

Radioterapia interna con metayodobencilguanidina ^{131}I -MIBG

Harold Machado R.¹ y Luis G. Chica Giraldo^{1,*}

¹ Departamento de Física, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá

Resumen

Se calcula la dosis absorbida en los órganos que intervienen en el metabolismo de ^{131}I -MIBG en función de la masa de cada uno. Se sigue el formalismo planteado por la Comisión Internacional de Protección Radiológica ICRP según el cual, la dosis absorbida se obtiene como el producto de la energía por unidad de masa, $S(T \leftarrow S)$ y la actividad acumulada del radiofármaco en el órgano.

En el presente trabajo $S(T \leftarrow S)$, se evalúa por medio del Método de Monte Carlo, simulando cada órgano para cada edad según el modelo matemático desarrollado por el Oak Ridge National Laboratory, de forma que $S(T \leftarrow S)$ se expresa en función de la masa. Por medio de un modelo de compartimentos se simula el metabolismo de ^{131}I -MIBG que permite plantear un sistema de ecuaciones diferenciales de primer orden, que se resuelve utilizando el método de la transformada de Laplace, para obtener ecuaciones de la actividad en cada órgano en función del tiempo. La actividad acumulada se determina por medio de la integral definida de la actividad, desde cero hasta el periodo de vida medio efectivo de la sustancia en el órgano. Los resultados de dosis obtenidos, se comparan con los publicados por la Comisión, en su reporte 53 y con publicaciones del Oak Ridge National Laboratory ORNL.

Palabras claves: ^{131}I -MIBG, protección radiológica

Abstract

We calculate the absorbed dose by the organs involved in the metabolism of ^{131}I -MIBG as a function of its masses. The formalism suggested by the International Commission on Radiation Protection ICRP is followed. According to it, absorbed dose is obtained as a product between energy per unit mass, $S(T \leftarrow S)$ and Cumulated Activity of the radio pharmaceutical in each organ.

In this paper, $S(T \leftarrow S)$ is evaluated by means of Monte Carlo method, simulating each organ for each age, according to a mathematical model developed by the Oak Ridge National Laboratory, so that $S(T \leftarrow S)$ is expressed as a function of mass. Using a compartments model, we represent the metabolism of ^{131}I -MIBG that let us state a linear differential equations system, which is solved by means of Laplace

*. lgchica@ciencias.unal.edu.co

transform method in order to find activity equations in each organ. Cumulated activity is obtained integrating those activities with 0 and effective half-life, as integrals limits. Finally, we compared the found results with those published by the ICRP in its number 53 report and by the Oak Ridge National Laboratory ORNL.

1. Introducción

En imagenología de tumores por radionúcleos, la tendencia actual es a usar radiofármacos de búsqueda de tumores, los cuales destacan el tumor como un punto “caliente” en la gammagrafía. (figura 1).

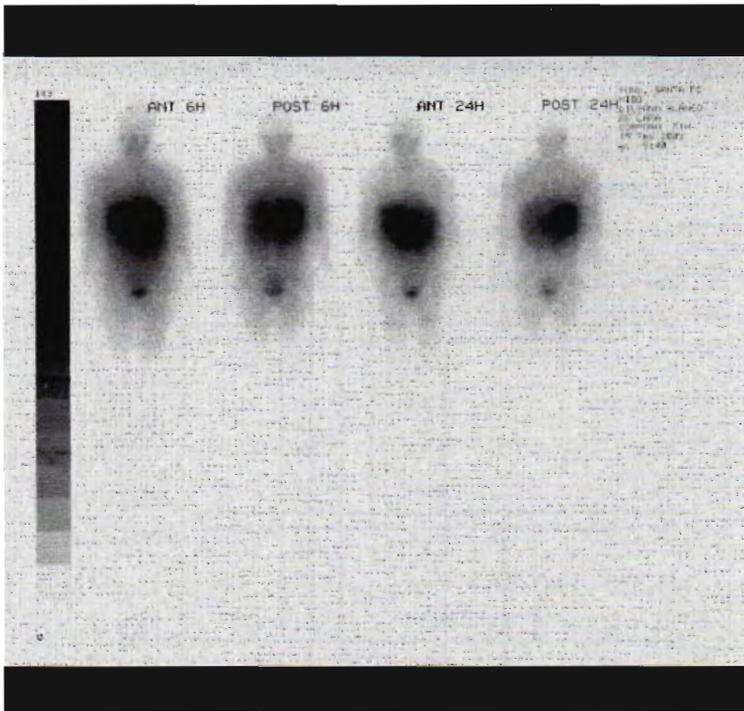


Figura 1. Gammagrafía de una paciente con tumor de hígado después de la inyección de 1 mCi de ^{131}I -MIBG.

La terapia con radionúclidos es una modalidad novedosa para el tratamiento del cáncer, la cual puede entregar selectivamente una dosis de radiación al tejido blanco. Esta es sistemática y se asocia con pocos efectos laterales inmediatos y tardíos, teniendo la ventaja de que la incorporación y retención en

el tumor puede ser estimada por medio de un estudio preliminar a la administración de una dosis terapéutica.

Las bases para una terapia satisfactoria con radionúcleos, son una precisa actividad administrada y una prolongada retención del radiofármaco en el tumor con una mínima incorporación en tejido sano.

El efecto depende de la dosis total de radiación absorbida y de la sensibilidad de la lesión a la radiación. Este efecto se aprovecha al máximo si el radionúcleo permanece en el tejido todo el tiempo de su decaimiento. En la práctica esto es muy difícil de conseguir debido a la eliminación biológica del radiofármaco. Un buen conocimiento del sitio de deposición del radiofármaco en relación al núcleo de la célula, es esencial para la elección apropiada del radioisótopo a utilizar según la energía de las partículas beta y las radiaciones gamma. ^{131}I -MIBG es un radiofármaco utilizado en terapia para tratar tumores como feocromocitomas, neuroblastomas, paragangliomas, carcinomas de tiroides, entre otros.

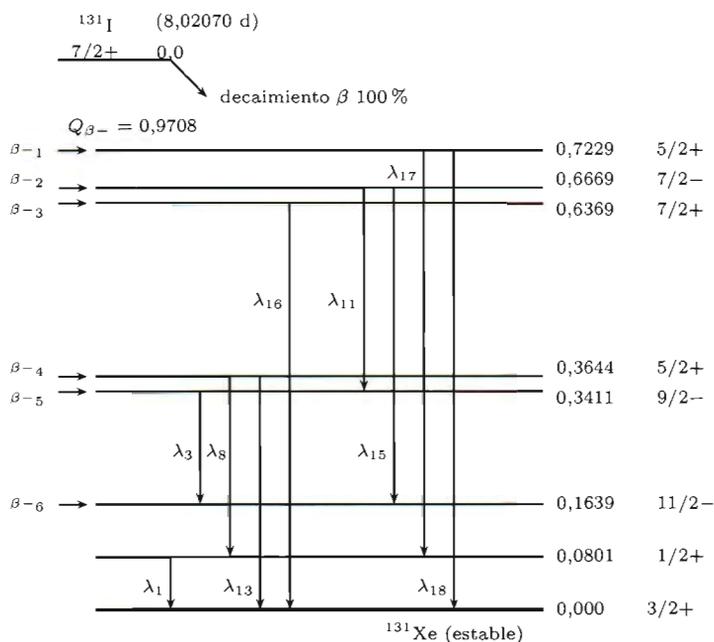


Figura 2. Esquema de desintegración del ^{131}I . Tomado del IAEA [1].

La vida media del ^{131}I (8.02 días) comparable a la vida media biológica de incorporación del MIBG en algunos órganos, hace que la energía de emisión de las partículas beta y las radiaciones gamma, puedan ser aprovechadas en un porcentaje alto.

La energía promedio de mayor rendimiento de sus partículas beta es de 191.5 keV (89.7 %), por lo que su rango es de algunos milímetros, lo que hace que deposite casi toda su energía en el órgano (o tumor) en que se encuentra el ^{131}I . La energía de mayor rendimiento de sus fotones es de 364 keV (81.2 %), por lo que su camino libre medio es de unos pocos centímetros, lo que hace que la irradiación en tejidos vecinos sanos sea baja. La figura 2 muestra el esquema de desintegración del ^{131}I y la tabla 1 da los rendimientos y las energías de las radiaciones y partículas emitidas por el mismo.

Tabla 1. Rendimientos y energías emitidas por el ^{131}I según el IAEA [1].

Radiaciones	$W_i(Bq - s^{-1})$	$E(i)(MeV)$	$W_i \times E(i)$
$\beta - 1$	$2,10 \times 10^{-02}$	$6,936 \times 10^{-02}$	$1,46 \times 10^{-03}$
$\beta - 2$	$6,51 \times 10^{-03}$	$8,694 \times 10^{-02}$	$5,66 \times 10^{-04}$
$\beta - 3$	$7,27 \times 10^{-02}$	$9,662 \times 10^{-02}$	$7,02 \times 10^{-03}$
$\beta - 4$	$8,99 \times 10^{-01}$	$1,916 \times 10^{-01}$	$1,72 \times 10^{-01}$
$\beta - 6$	$4,80 \times 10^{-03}$	$2,832 \times 10^{-01}$	$1,36 \times 10^{-03}$
$\gamma 1$	$2,62 \times 10^{-02}$	$8,019 \times 10^{-02}$	$2,10 \times 10^{-03}$
$Ce - K, \gamma 1$	$3,54 \times 10^{-02}$	$4,562 \times 10^{-02}$	$1,62 \times 10^{-03}$
$Ce - L, \gamma 1$	$4,64 \times 10^{-03}$	$7,473 \times 10^{-02}$	$3,47 \times 10^{-04}$
$\gamma 3$	$2,70 \times 10^{-03}$	$1,772 \times 10^{-01}$	$4,78 \times 10^{-04}$
$\gamma 6$	$6,14 \times 10^{-02}$	$2,843 \times 10^{-01}$	$1,74 \times 10^{-02}$
$Ce - K \gamma 6$	$2,52 \times 10^{-03}$	$2,497 \times 10^{-01}$	$6,28 \times 10^{-04}$
$\gamma 11$	$2,74 \times 10^{-03}$	$3,258 \times 10^{-01}$	$8,92 \times 10^{-04}$
$\gamma 13$	$8,17 \times 10^{-01}$	$3,645 \times 10^{-01}$	$2,98 \times 10^{-01}$
$Ce - K, \gamma 13$	$1,55 \times 10^{-02}$	$3,299 \times 10^{-01}$	$5,12 \times 10^{-03}$
$Ce - L, \gamma 13$	$2,46 \times 10^{-03}$	$3,590 \times 10^{-01}$	$8,83 \times 10^{-04}$
$\gamma 15$	$3,60 \times 10^{-03}$	$5,030 \times 10^{-01}$	$1,81 \times 10^{-03}$
$\gamma 16$	$7,17 \times 10^{-02}$	$6,370 \times 10^{-01}$	$4,57 \times 10^{-02}$
$\gamma 17$	$2,17 \times 10^{-03}$	$6,427 \times 10^{-01}$	$1,40 \times 10^{-03}$
$\gamma 18$	$1,77 \times 10^{-02}$	$7,229 \times 10^{-01}$	$1,28 \times 10^{-02}$
$K\alpha 1X - ray$	$2,55 \times 10^{-02}$	$2,978 \times 10^{-02}$	$7,60 \times 10^{-04}$
$K\alpha 2X - ray$	$1,38 \times 10^{-02}$	$2,946 \times 10^{-02}$	$4,06 \times 10^{-04}$

En el protocolo elaborado por el European Association of Nuclear Medicine

EANM [2] se recomienda suministrar 1 mCi de ^{131}I -MIBG para diagnóstico y 200 mCi para terapia. En este trabajo se calcula la dosis absorbida por los diferentes órganos involucrados en el metabolismo del ^{131}I -MIBG y se expresa en función de la masa del órgano.

2. Cálculo de la dosis para el caso de material radiactivo incorporado

La magnitud dosimétrica fundamental es la dosis absorbida, D . Esta es la energía absorbida por unidad de masa y su unidad en el sistema internacional es el J/kg que recibe el nombre de Gray (Gy) y equivale a $6,25 \times 10^9$ MeV/g.

La dosis, $D(T \leftarrow S)$, en un órgano blanco (T) debido a las radiaciones procedentes de un radionúcleo ubicado en un órgano fuente (S), se calcula según la Comisión Internacional de Protección Radiológica ICRP [3] mediante la ecuación.

$$D(T \leftarrow S) = S(T \leftarrow S) A_c(T_e) \quad (1)$$

Donde $S(T \leftarrow S)$ es la energía por unidad de masa que recibe el órgano blanco (T) debido a las radiaciones emitidas por cada transformación nuclear (tn) de un radionúcleo ubicado en un órgano fuente (S), $A_c(T_e)$ es la actividad acumulada en el período T_e y corresponde al número de desintegraciones nucleares que realiza el radionúcleo en el órgano S , desde el momento de la incorporación hasta un tiempo igual al período medio efectivo, T_e , definido por la ecuación.

$$\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T_{1/2}} + \frac{1}{T_b} \quad (2)$$

Donde T_b es la vida media biológica del fármaco, es decir, el tiempo en que debido al metabolismo, la cantidad de sustancia incorporada disminuye a la mitad. $T_{1/2}$ es la vida media física del radioisótopo, que para el ^{131}I es de 8.02 días.

$A_c(T_e)$ de la ecuación (1) es:

$$A_c(T_e) = \int_0^{T_e} q_s(t) dt \quad (3)$$

Siendo $q_s(t)$ la actividad en el órgano (S) en función del tiempo.

Según la ICRP [3], $S(T \leftarrow S)$ se determina mediante la siguiente expresión:

$$S(T \leftarrow S) = \sum_i \frac{W_i E_i A F_i(T \leftarrow S)}{M_T} \quad (4)$$

Donde W_i es el rendimiento con que el radionúcleo emite la radiación i , E_i es la energía de la radiación i , $A F_i(T \leftarrow S)$ es la fracción de energía absorbida en el órgano (T) debido a la radiación i emitida por transformación nuclear del radionúcleo ubicado en un órgano (S) y M_T es la masa del órgano (T).

La Comisión calcula $S(T \leftarrow S)$ en la siguiente forma. Los valores W_i y E_i para los radionúcleos los toma de las tablas que la misma Comisión ha elaborado para una gran cantidad de radionúcleos [4] y los valores de $A F_i(T \leftarrow S)$, se determinan mediante el método de Monte Carlo [5, 6, 7]

Con el fin de determinar la dosis, la Comisión definió el hombre de referencia [8], el cual es representativo de los individuos europeos que trabajan con radiaciones. El Oak Ridge National Laboratory, ORNL [9], hizo un modelo similar al anterior y lo denominó modelo matemático del adulto y además hizo el modelo matemático para individuos de las siguientes edades: 0, 1, 5, 10 y 15 años.

3. Modelo matemático propuesto por el ORNL

La estimación de la dosis se hace utilizando los modelos matemáticos propuestos por el ORNL [9] que contienen la descripción matemática del cuerpo, órganos y tejidos del mismo. El modelo matemático está constituido por ecuaciones de superficies tales como cilindros, secciones de conos, esferas y planos que simulan las formas, dimensiones, composición y densidad del cuerpo y órganos del hombre de referencia. El origen del sistema coordenado se encuentra ubicado en la base del tronco del maniquí y los sentidos positivos son hacia la cabeza para el eje z , hacia la parte posterior para el eje y y hacia la izquierda del maniquí para el eje x

El hígado por ejemplo, está definido por un cilindro elíptico cortado por un plano de acuerdo con las siguientes ecuaciones y tabla 2 de constantes según la edad:

$$\left(\frac{x}{a}\right)^2 + \left(\frac{y}{b}\right)^2 \leq 1 \quad (5)$$

$$\frac{x}{x_m} + \frac{y}{y_m} + \frac{z}{z_m} \leq 1 \quad z_1 \leq z \leq z_2$$

Tabla 2. Parámetros del hígado de acuerdo con la edad.

Edad	a	b	x_m	y_m	x_m	k	z_1	z_2
0	5,19	4,25	8,45	10,90	13,27	0	8,33	13,27
1	7,20	5,47	12,83	16,55	18,86	0	11,84	18,86
5	9,39	6,30	16,27	20,34	25,06	0	15,74	25,06
10	11,43	6,83	21,98	29,67	31,21	0	19,59	31,21
15	14,19	7,70	31,51	44,75	38,76	-0,5	24,34	38,76
Adulto	16,50	8,00	35,00	45,00	43,00	0	27,00	43,00

Por medio del paquete de aplicación matemática Maple, se obtiene la representación gráfica mostrada en la figura 3, de una simulación de 50000 puntos.

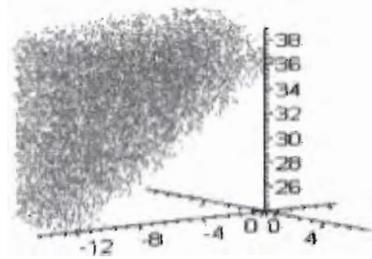


Figura 3. Representación gráfica del modelo matemático del hígado de un individuo de 15 años.

El volumen calculado por el método de montecarlo es $1\,197\text{ cm}^3$, que se compara con 1230 cm^3 reportado por el ORNL [9].

En forma similar se obtienen las gráficas de la figura 4 para los otros órganos que participan del metabolismo del ^{131}I -MIBG en el cuerpo.

4. Energía por unidad de masa para los órganos que intervienen en el metabolismo de ^{131}I -MIBG.

Se calcula la fracción de energía absorbida en condición fuente-blanco en cada uno de los órganos utilizando el método de Monte Carlo [5, 6, 7]. Se simulan 5000 desintegraciones en cada órgano para cada una de las edades del modelo matemático propuesto por el ORNL. Los valores de $S(T \leftarrow S)$ se expresan en

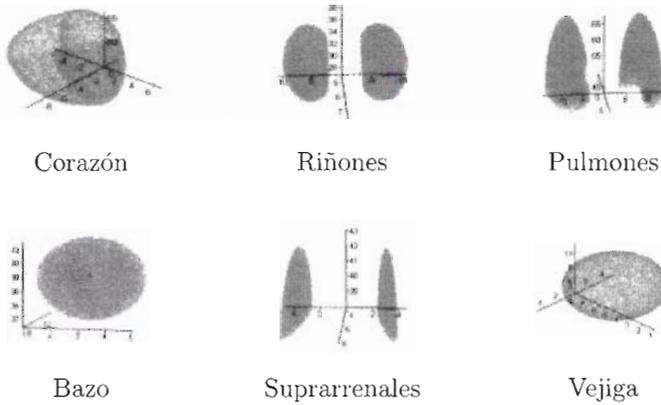


Figura 4. Representación gráfica del modelo matemático de algunos órganos de un individuo de 15 años.

la tabla 3. Los coeficientes de variación para estos valores de $S(T \leftarrow S)$ están comprendidos entre el 6.63 % y el 6.72 %.

Tabla 3. $S(T \leftarrow S)$ para cada uno de los órganos del metabolismo en función de la masa, m , del órgano expresada en gramos, g.

EDAD	HÍGADO		CORAZÓN		PULMÓN		RIÑÓN	
	Masa	$S(T \leftarrow S)$	Masa	$S(T \leftarrow S)$	Masa	$S(T \leftarrow S)$	Masa	$S(T \leftarrow S)$
0	115	0.0022	24.1	0.0087	50.6	0.0036	21.7	0.010
1	277	0.00096	48.1	0.0045	143	0.0013	59.7	0.0041
5	554	0.00049	88.1	0.0026	290	0.00063	110	0.0023
10	842	0.00033	144	0.0016	453	0.00040	164	0.0016
15	1220	0.00024	228	0.0010	650	0.00028	235	0.0011
Adulto	1810	0.00016	300	0.00081	999	0.00018	284	0.00096
EDAD	BAZO		SUPRARRENAL		VEJIGA			
	Masa	$S(T \leftarrow S)$	Masa	$S(T \leftarrow S)$	Masa	$S(T \leftarrow S)$		
0	8.64	0.026	5.53	0.038	2.74	0.068		
1	24.2	0.0098	3.34	0.062	7.31	0.026		
5	45.8	0.0054	5	0.042	13.8	0.014		
10	73.4	0.0036	6.85	0.031	22	0.0090		
15	117	0.0023	9.94	0.021	34	0.0059		
Adulto	174	0.0016	15.5	0.014	45.1	0.0044		

Un análisis de regresión permite ajustar los valores obtenidos para la energía por unidad de masa en cada uno de los órganos a una ecuación de la forma general. En la tabla 3 se presentan los valores específicos para cada uno de los órganos y en la figura 5, las gráficas de $S(T \leftarrow S)$ contra la masa en gramos en escala Log-Log.

$$S(T \leftarrow S) = am^{-b} \quad (6)$$

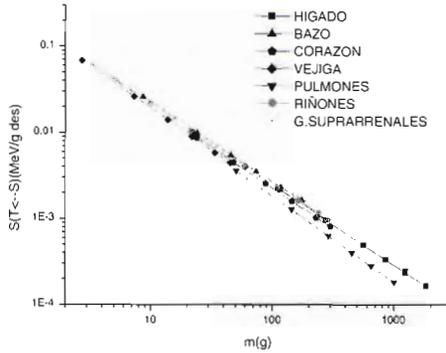


Figura 5. $S(T \leftarrow S)$ para cada órgano que participa en el metabolismo del ^{131}I -MIBG en función de la masa m del órgano expresada en gramos.

Tabla 4. Constantes de ajuste a y b para cada uno de los órganos del metabolismo.

ÓRGANO	a	b
Corazón	0.1769	0.947
Bazo	0.1859	0.920
Pulmones	0.1811	0.999
Suprarrenales	0.1963	0.962
Riñones	0.1772	0.924
Hígado	0.1904	0.942
Vejiga	0.1831	0.977

5. Metabolismo de la metayodobencilguanidina en el organismo

La figura 6 es el esquema del modelo de compartimentos de la cinética del radiofármaco ^{131}I -MIBG dentro del cuerpo.

La actividad en cualquier compartimento i de la figura 6 se puede escribir en términos de un sistema de ecuaciones diferenciales lineales. En este modelo

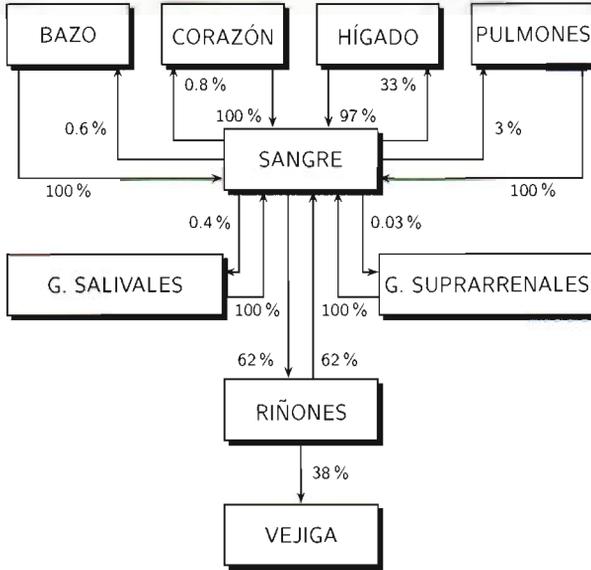


Figura 6. Modelo metabólico del ¹³¹I-MIBG.

la tasa de la actividad q_i en el compartimento i es:

$$\frac{d}{dt} q_i(t) = \lambda_{bi} q_i(t) - \lambda_p q_i(t) + \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^n f_{ij} \lambda_{bj} q_j(t) \quad (7)$$

f_{ij} denota la fracción de la cantidad de material que sale del compartimento j y se dirige al compartimento i . λ_b se conoce como constante de retención biológica en el órgano y se especifica con los subíndices i, j para diferenciar entre el compartimento i , en el cual se calcula la actividad y el compartimento j , del cual proviene la actividad. λ_b se calcula a partir de la vida media biológica T_b de la misma forma que en la ecuación (8) para el decaimiento físico. λ_p es la constante de decaimiento físico del radionúclido.

$$\lambda_p = \frac{\ln 2}{t_p} \quad (8)$$

T_p es la vida media física del ¹³¹I cuyo valor es de $8,62 \times 10^{-2} \text{ días}^{-1}$. La actividad inicial en los compartimentos es cero y se modela con el sistema de ecuaciones diferenciales (9).

$$\frac{dq_{\text{sangre}}(t)}{dt} = -\lambda_{\text{sangre}} q_{\text{sangre}}(t) - \lambda_p q_{\text{sangre}}(t) + i(t) \quad (9a)$$

$$\frac{dq_{\text{saliv}}(t)}{dt} = 0,004\lambda_{\text{sangre}}q_{\text{sangre}}(t) - \lambda_{\text{saliv}}q_{\text{saliv}}(t) - \lambda_p q_{\text{salivales}}(t) \quad (9b)$$

$$\frac{dq_{\text{corazón}}(t)}{dt} = \lambda_{\text{corazón}}q_{\text{corazón}}(t) - \lambda_p q_{\text{corazón}}(t) + 0,008\lambda_{\text{sangre}}q_{\text{sangre}}(t) \quad (9c)$$

$$\frac{dq_{\text{bazo}}(t)}{dt} = \lambda_{\text{bazo}}q_{\text{bazo}}(t) - \lambda_p q_{\text{bazo}}(t) + 0,006\lambda_{\text{sangre}}q_{\text{sangre}}(t) \quad (9d)$$

$$\begin{aligned} \frac{dq_{\text{hígado}}(t)}{dt} &= -0,97\lambda_{\text{hígado}}q_{\text{hígado}}(t) - \lambda_p q_{\text{hígado}}(t) \\ &+ 0,33\lambda_{\text{sangre}}q_{\text{sangre}}(t) \end{aligned} \quad (9e)$$

$$\begin{aligned} \frac{dq_{\text{suprar}}(t)}{dt} &= \lambda_{\text{suprarrenales}}q_{\text{suprarrenales}}(t) - \lambda_p q_{\text{suprarrenales}}(t) \\ &+ 0,003\lambda_{\text{sangre}}q_{\text{sangre}}(t) \end{aligned} \quad (9f)$$

$$\begin{aligned} \frac{dq_{\text{pulm}}(t)}{dt} &= \lambda_{\text{pulmones}}q_{\text{pulmones}}(t) - \lambda_p q_{\text{pulmones}}(t) \\ &+ 0,003\lambda_{\text{sangre}}q_{\text{sangre}}(t) \end{aligned} \quad (9g)$$

$$\begin{aligned} \frac{dq_{\text{riñones}}(t)}{dt} &= \lambda_{\text{riñones}}q_{\text{riñones}}(t) - \lambda_p q_{\text{riñones}}(t) + \lambda_{\text{salivales}}q_{\text{salivales}}(t) \\ &+ \lambda_{\text{corazón}}q_{\text{corazón}}(t) + \lambda_{\text{bazo}}q_{\text{bazo}}(t) \\ &+ 0,6217\lambda_{\text{sangre}}q_{\text{sangre}}(t) + 0,97\lambda_{\text{hígado}}q_{\text{hígado}}(t) \\ &+ \lambda_{\text{suprarrenales}}q_{\text{suprarrenales}}(t) + \lambda_{\text{pulmones}}q_{\text{pulmones}}(t) \end{aligned} \quad (9h)$$

$$\frac{dq_{\text{vejiga}}(t)}{dt} = \lambda_{\text{riñones}}q_{\text{riñones}}(t) - \lambda_p q_{\text{vejiga}}(t) - \lambda_{\text{vejiga}}q_{\text{vejiga}}(t) \quad (9i)$$

Donde

$$i(t) - i_0\delta(t) = \begin{cases} i_0 & \text{si } t = 0 \\ 0 & \text{si } t \neq 0 \end{cases}$$

$i(t)$ es la función de incorporación y $\delta(t)$ es la función delta de Dirac.

Al resolver el sistema por medio de la transformada de Laplace [10], usando para las vidas medias biológicas los valores reportados por [3] y expresados

en la tabla 4 y usando las propiedades

$$\ell \frac{dq}{dt} = s\ell(q(t)) - q(0) \tag{10}$$

y

$$\ell(\delta(t)) = 1, \tag{11}$$

se encuentran las actividades en cada órgano en función del tiempo, en días⁻¹

Tabla 5. Vida media biológica y efectiva Constantes de retención en los órganos.

Órgano	Vida media biológica $T_b(d)$	Constante de retención(d^{-1})	Vida media efectiva $T_e(d)$
Bazo	5	0.139	3.083
Pulmón	1.4	0.495	1 192
Sangre	0.042	16.62	0.041
Salivales	1.4	0.495	1 192
Corazón	5	0.139	3.083
Riñones	0.021	33.32	0.021
Hígado	1.4	0.495	1 192
Vejiga	0.146	4.747	0.143

$$q_{\text{bazo}}(t) = 4,99 i_0 [- 0,00012 e^{-41,88t} - 0,0017 e^{-8,52t} - 0,35 \times 10^{-6} e^{-0,58t} - 0,007 e^{-0,29t} + 0,009 e^{-0,21t}] \tag{12}$$

$$q_{\text{corazón}}(t) = 6,65 i_0 [0,000 e^{-41,88t} - 0,0017 e^{-8,51t} - 0,35 \times 10^{-6} e^{-0,58t} - 0,007 e^{-0,29t} + 0,009 e^{-0,21t}] \tag{13}$$

$$q_{\text{suprarrenales}}(t) = 6,23 i_0 [0,49 \times 10^{-5} e^{-41,88t} - 0,00007 e^{-8,51t} - 0,36 \times 10^{-5} e^{-0,58t} + 0,00006 e^{-0,29t} + 0,000015 e^{-0,21t}] \tag{14}$$

$$q_{\text{hígado}}(t) = 3427,88 i_0 \left[0,98 \times 10^{-5} e^{-41,88t} \quad 0,00014 e^{-8,51t} \right. \\ \left. 0,73 \times 10^{-6} e^{-0,58t} + 0,00012 e^{-0,29t} + 0,00003 e^{-0,21t} \right] \quad (15)$$

$$q_{\text{sangre}}(t) = 1,25 i_0 \left[0,2 e^{-41,88t} + 0,58 e^{-8,52t} + 0,5 \times 10^{-5} e^{-0,58t} \right. \\ \left. + 0,017 e^{-0,29t} + 0,006 e^{-0,21t} \right] \quad (16)$$

$$q_{\text{salivales}}(t) = 83,1 i_0 \left[0,49 \times 10^{-5} e^{-41,38t} \quad 0,00007 e^{-8,52t} \right. \\ \left. + 0,36 \times 10^{-5} e^{-0,58t} + 0,00006 e^{-0,29t} \right] \quad (17)$$

$$q_{\text{vejiga}}(t) = 203,9 i_0 \left[0,0005 e^{-41,88t} \quad 0,005 e^{-8,52t} + 0,004 e^{-4,88t} \right. \\ \left. + 0,29 \times 10^{-7} e^{-0,58t} + 0,00009 e^{-0,29t} + 0,00003 e^{-0,21t} \right] \quad (18)$$

$$q_{\text{riñones}}(t) = 64,4 i_0 \left[0,005 e^{-41,88t} + 0,005 e^{-8,52t} + 0,3 \times 10^{-7} e^{-0,58t} \right. \\ \left. + 0,0001 e^{-0,29t} + 0,00003 e^{-0,21t} \right] \quad (19)$$

$$q_{\text{pulmones}}(t) = 623,3 i_0 \left[0,49 \times 10^{-5} e^{-41,88t} \quad 0,00007 e^{-8,52t} \right. \\ \left. + 0,36 \times 10^{-5} e^{-0,58t} \quad 0,00006 e^{-0,29t} + 0,00001 e^{-0,21t} \right] \quad (20)$$

Como ilustración se grafica en la figura 7 la actividad en el hígado y la sangre, en función del tiempo para 1.5 días.

Al integrar la actividad en función del tiempo desde cero hasta la vida media efectiva del radiofármaco en cada órgano se obtiene la actividad acumulada como función de la actividad inicial incorporada. Los resultados se muestran en la tabla 6. La dosis en cada uno de los órganos por unidad de incorporación, D/i_0 , se obtiene multiplicando $Ac(Te)/i_0$, de la tabla 6 por los valores de $S(T \leftarrow S)$ respectivos según la tabla 4, donde puede verse que el cálculo de $S\overline{TS}$ no ha sido realizado para las glándulas salivales, debido a que el ORNL [9], no presenta modelo matemático. La ecuación general es de la forma

$$\frac{D_{\text{órgano}}}{i_0} = km^{-b} \frac{\text{Gy}}{\text{mCi}} \quad (21)$$

Los valores de las constantes k y b para cada órgano, se expresan en la tabla 7. Se introduce en el cálculo del valor de k , una constante adimensional de 512.16 para trabajar con las masas en gramos y la actividad en mCi en la ecuación 20 y obtener la dosis en Gy. La constante b es la misma de la tabla 4.

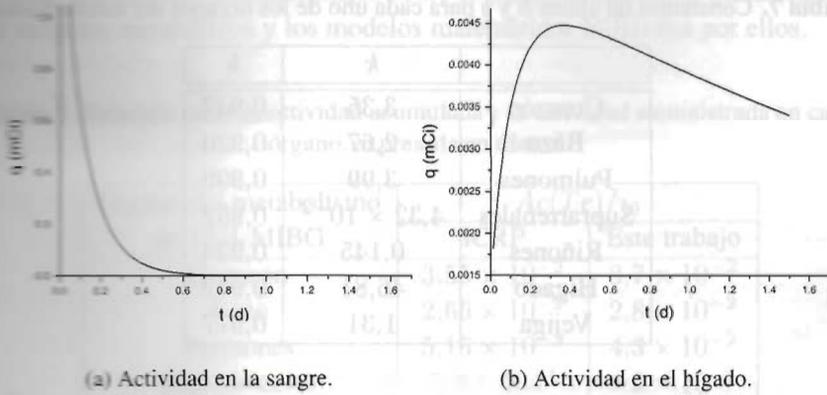


Figura 7. Gráfica de la actividad en función del tiempo para $i_0 = 1$ mCi.

Tabla 6. Relación entre actividad acumulada y actividad incorporada $Ac(Te)/i_0$.

ÓRGANO	$Ac(Te)/i_0$
Corazón	0.037
Bazo	0.028
Pulmones	0.043
Suprarrenales	0.00043
Riñones	0.0016
Hígado	0.48
Glándulas salivales	0.0058
Vejiga	0.014

6. Discusión

La dependencia de la dosis en un órgano con su masa, se debe a que $S(T \leftarrow S)$ depende de la masa del órgano, el metabolismo del ^{131}I -MIBG se considera independiente de la edad y por lo tanto la actividad acumulada en cada órgano es independiente de su masa.

Aquí se ha calculado la dosis en los órganos que intervienen en el metabolismo, en condición fuente-blanco, puesto que es en ellos en donde la dosis es mayor debido a que están contaminados con el ^{131}I . Sin embargo órganos que no participan en el metabolismo también reciben dosis debido a las radiaciones emitidas desde los órganos que se han contaminado con el ^{131}I , pero tal dosis

Tabla 7. Constantes de ajuste k y b para cada uno de los órganos del metabolismo.

	k	b
Corazón	3,35	0,947
Bazo	2,67	0,920
Pulmones	3,99	0,999
Suprarrenales	$4,32 \times 10^{-2}$	0,962
Riñones	0,145	0,924
Hígado	46,81	0,942
Vejiga	1,31	0,977

es menor, aunque no despreciable. La dosis aquí calculada no tiene en cuenta el efecto debido a los otros órganos vecinos que también estén contaminados. Aunque la actividad terapéutica a suministrar es motivo de estudio, la mayoría de grupos de investigación reportan que una actividad inyectada de 200 mCi produce efectos curativos importantes con mínimos efectos negativos sobre otros órganos [2, 11, 12, 13].

Tabla 8. Dosis absorbida en Gy por los órganos del adulto según la ICRP [3], el RIDIC [14] y este trabajo.

Órgano en condición fuente blanco	Dosis absorbida según este trabajo	Dosis por el RIDIC	Dosis por la ICRP
Corazón	3	2.8	0.5
Bazo	4.6	4.3	3.6
Pulmones	0.8	0.5	1.4
Suprarrenales	0.6	1.6	1.3
Riñones	0.2	0.6	0.9
Hígado	8	5.7	6.1
Vejiga	6.3	5.6	4.3

Al efectuar los cálculos de dosis a cada uno de los órganos involucrados en el metabolismo para el caso de un adulto, por medio de las fórmulas desarrolladas en el presente trabajo, para una actividad inicial de 200 mCi, se encuentran los valores registrados en la tabla 9 en la que se comparan dichos resultados con los sugeridos por el Radiation International Dose Information Center RIDIC [14] y los presentados por la ICRP

Como se desprende de la tabla 8, hay discrepancia en los datos existentes

en las publicaciones internacionales sobre el tema, debido a que son diferentes los modelos metabólicos y los modelos matemáticos utilizados por ellos.

Tabla 9. Relación entre la actividad acumulada y la actividad suministrada en cada órgano, expresada en días, d.

Órgano del metabolismo de ^{131}I -MIBG	$Ac(Te)/i_0$	
	ICRP	Este trabajo
Corazón	$3,55 \times 10^{-2}$	$3,7 \times 10^{-2}$
Bazo	$2,66 \times 10^{-2}$	$2,8 \times 10^{-2}$
Pulmones	$5,16 \times 10^{-2}$	$4,3 \times 10^{-2}$
Suprarrenales	$5,2 \times 10^{-4}$	$4,3 \times 10^{-4}$
Riñones	$6,25 \times 10^{-3}$	$1,6 \times 10^{-3}$
Hígado	$4,625 \times 10^{-1}$	$4,8 \times 10^{-1}$
Vejiga	$6,87 \times 10^{-2}$	$1,4 \times 10^{-2}$
Glándulas salivales	$6,87 \times 10^{-3}$	$5,8 \times 10^{-3}$

En general se coincide en que la dosis absorbida por la vejiga, el bazo y el hígado es más alta que en los otros órganos involucrados en el metabolismo. Los resultados obtenidos en el presente trabajo señalan al corazón como un órgano que recibe una dosis importante, en concordancia con la publicación del RIDIC [14]

La ICRP [3] presenta la relación entre la actividad acumulada, $Ac(Te)$ y la actividad suministrada en cada órgano, i_0 . Dicha relación tiene unidades de tiempo, s, y para comodidad en la comparación con las soluciones del sistema de ecuaciones diferenciales propuestas en este trabajo, se expresarán en días.

7. Conclusión

Es conveniente recalcar para terminar, que los cálculos se han hecho en condición fuente-blanco y que por lo tanto la contribución de la radiación proveniente de otros órganos, no ha sido tenida en cuenta. Esto podría ser crítico, especialmente en el caso de las glándulas suprarrenales, dada su posición cercana a los riñones.

Una fortaleza importante del presente trabajo es que se han encontrado ecuaciones para cada órgano dependientes de la masa y de la actividad inicial incorporada. Dado que pacientes con patologías presentan variaciones en la masa de sus órganos, así como en el metabolismo de su cuerpo, este trabajo ofrece la posibilidad de realizar una dosimetría prácticamente personalizada.

Referencias

- [1] Centro de Datos Nucleares, Organismo Internacional de Energía Atómica, IAEA,
www-nds.iaea.org/at-ndsout/131I_MIRD_HTML (1994)
- [2] Protocol-[¹³¹I] MIBG Therapy, European Association of Nuclear Medicine, EANM, www.eanmrtc.org/Protocol (1999)
- [3] ICRP Publication 53, *Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals*, Pergamon Press, Oxford (1987)
- [4] ICRP Publication 30, *Radionuclide Transformations* Pergamon Press, Oxford (1983)
- [5] S. E. V Mattus *Cálculo de Monte Carlo para Doses em Organos e tecidos para Radiología Oral*, Tesis de Magister, U S R J, Río de Janeiro (1985)
- [6] A. S. Todo *Desenvolvimento de un Modelo Matemático para o Rim e Estimativa de Fracao Absorbida Especifica utilizando o Método de Monte Carlo*, Tesis de Magister, Ins. Pes. Ener. e Nucl. Sao Pablo (1979)
- [7] J. A. Puerta, L. G. Chica *Cálculo de la fracción absorbida de las radiaciones beta y gamma en tiroides de diferente tamaño en condición fuente-blanco* Volumen II, 1a parte, México (1993) 168-173
- [8] ICRP Publications 23, *Report of the Task Group on Reference Man*. Pergamon Press, Oxford (1975)
- [9] M. Cristy *Mathematical Phantoms Representing Children of Various Ages for Use in Estimates of Internal Dose* Oak Ridge National Laboratory, Nureg/CR-1159, ORNL/NUREG/TM- 367 (1980) Actualización de 1996
- [10] E. Kreyszig *Advanced Engineering Mathematics* Second printing, Jhon Wiley and Sons, New York (1963)
- [11] H. Bererhi Constable AR. *Therapy with Radionuclides*, SQU Journal for Scientific Research, Medical Sciences, Sultan Qaboos University (2002)
- [12] Work book *Physics of Nuclear Medicine. Pharmacokinetics and Internal Dosimetry*.
www.emerald2.net/emerald/workbooks/nm4.pdf (2002)

-
- [13] M. Nakajo et al. *Dosimetric considerations in ^{131}I -MIBG Therapy for neuroblastoma in children* The journal of Nuclear Medicine, The normal and abnormal distribution of the adrenomedullary imaging agent [^{131}I] Iodobenzilguanidine(^{131}I -MIBG) in man evaluation by scintigraphy (1983) 672-682
- [14] Stabin G. Michael et. al. *Radiation dose estimates for radiopharmaceuticals* Radiation Internal Dose Information Center Oak Ridge Institute for Science education, April 30 1996