

DOSIS DE RADIACION RECIBIDA POR LOS PACIENTES TRAS LA ADMINISTRACION DE RADIOFARMACOS

INTRODUCCION

Para conocer las dosis por radionucleidos incorporados en el organismo, es necesario conocer:

1° La actividad acumulada en los órganos de incorporación o de tránsito, denominados órganos fuente.

2° La fracción de la energía emitida que se absorbe en los mismos y en los demás Órganos del cuerpo, sobre todo en aquellos de interés dosimétrico, denominados órganos blanco.

3° La formulación matemática que describe los modelos físicos de absorción de energía, o metodología de cálculo de dosis internas.

Desde que en 1959 la Comisión Internacional de Protección Radiológica, ICRP, encargó a un grupo de expertos el desarrollo de límites para las máximas cantidades de radionucleidos que podría contener el cuerpo humano así como el aire y el agua, han sido varias las publicaciones de este y de otros organismos al respecto, con miríadas de ecuaciones al respecto, si bien el conjunto más actualizado de datos pueden encontrarse entre las últimas publicaciones ICRP.

La Comisión ha publicado muy recientemente a), b) un conjunto de valores y de modelos para la estimación de dosis internas por incorporación profesional o accidental de trabajadores y población en general.

Sorprendentemente, y ello es así tradicionalmente, los modelos biocinéticos que aplica ICRP para la aplicación “Protección Radiológica”, no los utiliza para las aplicaciones de administración de radiofármacos a los pacientes por motivos médicos de diagnóstico o terapia.

La ecuación más utilizada actualmente en el caso de radiofármacos se escribió en 1988 por el Comité “Medical Internal Radiation Dose c):

$$D = \tilde{A} * S = A_0 * \tau * S$$

donde \tilde{A} es la actividad acumulada de 1)

τ es el denominado tiempo de residencia, que es igual a \tilde{A}/A_0

A_0 es la actividad administrada al paciente

Y S representa la fracción de energía absorbida mencionada en 2)

Como se menciona arriba, realmente y hasta la fecha, solo se han actualizado los modelos físicos utilizados para el cálculo de estas fracciones absorbidas y los modelos antropomórficos que se incorporan como maniqués matemáticos o datos de entrada de los programas de Monte Carlo para calcular las mismas. Los modelos biocinéticos implicados en el cálculo de \tilde{A} , datan de hace muchos años, la mayoría de 1975, y se recogen en la publicación 53¹ de la ICRP d).

Desde su edición la ICRP ha publicado dos revisiones de la misma:

El apéndice 1 de la 53, e) publicado en 1991, que incluye:

- 1) 6 nuevos radiofármacos incorporados entre 1987 y 1991.
- 2) Actualiza los valores de la antigua magnitud *equivalente de dosis efectiva*, calculando los correspondientes valores de dosis efectiva, E, la recién inaugurada magnitud introducida por la ICRP-60, f). Sin embargo no detalla las dosis equivalentes que utiliza en los diferentes órganos que contribuyen a la misma.

El apéndice 2 de 1999 o la publicación 80 "Radiation Dose to patients from radiopharmaceuticals", g), que es el informe más actualizado, en donde se incluyen:

- 1) Incluye datos biocinéticos, dosis absorbidas y efectiva (E) de 9 nuevos fármacos.
- 2) Calcula de nuevo, de acuerdo a la publicación 60, los 19 radiofármacos más utilizados desde 1987, y cuyos valores iniciales se incluían entre los 120 de la publicación 53.
- 3) Edita de nuevo, corregido y actualizado el apéndice 1

¹ Las dosis correspondientes a los radiofármacos más utilizados en España, se recogieron en el capítulo VI del Protocolo Nacional de CC e Instrumentación de MN.

4) Incluye como anexo un listado con los 120 radiofármacos incluidos en la 53, aportando solo la dosis efectiva E para adultos, sin detallar las diferentes dosis en órganos debidas a los mismos.

Para poder disponer de unas tablas completas para los 82 radiofármacos más utilizados en España, según el Nomenclator editado por la Sociedad Española de Medicina Nuclear en el año 2001, se elaboraron² las tablas adjuntas que reproducen los valores de dosis para adulto explícitamente incluidos en las publicaciones 53 y 80.

En la utilización de los valores de estas tablas debe tenerse presente:

- ⊗ Los valores para la dosis efectiva, E, con excepción de los 34 radiofármacos editados de forma completa por la 80, se copian directamente del índice 5 de la misma publicación, sin embargo, los correspondientes valores de dosis absorbidas en órganos se copian del texto principal de la 53. Por ello:
 - 1: Faltan en estos casos los datos correspondientes a los nuevos órganos (f) (cerebro, vesícula biliar, corazón)³, esófago, piel y timo.
 - 2: La suma ponderada de las dosis absorbidas en órganos con los factores de peso de la ICRP-60, no coincide con el valor dado para E.
- ⊗ Para órganos asociados al tejido óseo, incluida la médula roja, las dosis publicadas no incorporan la contribución asociada a electrones y partículas beta.
- ⊗ Tampoco se incorpora la dosis beta en los órganos no fuente procedente de la parte proporcional a su masa como resto de organismo.

La elaboración de unas nuevas tablas, representaría un coste adicional, que en el análisis de la mayoría del grupo de trabajo no debe realizarse, ya que sería poco el beneficio respecto a las tablas ya elaboradas:

- ⊖ Actualización del maniquí matemático de Cristy y Eckerman h) i)
- ⊖ El modelo físico para el calculo de las dosis, incluyendo:
 - 1: dosis beta en órganos del tejido óseo

² La aplicación en excel ha sido elaborada por el Sº de Radiofísica del Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" de Zaragoza

³ Solo se calculan si son importantes en un análisis "case by case", ver grupo 2 de la ref. d)

2: dosis beta en los órganos no fuente procedente de la parte proporcional a su masa como resto organismo

3: los nuevos órganos de interés dosimétrico según la ICRP-60

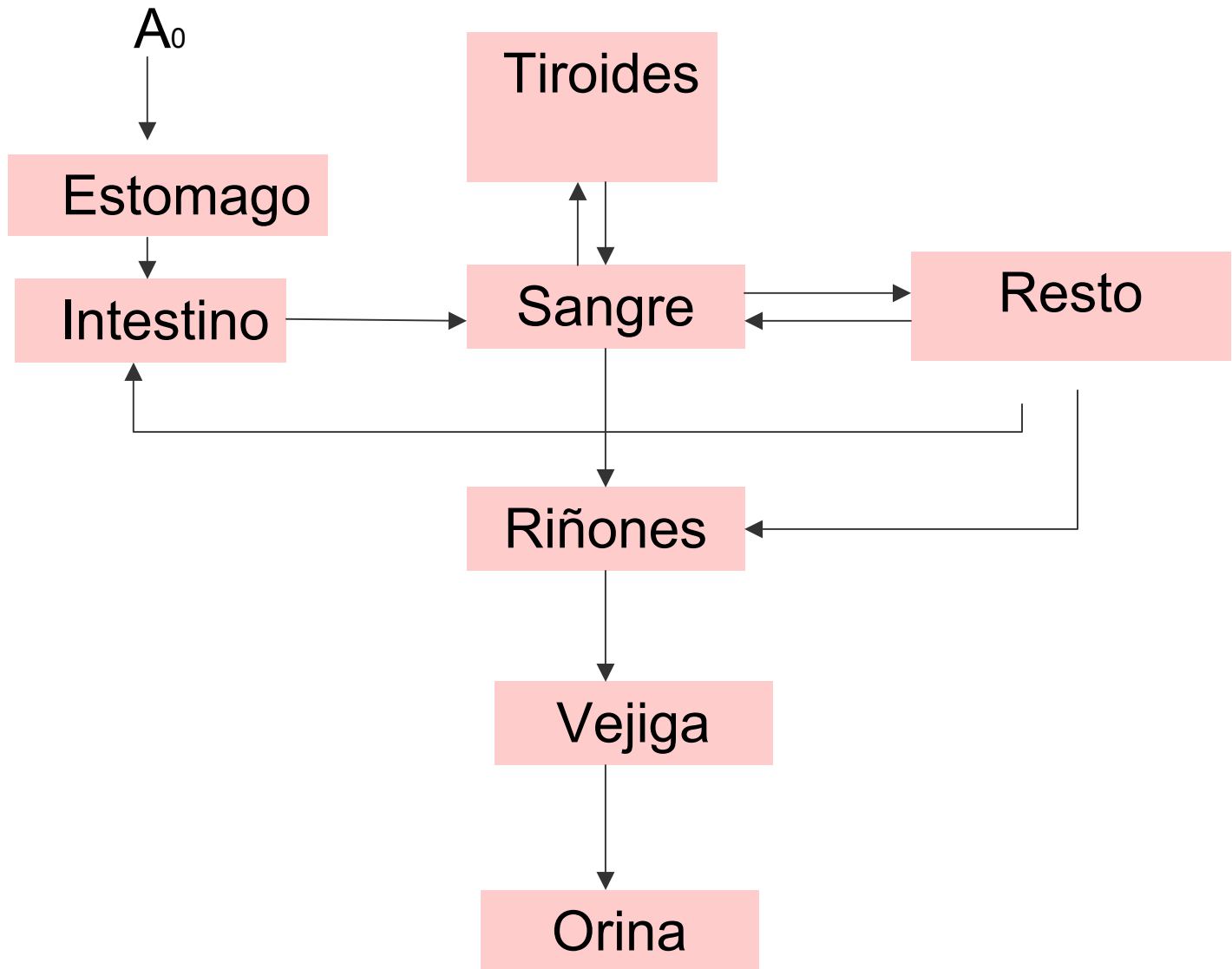
4: los grupos de edad de interés de pacientes de medicina nuclear, es decir: adulto/a, 15 años, 10 años, 5 años, 1 año, recién nacido y embarazada de 3, 6 y 9 meses

Para analizar la trascendencia o intrascendencia de estas mejoras, se expone la metodología que debería seguirse si queremos reproducir de forma fiel los valores publicado por la ICRP-80, aplicando la misma al caso concreto de administración de yodo 131 en forma de yoduro a adultos que presenten diferentes captaciones tiroideas en el rango de 0% a 55%.

**MODELO BIOCINETICO, DOSIS ABSORBIDAS Y EFECTIVAS POR UN
PACIENTE ADULTO AL QUE SE LE ADMINISTRA I-131 (Ioduro)**

BIOCINÉTICA

Modelo y órganos fuente



Evolución temporal y tiempos de residencia en los órganos fuente

Los valores se extraen directamente de la icrp-53, páginas 261 y 262, y se muestran continuación:

Tabla 1: Tiempos de residencia para administración I-131 yoduro.(h)

Tiempo de residencia, (h) Según la captación	Tiroides	Estómago	Intestino delgado	Riñones	Vegija	Resto Del cuerpo
0.062 %	<i>0.02</i>	<i>0.00</i>	<i>0.00</i>	<i>0.13</i>	<i>1.76</i>	<i>11.10</i>
0%	<i>0.00</i>	<i>0.00</i>	<i>0.00</i>	<i>0.13</i>	<i>1.76</i>	<i>11.10</i>
5%	<i>12.10</i>	<i>1.66</i>	<i>1.66</i>	<i>0.11</i>	<i>1.67</i>	<i>7.76</i>
15%	<i>36.48</i>	<i>1.66</i>	<i>1.66</i>	<i>0.10</i>	<i>1.50</i>	<i>7.76</i>
25%	<i>60.72</i>	<i>1.66</i>	<i>1.66</i>	<i>0.095</i>	<i>1.32</i>	<i>7.76</i>
35%	<i>84.96</i>	<i>1.66</i>	<i>1.66</i>	<i>0.087</i>	<i>1.14</i>	<i>7.76</i>
45%	<i>109.44</i>	<i>1.66</i>	<i>1.66</i>	<i>0.08</i>	<i>0.97</i>	<i>7.76</i>
55%	<i>133.68</i>	<i>1.66</i>	<i>1.66</i>	<i>0.07</i>	<i>0.8</i>	<i>7.76</i>

CALCULO DE LAS DOSIS ABSORBIDAS EN ORGANOS POR UNIDAD DE ACTIVIDAD ADMINISTRADA

Fracciones absorbidas de energía por fotones, (S factors).

Se extraen de la página web de internet RADAR j). La información se descarga con facilidad en formato excel en unidades g^{-1} y según diferentes grupos de energía desde 0.01 MeV a 4 MeV. Conocidos las energías y el rendimiento de emisión de fotones del I-131, pueden obtenerse los factores de la tabla 2.

Tabla 2: Factores S para el I-131 (MeV/g*des)

	Organos fuente					
	Tiroides	Estómago	Intestino Delgado	Riñones	Vejiga	Resto organismo
Suprarrenales	1.00E-07	5.02E-06	1.39E-06	1.29E-05	2.62E-07	2.41E-06
Pared vejiga	3.77E-09	4.57E-07	3.65E-06	4.72E-07	9.69E-05	2.45E-06
Superficie ósea	1.10E-06	1.13E-06	1.57E-06	1.81E-06	1.14E-06	2.57E-06
Cerebro	1.33E-06	2.20E-08	3.28E-09	9.29E-09	8.44E-10	1.59E-06
Mama	3.26E-07	1.16E-06	2.10E-07	4.76E-07	4.77E-08	1.35E-06
Pared vesícula	4.81E-08	5.19E-06	7.49E-06	6.92E-06	7.56E-07	2.58E-06
Pared Estómago	6.83E-08	6.97E-05	3.77E-06	4.42E-06	4.64E-07	2.32E-06
Pared intestino	9.59E-09	3.43E-06	2.31E-05	3.76E-06	3.66E-06	2.59E-06
Colon	1.34E-08	3.21E-06	1.80E-05	2.56E-06	5.77E-06	2.51E-06
I. grueso ascendente	1.88E-08	4.44E-06	2.39E-05	3.69E-06	2.77E-06	2.51E-06
I. grueso descendente	6.30E-09	1.60E-06	1.02E-05	1.06E-06	9.74E-06	2.51E-06
Corazón	4.28E-07	4.25E-06	4.70E-07	1.45E-06	6.50E-08	2.30E-06
Riñones	6.06E-08	4.58E-06	3.76E-06	9.52E-05	5.08E-07	2.22E-06
Hígado	1.11E-07	2.60E-06	2.08E-06	5.18E-06	3.04E-07	2.22E-06
Pulmones	8.05E-07	1.94E-06	3.19E-07	1.25E-06	3.91E-08	1.92E-06
Músculos	1.07E-06	1.80E-06	2.01E-06	1.82E-06	2.34E-06	1.84E-06
Esófago	1.40E-06	8.44E-07	1.39E-07	4.31E-07	3.82E-08	2.03E-06
Ovarios	7.43E-09	1.15E-06	1.56E-05	1.37E-06	8.82E-06	2.64E-06
Páncreas	1.01E-07	2.09E-05	2.52E-06	8.90E-06	3.44E-07	2.60E-06
Médula ósea	7.52E-07	1.51E-06	3.25E-06	3.28E-06	1.52E-06	2.08E-06
Testículos	1.31E-09	1.17E-07	5.752E-07	1.20E-07	6.527E-06	1.84E-06
Piel	4.58E-07	7.28E-07	6.29E-07	8.46E-07	8.01E-07	1.19E-06
Bazo	9.86E-08	1.32E-05	1.85E-06	1.18E-05	2.71E-07	2.22E-06
Timo	1.4E-06	8.44E-07	1.386E-07	4.31E-07	3.823E-08	2.03E-06
Tiroides	3.14E-04	8.44E-07	1.92E-08	1.21E-07	7.50E-09	2.03E-06
Útero	7.00E-09	9.58E-07	1.38E-05	1.26E-06	2.08E-05	2.68E-06

Cálculo de las dosis absorbidas en órganos

A efectos del calculo pueden distinguirse los siguientes tipos de órganos:

Suprarrenales, cerebro, mama, vesícula biliar, intestino grueso asecente y descendente, corazón, hígado, pulmones, músculos, esófago, ovarios, páncreas, testículos, piel, bazo, timo y útero

En este tipo de órganos, solo blanco excepto en su parte proporcional de la fuente “resto”, deben considerarse la contribución por emisión de fotones desde todos los órganos fuente (1) y la contribución beta procedente de dicha fuente definida como resto del organismo, (2), que suponiendo que la fracción de la actividad del resto en cada órgano es m_{organo}/m_{TB} , y que la fracción de la energía absorbida en cada órgano es 1.0, puede expresarse como el segundo sumando:

$$k * \sum_{i=1}^6 S_{j \leftarrow i} * \tau_i + 0.191 * \frac{\tau_{TB}}{m_{TB}}$$

siendo,

k= factor de conversión de unidades= 5.76E+02 (mGy/MBq)/(MeV*h/g*des)

i= órgano fuente

j= órgano blanco

S= Fracción de la energía gamma emitida por j que se absorbe en i

τ_i =Tiempo de residencia en el órgano fuente i

m_i = masa del órgano i, en el caso de TB se iguala a la del adulto estándar de 73700 g.

0.191= energía media beta emitida en cada desintegración de I-131

Pared vejiga, Pared estómago, Pared Intestino delgado

En este tipo de órganos la fuente es el contenido y el blanco es su pared. Se deben considerar la contribución (1), además de la dosis beta procedente de su contenido (3), expresada en el segundo sumando y, la dosis beta (2) procedente del resto que en el caso de órganos pared puede expresarse como el tercer sumando (j):

$$k * \sum_{i=1}^6 S_{j \leftarrow i} * \tau_i + 0.191 * \frac{\tau_{TB}}{2 * m_{TB}} * \frac{m_P}{m_V} + 0.191 * \frac{\tau_V}{2 * m_V}$$

m_v = masa del contenido (V)

m_p = masa de la pared (P)

Superficies óseas, médula roja

Además de considerar la contribución (1), en combinaciones blanco/fuente que implican el tejido óseo incluido la médula roja, para la dosis beta (4) procedente del resto se utiliza la expresión de la referencia (j), que constituye los 3 últimos sumandos:

$$k * \sum_{i=1}^6 S_{j \leftarrow i} * \tau_i + 0.191 * \frac{\tau_{TB}}{2 * m_{TB} * m_{SO,MR}} * (\phi_{SO,MR \leftarrow MR} * m_{MR} + \phi_{SO,MR \leftarrow HT} * m_{HT} + \phi_{SO,MR \leftarrow HC} * m_{HC})$$

$m_{SO,MR}$ = masa de las superficies óseas o de la médula roja (SO, MR)

m_{MR} = masa de la médula roja (MR)

m_{HT} = masa del tejido óseo trabecular (HT)

m_{HC} = masa del tejido óseo cortical (HC)

$\phi_{SO,MR \leftarrow MR,HT,HC}$ = las fracciones beta y de electrones absorbidas específicas para superficies óseas o médula roja irradiadas por la médula roja, el tejido óseo trabecular y el cortical, respectivamente, incluidas en la tabla 3, (j).

Tabla 3 : Fracciones absorbidas en la superficie ósea y en la médula roja por electrones (I-131)

	← HT	← HC	← MR
SO	9.84E-02	6.59E-02	2.89E-02
MR	4.07E-01	0.00E+00	5.00E-01

Riñones, tiroides

Además de considerar las contribuciones (1) y (2), se debe considerar la contribución beta del propio órgano que es fuente, (5), que suponiendo una fracción de absorción 1.0, puede expresarse como el tercer sumando siguiente:

$$k * \sum_{i=1}^6 S_{j \leftarrow i} * \tau_i + 0.191 * \frac{\tau_{TB}}{m_{TB}} + 0.191 * \frac{\tau_f}{m_f}$$

donde

m_f = masa del órgano fuente (f), que será uno de los i.

TABLA DE DOSIS ABSORBIDAS EN mGy/MBq

Sustituyendo los valores de las tablas en las expresiones anteriores se obtienen las tablas de dosis absorbidas por MBq administrado.

En la tabla 4 se muestran las masas de órganos utilizadas (ref j) así como los resultados para una captación tiroidea del 0%, 5% y 15%, y en la tabla 5 para una captación del 25%, 35%, 45% y 55%.

Cálculo de la dosis efectiva, E

La dosis efectiva E (mSv/MBq) que se presenta en la última fila de las tablas se ha calculado utilizando los factores de peso para órganos de la ICRP-60, en los 12 órganos expresamente indicados en la misma, (pared vejiga, mama, pared estómago, colon, pulmones, médula roja, gónadas (0.1 testículos y 0.1 ovarios), hígado, esófago, tiroides, piel y superficies óseas). Para la dosis equivalente para el colón se sigue la recomendación de la ICRP-80, calculando la dosis efectiva como suma ponderada según las masas del intestino grueso superior (que ya no entra en los cálculos de E) y del intestino grueso inferior :

$$H_{colon} = 0.57 * H_{IGS} + 0.43 * H_{IGI}$$

Para los 9 órganos que, según ICRP-60, forman parte del resto a efectos de dosis efectiva, (suprarrenales, cerebro, intestino delgado, riñones, músculos, páncreas, bazo, timo y útero), se considera un peso individual igual a:

$$w_j = 0.05 * \frac{m_j}{\sum_{j=1}^9 m_j}$$

es decir, la parte proporcional a su masa respecto a la suma de masas del resto, del factor recomendado (0.05).

Tabla 4: masas y dosis absorbidas para captaciones de 0%, 5% y 15%

ORGANOS	Masas, g	mGy/MBq		
		0%	5%	15%
Suprarrenales	16.3	3.32E-02	3.10E-02	3.37E-02
Pared vejiga	47.6	5.75E-01	5.45E-01	4.91E-01
Superficie ósea	120	7.22E-02	8.50E-02	9.93E-02
Cerebro	1420	2.67E-02	3.73E-02	7.47E-02
Mama	403	2.53E-02	2.35E-02	3.27E-02
Pared vesícula	10.5	3.44E-02	3.71E-02	3.83E-02
Pared Estómago	158	2.39E-02	4.38E-01	4.39E-01
Pared intestino	1100	3.40E-02	1.85E-01	1.85E-01
Colon	387	3.87E-02	4.91E-02	4.89E-02
I. grueso ascendente	220	3.57E-02	5.31E-02	5.34E-02
I. grueso descendente	167	4.26E-02	4.37E-02	4.29E-02
Corazón	316	3.15E-02	3.25E-02	4.45E-02
Riñones	299	8.56E-02	7.73E-02	7.55E-02
Hígado	1910	3.15E-02	2.82E-02	3.12E-02
Pulmones	1000	2.90E-02	3.36E-02	5.62E-02
Músculos	28000	3.09E-02	4.07E-02	7.04E-02
Esófago	87.96	2.96E-02	4.12E-02	8.06E-02
Ovarios	11	4.25E-02	4.81E-02	4.74E-02
Páncreas	94.3	3.44E-02	4.80E-02	5.08E-02
Médula ósea	1120	2.94E-02	4.03E-02	5.70E-02
Testículos	39.1	3.50E-02	2.68E-02	2.62E-02
Piel	3010	2.51E-02	2.54E-02	3.82E-02
Bazo	183	3.20E-02	3.83E-02	4.10E-02
Timo	20.9	2.96E-02	4.12E-02	8.06E-02
Tiroides	20.7	5.80E-02	6.87E+01	2.07E+02
Útero	79	5.48E-02	5.78E-02	5.60E-02
mSv/MBq		6.1E-02	3.5E+00	1.0E+01

Tabla 4: masas y dosis absorbidas para captaciones de 25%, 35%, 45% y 55%

ORGANOS	25%	35%	45%	55%
Suprarrenales	3.64E-02	3.91E-02	4.18E-02	4.45E-02
Pared vejiga	4.34E-01	3.77E-01	3.23E-01	2.70E-01
Superficie ósea	1.30E-01	1.60E-01	1.91E-01	2.21E-01
Cerebro	1.12E-01	1.49E-01	1.87E-01	2.27E-01
Mama	4.18E-02	5.09E-02	6.01E-02	6.92E-02
Pared vesícula	3.96E-02	4.08E-02	4.21E-02	4.33E-02
Pared Estómago	4.41E-01	4.43E-01	4.45E-01	4.47E-01
Pared intestino	1.85E-01	1.85E-01	1.85E-01	1.85E-01
Colon	4.86E-02	4.84E-02	4.82E-02	4.80E-02
I. grueso ascendente	5.36E-02	5.38E-02	5.40E-02	5.43E-02
I. grueso descendente	4.20E-02	4.12E-02	4.04E-02	3.96E-02
Corazón	5.65E-02	6.84E-02	8.05E-02	9.25E-02
Riñones	7.43E-02	7.24E-02	7.05E-02	6.87E-02
Hígado	3.43E-02	3.73E-02	4.04E-02	4.34E-02
Pulmones	7.87E-02	1.01E-01	1.24E-01	1.46E-01
Músculos	9.99E-02	1.29E-01	1.59E-01	1.89E-01
Esófago	1.20E-01	1.59E-01	1.98E-01	2.37E-01
Ovarios	4.67E-02	4.60E-02	4.53E-02	4.47E-02
Páncreas	5.35E-02	5.63E-02	5.91E-02	6.18E-02
Médula ósea	7.78E-02	9.86E-02	1.20E-01	1.41E-01
Testículos	2.55E-02	2.49E-02	2.43E-02	2.37E-02
Piel	5.09E-02	6.36E-02	7.64E-02	8.91E-02
Bazo	4.37E-02	4.64E-02	4.91E-02	5.17E-02
Timo	1.20E-01	1.59E-01	1.98E-01	2.37E-01
Tiroides	3.45E+02	4.82E+02	6.21E+02	7.59E+02
Utero	5.40E-02	5.21E-02	5.02E-02	4.84E-02
mSv/MBq	1.7E+01	2.4E+01	3.1E+01	3.8E+01

REFERENCIAS

- a. ICRP 66, ICRP Vol. 24 No 1-3, 1994 "Human respiratory tract model for radiological protection"
- b. ICRP 78, ICRP Vol. 27 No 3-4, 1998 "Individual monitoring for internal exposure of workers: Replacement of ICRP Publication 54"
- c. Loevinger R., Budinger TF, Watson EE, "MIRD primer for absorbed dose calculations, revised", New York: The Society of Nuclear Medicine, 1991.
- d. ICRP 53, ICRP Vol. 18 No 1-4, 1988 "Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals"
- e. Addendum 1 to ICRP 53, 1991, "Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals"
- f. ICRP 60, "Recomendaciones 1990", Traducción de la SEPR (1995)
- g. ICRP 80, 1998 "Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals"
- h. Cristy M, Eckerman K. "Specific absorbed fractions of energy at various ages from internal photon sources" Oak Ridge, TN: ORNL/TM-8381 V1-V7, 1987
- i. Stabin M, Watson E, Cristy M, Ryman J, Eckerman K, Davis J, Marshall D, Gehlen K "Mathematical models and specific absorbed fractions of photon energy in the nonpregnant adult female and at the end of each trimester of pregnancy" Oak Ridge, ORNL/TM-12907; 1995.
- j. Stabin MG, Siegel JA "Physical models and dose factors for use in internal dose assessment" Health Physics 85(3); 294-314; 2003.