre adulto:

$$\phi_{np}(RM \leftarrow RM) \cong 0,49$$

$$m_{TB}^{fantoma} = 73700 [g]$$

$$m_{RM}^{fantoma} = 1120 [g]$$

$$S^{masculino}_{fantoma}(RM \leftarrow TB) = 9,48E - 6 \left[\frac{cGy}{\mu Ci.h} \right]$$

Para la mujer adulta:

$$\phi_{np}(RM \leftarrow RM) \cong 0,51$$

$$m_{TB}^{fantoma} \cong 58000 [g]$$

$$m_{RM}^{fantoma} \cong 1050 [g]$$

$$S^{femenino}_{fantoma}(RM \leftarrow TB) = 1,25E - 5 \left[\frac{cGy}{\mu Ci.h} \right]$$

Estos valores se han obtenido utilizando los fantomas del varón y mujer adultos de Eckerman-Stabin [6], y el modelo de médula ósea de los mismos autores. En los cuales se representa un modelo de médula ósea más realista y permiten una clara distinción entre los sexos lo cual es muy importante debido a que la incidencia estadística del CADIT es mayor en mujeres que en varones.

Como se puede notar los valores de $\phi_{np}(RM \leftarrow RM)$ tanto para varones como para mujeres no cumplen la simplificación $\phi_{np}(r_h \leftarrow r_h) = 1$ esta es una excepción que se debe de considerar debido a que el tamaño de las cavidades de la médula son comparables al rango de las partículas β .

Reemplazando estos valores en la fórmula para el cálculo de dosis en médula ósea se obtiene:

$$D_{RM}^{masculino} = 1,90E - 4[lcGy / \mu Ci.h]RMBLR[\tilde{A}]_s + 0,52[gcGy / \mu Ci.h] \frac{\tilde{A}_{TB}}{m_{TB}} \quad (37)$$

$$D_{RM}^{femenino} = 1,98E - 4[lcGy / \mu Ci.h]RMBLR[\tilde{A}]_s + 0,51[gcGy / \mu Ci.h] \frac{\tilde{A}_{TB}}{m_{TB}} \quad (38)$$

En la tabla 2, se muestran algunos valores obtenidos, aplicando el método de cálculo de dosis en la médula ósea, en pacientes con metástasis o recurrencia del Cáncer Diferenciado de Tiroides y que es localmente inoperable, por lo que es necesaria la administración de altos dosajes de I-131. En la tabla se muestra el tiempo de residencia del radionúclido (columna 1), la dosis absorbida y la dosis absorbida por actividad administrada, calculada aplicando la metodología expuesta en el presente trabajo (columna 3 y 4) estos resultados son comparados, con los valores de dosis y dosis por actividad administrada, obtenidos por cálculo usando un modelo dosimétrico de la sangre (columna 4 y 5)[6].

Bone Marrow and Whole-Blood Dosimetry and Residence Times

Treatment	Residence time (TB [h])	Patient-specific bone marrow dosimetry* (D _{BM})		Blood model dosimetry† (D _{BL})	
		Gy	mGy/MBq	Gy	mGy/MBq
1	156	1.14	0.154	1.49	0.202
2	173	1.91	0.259	2.10	0.285
3 [‡]	155	1.20	0.166	1.37	0.190
4	63	0.46	0.063	1.09	0.149
5	98	0.89	0.120	2.04	0.276
6 [‡]	208	1.64	0.218	1.78	0.237
7	132	0.96	0.129	1.42	0.244
8 [§]	17	0.28	0.052	1.56	0.211
9	231	1.70	0.230	2.25	0.304
10 [‡]	196	1.82	0.240	1.76	0.233
11	72	0.62	0.083	1.26	0.171
12	98	0.93	0.120	2.27	0.294
13 [§]	162	1.50	0.202	1.95	0.263
14	48	0.36	0.049	1.55	0.210
15	123	1.15	0.155	1.70	0.229
16	177	1.59	0.215	1.43	0.194
17	161	1.43	0.193	1.67	0.226
Mean ± SD	134 ± 60	1.15 ± 0.52	0.16 ± 0.07	1.69 ± 0.34	0.23 ± 0.04

*Calculated according to MIRD method of Sgouros and Shen (15,16,18).

†Calculated according to method of Benua et al. (8).

‡Patient received 3 rhTSH-aided treatments.

§Patient received 2 rhTSH-aided treatments.

D_{BL} = blood dose.

Tabla 2: Dosis en la médula ósea calculada por medio de la formula del MIRD comparada la dosis calculada en la sangre [3].

CAPITULO III

CONCLUSIONES

- Las ecuaciones 37 y 38 nos permite obtener una estimación de la máxima cantidad de I-131 que puede administrarse al paciente sin exceder el límite aceptado de toxicidad en médula ósea, sin embargo, se basa en la suposición de que la actividad está distribuida homogéneamente en el órgano de interés y que la deposición de la energía de radiación en los órganos blancos es uniforme, lo cual no es necesariamente correcto en la realidad.
- El formulismo permite separar la contribución de cada tipo de radiación electrónicas y fotónicas en la dosis, lo que puede ser importante para relacionar los efectos biológicos que se pudieran presentar.
- Los resultados obtenidos por este método pueden aproximarse a la realidad a medida que se introduzcan fantomas y modelos de médula ósea cada vez más actualizados y diferenciados por sexo; los cuales se ajustan con parámetros propios de cada paciente (hematocrito, peso y cinética del radio fármaco en el organismo).
- La metodología no considera la radio sensibilidad individual, ni el grado de compromiso medular ocasionado por tratamientos previos. Sin embargo en ciertos casos donde el paciente no se sometió a tratamientos previos esta metodología puede ayudar a realizar predicciones en caso de re hospitalización.
- Esta limitada solo a pacientes que no están afectados por metástasis óseas, debido a que en estos casos la dosis en médula ósea podría incrementarse en forma considerable, además la cuantificación en órganos con metástasis presenta inconvenientes importantes como son la dificultad de detectar una metástasis utilizando una actividad trazadora y el hecho de que requiere largos tiempos de estudios (más de una hora durante 4 o 5 días). Sin embargo se están realizando estudios donde se esta adaptando esta metodología a pacientes con presencia de metástasis.
- La protección radiológica del paciente tratado con I-131 debiera, en un futuro, completarse con una estimación de la dosis que reciben los tejidos sanos, a efectos de asegurar que se alcance la dosis terapéutica mínima en ellos y máximo en los tejidos que se consideran como el blanco de la terapia, asegurando que el tratamiento sea efectivo.

- Esta metodología requiere que se realice mediciones en el paciente durante una semana, por lo que si se quisiera establecer como un procedimiento comprendido dentro de los protocolos de trabajos. Se necesitaría que se coordine una adecuada distribución de personal y de los equipos necesarios.
- Sería necesario realizar un programa de pruebas en una institución que cuente con un personal entrenado y un equipamiento mínimo tales como cámara gama, contador de pozo y centrífuga, para efectuar las mediciones necesarias. Y posteriormente llevar a cabo un estudio de comparación con otras instituciones a nivel global que nos permita confirmar los resultados para poder establecer esta metodología como parte de los protocolos actuales.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] GUIA PARA EL SEGUIMIENTO Y TRATAMIENTO DEL CARCINOMA DE TIROIDES DIFERENCIADO DE TIROIDES Dr. J.A. Mato, Dr. I. Bernabeu, Dr. Rueda Chimeno, Dr. R. Guitian. Noviembre de 1999
- [2] DOSIMETRÍA DE PACIENTES EN TRATAMIENTOS CON I-131 DE CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES (CDT) Autor: Grupo de trabajo de Dosimetría de pacientes en Medicina Nuclear. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FÍSICA MÉDICA, Mayo 2008.
- [3] EVALUATION OF RED MARROW ABSORBED DOSE IN PATIENTS TREATED WITH I-131 FOR DIFFERENTIATED THYROID CANCER. G.M. Delucaa, A.M. Rojoa, M.L. Cabrejasb, A.M. Fadel. Autoridad Regulatoria Nuclear Argentina. Comisión Nacional de Energía Atómica Argentina. Hospital Durand Argentina.
- [4] NUEVO DICCIONARIO MÉDICO. Dr. Rafael Ruiz Lara, Dr. Luigi Segatore, Dr. Gianangelo Poli. Editorial Teide 1984.
- [5] ABLACIÓN CON YODO 131 EN PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES EN EL HOSPITAL “ROBERTO CALDERÓN G”. DR. DENIS FRANCISCO ESPÍNOZA VÁSQUEZ.
- [6] Bone Marrow Dosimetry and Safety of High 131I Activities Given After Recombinant Human Thyroid-Stimulating Hormone to Treat Metastatic Differentiated Thyroid Cancer. Bart de Keizer, MD1; Anne Hoekstra, MsC1; Mark W. Konijnenberg, MsC2; Filip de Vos, MsC3; Bieke Lambert, MsC3; Peter P. van Rijk, MD, PhD1; Cees J.M. Lips, MD, PhD4; and John M.H. de Klerk, MD, PhD1.
- [7] FISIOLÓGÍA MÉDICA DÉCIMA CUARTA EDICIÓN. William F. Ganong.
DIFERENCIADO DE TIROIDES EN EL HOSPITAL “ROBERTO CALDERÓN G”. DR. DENIS FRANCISCO ESPÍNOZA VÁSQUEZ.
- [8] Estudio y tratamiento de los tumores de la glándula tiroides1 Francisco Krause P2, Víctor Mercado M3, Jaime Bermeo S4, Francisco Tocornal J2, Jorge Vizcarra A2.
- [9] Physics in Medicine Nuclear Third Editions, Saunders 2003. Simon R Cherry, James A Sorenson, Michael E Phelps.
- [10] Dosimetry of Internal Emitters THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE Vol. 46. No. 1 (Suppl). January 2005. George Sgouros, PhD.

- [11] Considerations of Marrow Cellularity in 3-Dimensional Dosimetric Models of the Trabecular Skeleton. Wesley E. Bolch, PhD1; Phillip W. Patton, PhD1; Didier A. Rajon, MS1; Amish P. Shah, BS1; Derek W. Jokisch, PhD2; and Benjamin A. Inglis, PhD3.
- [12] Técnicas de Exploración en Medicina Nuclear, CICLO FORMATIVO IMAGEN PARA EL DIAGNOSTICO, César Díaz García, Francisco Javier de Hara del Moral. MASSON.

ANEXOS

ANEXO A: CONTEO DEL NÚMERO DE HEMATOCRITO

El hematocrito es el porcentaje del volumen de la sangre que ocupa la fracción de los glóbulos rojos. Las cifras normales de hematocrito en personas oscilan en Hombres: de 40.7 a 50.3 %, Mujeres: de 36.1 a 44.3 % Estos valores dependen de diversos factores físicos como la edad, la condición física y del sexo, así como de la altitud geográfica.

1. PROCEDIMIENTO

Como se muestra en la figura 12

- A.- Desinfectar la yema del dedo con alcohol, secándola posteriormente con algodón. Utilizar siempre guantes y lancetas estériles. Los tubos de micro hematocrito deben de ser preferiblemente heparinizados, como se muestra en la figura 12A.
- B.- Punzar la yema del dedo con la lanceta y presionar el mismo para que salga sangre, figura 12B.
- C.- Llenar el capilar del micro-hematocrito apoyando uno de los extremos sobre la gota de sangre del dedo, figura 12C.
- D.- Taponar el extremo más próximo a la sangre con plastilina.
- E.- Centrifugar el capilar durante 5 minutos a 12000 rpm en una centrífuga específica para micro hematocrito, figura 12D.
- F.- Con la regla medir la longitud que ocupa en el capilar la columna formada por glóbulos rojos sedimentados y referirla en tanto por ciento a la longitud total que ocupa la sangre que llena el capilar, figura 12E.

$$\text{Hematocrito} = \frac{L_2}{L_1} \times 100\%$$

2. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Con el valor hematocrito se confirma el diagnóstico de diferentes enfermedades y patologías

Los valores bajos de hematocrito pueden ser indicio de:

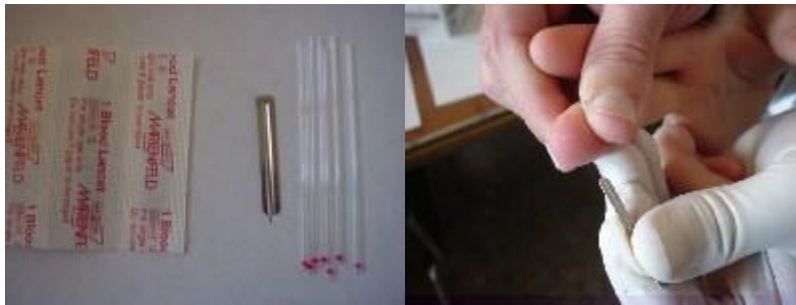
- Anemia (de varias clases)
- Pérdida de sangre (hemorragia)
- Insuficiencia de la médula ósea (debido a radiación, toxina, fibrosis o tumor)
- Destrucción de los glóbulos rojos
- Leucemia
- Desnutrición o deficiencia nutricional específica
- Mieloma múltiple
- Artritis reumatoide

Los valores altos de hematocrito pueden ser indicio de:

- Deshidratación
 - quemaduras
 - diarrea
- Eritrocitosis (producción excesiva de glóbulos rojos)
- Policitemia vera

3. POSIBLES RIESGOS

- Sangrado excesivo
- Desmayo o sensación de mareo
- Hematoma (acumulación de sangre debajo de la piel)
- Infección (un riesgo leve en cualquier momento que se presente ruptura de la piel)
- Punciones múltiples para localizar las venas.



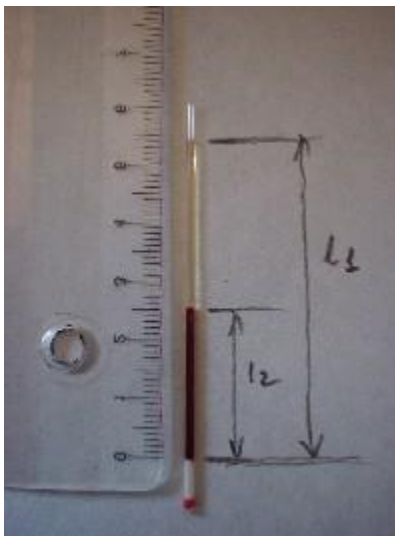
A

B



C

D



E

Figura 12. Procedimientos del cálculo del número de hematocrito.

ANEXO B: TÉRMINOS MÉDICOS

Adenoma: Tumor benigno de epitelio glandular cuyas células se disponen siguiendo una estructura glandular reconocible. Los adenomas pueden producir exceso de secreción en la glándula afectada.

Anticuerpo: Inmunoglobulina esencial en el sistema inmunitario, producida por el tejido linfóide en respuesta a bacterias, virus y otras sustancias antigénicas.

Antígeno: Sustancia, generalmente proteica, que da lugar a la formación de un anticuerpo con el que reacciona específicamente.

Antineoplásico: Relativo a sustancias, procedimientos o medidas que impiden la proliferación de las células malignas. Dicese de las sustancias quimioterapéuticas que controla o destruye las células cancerosas.

Bocio Endémico: Aumento de tamaño de la glándula tiroides producidas por la ingestión de cantidades insuficientes de yodo en la dieta.

Bocio Nodular: Engrosamiento de la glándula tiroides con presencia de nódulos.

Carcinoma: Neoplasia epitelial maligna que tiende a invadir los tejidos circundantes y a metastaziar en regiones distantes del organismo.

Células de Hürthle: Se presentan como lesiones nodulares en la glándula tiroides. Son grandes células poligonales caracterizadas por citoplasma acidófilo, finamente granular, que contiene numerosas mitocondrias y núcleo grande, con frecuencia bizarro e hiper cromático. Se cree que se derivan de las células foliculares y se encuentran en las glándulas endocrinas crónicamente hiperactivas y en los órganos que principalmente producen polipéptidos y glicoproteínas (páncreas, tiroides, paratiroides, glándulas salivales mayores y glándulas lacrimales).

Cistitis: trastorno inflamatorio de la vejiga urinaria y de los uréteres debido a una infección bacteriana, cálculo o tumor.

Clorfenicol: Antibacteriano activo también frente a las rickettsias.

CONTRAINDICACIONES: Enfermedades leves o no filiadas, gestación, lactancia o hipersensibilidad conocida al medicamento.

EFFECTOS SECUNDARIOS: Entre los más graves se encuentran las discrasias sanguíneas, la depresión de la médula ósea y la anemia aplásica.

Enfermedad de Cowden: un síndrome de poliposis hereditario caracterizado por la presencia de múltiples hamartomas en piel y mucosas. Los pólipos intestinales son de tipo hamartomatoso y no sufren transformación maligna, pero la enfermedad se asocia

con relativa frecuencia a cáncer de tiroides y enfermedad fibroquística y cáncer de mama.

Fibrosis Pulmonar: formación de tejido cicatricial en el tejido conectivo de los pulmones, debido a cualquier inflamación o irritación provocada por tuberculosis, bronconeumonía, o neumoconiosis.

Folículo: Depresión en forma de bolsa.

Glándulas Mamarias: Están contenidas dentro de la mama y se encuentra divididas en numerosos lobulillos y acinos que segregan calostro y líquido lácteo.

Glándulas Salivales: Son las glándulas que segregan la saliva dentro de la cavidad bucal. Estas son seis. Las dos PAROTIDAS, las dos SUBLINGUALES, y las dos SUBMAXILARES.

Ganglio Linfático: son unas masas de tejido linfático esparcidos por todo el organismo y reunidos en grupos que se encuentran interpuestos entre los vasos linfáticos, en cuyo interior fluye la linfa en su recorrido desde los tejidos a la sangre. Tiene la función de producir Linfocitos y de detener a los microbios y sus toxinas que ingresan por tejido periférico infectados como heridas, forúnculos, absceso, etc.

Gastritis: Inflamación del tapizado gástrico que puede adoptar dos formas. Gastritis Aguda que se puede deber a la ingestión de alcohol, medicamentos, presencia de bacterias, etc. Y la Gastritis Aguda que se presenta como un signo de una enfermedad tales como úlcera péptica, cáncer de estómago o anemia perniciosa.

Heparina: Mucopolisacárido natural que actúa en el organismo como factor antitrombina evitando la coagulación intravascular.

Hipertiroidismo: trastorno caracterizado por la hiperactividad de la glándula tiroides que suele estar hipertrofiada y segrega cantidades anormalmente alta de hormonas tiroideas.

Hipófisis: Pequeña glándula unida al hipotálamo y situada sobre el hueso esfenoideas que sintetiza un gran número de hormonas de las que depende multitud de procesos vitales.

Hipotiroidismo: Estado que se caracteriza por el descenso de la actividad de la glándula tiroides puede deberse a la extracción quirúrgica de parte o toda la glándula, a la sobredosis de medicamentos antitiroidea, al descenso de la acción de la hormona estimulante de la tiroides segregada por el hipotálamo.

Histología: Ciencia que se ocupa de la identificación microscópica de las células y tejidos. Es decir de la estructura de los tejidos orgánicos con referencia al tipo de células que los componen y la organización de las mismas.

Hipoxia: Tensión reducida e inadecuada del oxígeno arterial, que se caracteriza por cianosis, taquicardia, hipertensión, vasoconstricción periférica, vértigos y confusión mental.

Leucemia: Neoplasia maligna de los órganos hematopoyéticos que se caracterizan por una sustitución difusa de la médula ósea por precursores de los leucocitos, número y forma anormales de los leucocitos inmaduros en la circulación general e infiltración de los ganglios linfáticos, bazo, hígado y otros órganos.

Levo tiroxina: Hormona tiroidea.

INDICACIONES: Tratamiento de Hipotiroidismo.

CONTRAINDICACIONES: Infarto de miocardio reciente, hiperfunción tiroidea o hipersensibilidad conocida al fármaco.

EFFECTOS SECUNDARIOS: Es más grave en angina de pecho.

Linfoma: Neoplasia de tejido linfoide en algunos casos benignos, pero por lo general de naturaleza maligna.

Metástasis: proceso por el que las células tumorales se diseminan hacia partes distantes del organismo. Puesto que los tumores malignos no tienen cápsulas, las células pueden escapar, convertirse en émbolos y ser transportadas por la circulación linfática o la sanguínea, para implantarse en los ganglios y en otros órganos distantes del tumor primario.

Mielo: Es un prefijo que deriva de la palabra griega “myelas” que quiere decir “médula”; por lo tanto forma parte de todos aquellos términos médicos compuestos que se relacionan con la médula ósea o la médula espinal.

Neoplasia: Crecimiento anormal de un tejido nuevo, benigno o maligno.

Neumonitis: Inflamación del pulmón. Puede estar producida por un virus o deberse a una reacción de hipersensibilidad en sujetos con alergias a productos químicos o polvos orgánicos como bacterias, excrementos de pájaros u hongos.

Oligospermia: Secreción insuficiente de esperma.

Pancitopenia: Proceso anormal caracterizado por una marcada reducción en el número de todas las células de la sangre: Hematíes, leucocitos y plaquetas.

Parotiditis: inflamación aguda o crónica de la glándula parótida.

Placenta: Órgano fetal muy vascularizado a través del cual el feto absorbe oxígeno nutrientes, y otras sustancias y excreta dióxido de carbono y producto de desechos.

Plexo Coroideo: Cada una de las masas formadas por finos vasos sanguíneos que se encuentran en el tercer ventrículo, los ventrículos laterales, y el cuarto ventrículo cerebral.

Quimioterapia: Término que indica el empleo de productos químicos para destruir selectivamente las células cancerosas. Actúan dañando la capacidad de replicación celular

Sialadenitis: inflamación de una o más glándulas salivales.

Síndrome de Gardner: es una enfermedad familiar que consiste en una triada típica: osteomas múltiples craneofaciales, tumores cutáneos y poliposis intestinal. Son estas últimas lesiones, susceptibles de malignizar, las que confieren al síndrome toda su gravedad.

Sulfas: nombre corriente de las Sulfonamidas poseen propiedades ácidas débiles debido al grupo sulfanilo y son poco hidrosolubles son usadas en el tratamiento de muchas infecciones.

Tratamiento Paliativo: Terapéutica dirigida a aliviar o reducir la intensidad de una serie de síntomas desagradables pero no a producir curación.