



Facultad de Ingeniería

Licenciatura en Ingeniería Biomédica e Instrumentación

“Análisis comparativo de modelos dosimétricos en terapia metabólica con I-131 para cáncer diferenciado de tiroides”

Proyecto final de graduación presentado como requisito para optar por el título de Licenciatura en Ingeniería Biomédica e Instrumentación en la Universidad Latina de Panamá

Autor:

Edwin Iturralde

C.I.P. 6-725-1564

Director y tutor de tesis:

Dr. Ernesto Ibarra

Tutor metodológico:

Mgr. Alfredo Lescher

2026

DEDICATORIA

A Dios, por concederme fortaleza, sabiduría y perseverancia. A mi familia, por su amor, respaldo y confianza constantes. Este logro también les pertenece.

AGRADECIMIENTOS

Expreso mi sincero agradecimiento a la Universidad Latina de Panamá y a la Facultad de Ingeniería, especialmente a la Licenciatura en Ingeniería Biomédica e Instrumentación, por la formación académica, los recursos y las oportunidades que hicieron posible este proyecto.

Agradezco de manera especial al Dr. Ernesto Ibarra, director y tutor de tesis, por su orientación, disposición y acompañamiento durante el desarrollo de la investigación. Sus observaciones y recomendaciones contribuyeron a organizar las ideas, fortalecer el contenido y mejorar la calidad del trabajo.

Asimismo, agradezco al Dr. Ernesto Ibarra, tutor de la tesis, por sus indicaciones sobre la estructura y presentación del estudio, y a todos los docentes que compartieron sus conocimientos y experiencias durante mi formación universitaria.

Finalmente, agradezco a mi familia, compañeros y amigos por el respaldo emocional, la paciencia, la motivación y la confianza brindados durante esta etapa. Cada muestra de apoyo fue valiosa para alcanzar esta meta.

RESUMEN

El presente proyecto analiza comparativamente los principales modelos dosimétricos empleados para estimar la dosis absorbida durante la terapia metabólica con yodo-131 (I-131) en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. Se realizó una revisión documental descriptiva y comparativa de 85 fuentes bibliográficas publicadas entre 2003 y 2025, consultadas en PubMed, Scopus, IEEE Xplore y ScienceDirect. Los modelos se organizaron en tres ejes: matemáticos, biocinéticos y computacionales. Los resultados muestran que los modelos matemáticos son accesibles y de menor complejidad, mientras que los enfoques biocinéticos y computacionales permiten representar con mayor detalle la variabilidad individual del paciente, aunque requieren más información, tecnología y personal especializado. Se concluye que la dosimetría individualizada ofrece ventajas para optimizar la planificación terapéutica y reducir la exposición innecesaria de órganos en riesgo, pero su implementación depende de la disponibilidad institucional de imágenes cuantitativas, herramientas de cálculo y protocolos estandarizados.

Palabras clave: dosimetría interna; I-131; cáncer diferenciado de tiroides; modelos biocinéticos; Monte Carlo; dosimetría individualizada.

ABSTRACT

This project presents a comparative analysis of the main dosimetric models used to estimate absorbed dose during iodine-131 (I-131) metabolic therapy in patients with differentiated thyroid cancer. A descriptive and comparative documentary review was conducted on 85 bibliographic sources published between 2003 and 2025 and retrieved from PubMed, Scopus, IEEE Xplore, and ScienceDirect. The models were organized into three groups: mathematical, biokinetic, and computational approaches. The findings show that mathematical models are accessible and less complex, whereas biokinetic and computational methods provide a more detailed representation of patient-specific variability but require additional data, technology, and specialized personnel. Individualized dosimetry may improve treatment planning and reduce unnecessary exposure to organs at risk; however, its routine implementation depends on institutional access to quantitative imaging, calculation tools, and standardized protocols.

Keywords: internal dosimetry; I-131; differentiated thyroid cancer; biokinetic models; Monte Carlo; individualized dosimetry.

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT.....	v
ÍNDICE GENERAL	vi
ÍNDICE DE TABLAS.....	viii
ÍNDICE DE FIGURAS	ix
INTRODUCCIÓN	10
CAPÍTULO 1. EL PROBLEMA	11
1.1 Antecedentes del problema de investigación	12
1.2 Planteamiento del problema.....	13
1.3 Justificación de la investigación.....	15
1.4 Objetivos	16
1.5 Alcance y límites de la investigación	17
1.6 Línea de investigación a la que pertenece el estudio	18
CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO	19
2.1 Antecedentes de investigaciones realizadas en el tema	20
2.2 Bases teóricas que sustentan la investigación	22

ÍNDICE GENERAL (CONTINUACIÓN)

2.3 Variable	37
2.4 Glosario de términos.....	38
CAPÍTULO 3. MARCO METODOLÓGICO	41
3.1 Tipo y diseño de la investigación	42
3.2 Metodología de búsqueda y selección	44
3.3 Descripción del instrumento de recolección de datos.....	45
3.4 Procedimiento de la investigación.....	45
CAPÍTULO 4. ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	49
4.1 Introducción	50
4.2 Métodos de análisis	50
4.3 Análisis de resultados	51
4.4 Discusión de hallazgos	56
4.5 Limitaciones del estudio	58
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	60
REFERENCIAS.....	63

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión del conjunto documental	44
Tabla 2. Campos de la matriz de análisis documental utilizada como instrumento de recolección de datos	45
Tabla 3. Estrategia de búsqueda bibliográfica	46
Tabla 4. Principales fórmulas de modelos matemáticos empleados en la estimación de dosis absorbida en terapia con I-131	52
Tabla 5. Clasificación de modelos dosimétricos y biocinéticos con I-131	53
Tabla 6. Modelos computacionales para la estimación tridimensional de dosis con I-131	54
Tabla 7. Síntesis integrada de los principales enfoques dosimétricos aplicados en terapia con I-131	55

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Organización estructural de la glándula tiroides	23
Figura 2. Mecanismo molecular de captación y organificación del I-131	24
Figura 3. Esquema de radioterapia metabólica con I-131.....	26
Figura 4. Esquema de radioterapia metabólica con I-131.....	28
Figura 5. Distribución del I-131 a nivel metabólico.....	30
Figura 6. Curva de actividad-tiempo de I-131	32
Figura 7. Analogía de análisis para la estimación de dosis en modelos computacionales	35

INTRODUCCIÓN

El cáncer diferenciado de tiroides constituye una de las neoplasias endocrinas más frecuentes y su tratamiento posterior a la tiroidectomía suele incluir terapia metabólica con yodo-131 (I-131). La estimación de la dosis absorbida es relevante para equilibrar el control tumoral y la protección de los órganos en riesgo. Tradicionalmente se han utilizado actividades fijas y modelos dosimétricos basados en pacientes de referencia. Sin embargo, la variabilidad anatómica, fisiológica y biocinética entre pacientes ha impulsado el desarrollo de estrategias individualizadas apoyadas en imágenes cuantitativas, modelos biocinéticos, fantomas computacionales y simulaciones Monte Carlo. Esta investigación realiza una revisión documental descriptiva y comparativa de los modelos dosimétricos matemáticos, biocinéticos y computacionales empleados en la terapia con I-131. El trabajo organiza sus fundamentos, requerimientos, ventajas, limitaciones y posibles aplicaciones clínicas para ofrecer un marco de referencia que facilite la selección del enfoque más adecuado según el contexto institucional.

CAPÍTULO 1

EL PROBLEMA

1.1 Antecedentes del problema de investigación

El cáncer diferenciado de tiroides, integrado principalmente por el carcinoma papilar y el carcinoma folicular, constituye una de las neoplasias endocrinas más frecuentes a nivel mundial y ha mostrado un incremento sostenido en su incidencia durante las últimas décadas, tendencia confirmada por las proyecciones de GLOBOCAN para el período 2022-2025 (Ferlay et al., 2024; Jin et al., 2025). Este comportamiento epidemiológico ha sido atribuido tanto a una mayor capacidad de detección diagnóstica como a la posible influencia de factores ambientales y biológicos aún en estudio. Aunque el pronóstico general de esta enfermedad suele ser favorable, su abordaje terapéutico continúa siendo un tema relevante dentro de la medicina nuclear, particularmente en lo relativo al manejo posquirúrgico del remanente tiroideo, la enfermedad persistente o el compromiso metastásico.

Desde hace varias décadas, la terapia metabólica con Yodo-131 (I-131) se emplea como tratamiento estándar posterior a la tiroidectomía, aprovechando la capacidad fisiológica de las células foliculares tiroideas para captar y concentrar yodo mediante el simportador sodio-yoduro (NIS) (Portulano et al., 2024). Históricamente, la estimación de la dosis absorbida en los tejidos se ha apoyado en el formalismo Medical Internal Radiation Dose (MIRD), el cual utiliza modelos anatómicos matemáticos de un paciente "promedio" y factores de dosis estandarizados (valores S) para aproximar la energía depositada por el radiofármaco (Bolch et al., 2009; Rojo y Gómez Parada, 2004). De forma complementaria, la fórmula empírica de Marinelli-Quimby ha sido ampliamente utilizada para estimar la actividad terapéutica requerida a partir de la masa del tejido blanco y el tiempo de retención efectiva (Marinelli et al., 1948).

No obstante, este tipo de enfoques poblacionales, aunque prácticos y de fácil implementación, no reflejan con precisión la variabilidad biocinética individual de cada paciente.

En años recientes, el avance de las técnicas de imagen cuantitativa (SPECT/CT, PET/CT), la incorporación de fantasmas voxelizados y de malla (mesh-type), y el desarrollo de simulaciones computacionales tipo Monte Carlo han impulsado una transición progresiva desde la dosimetría poblacional hacia esquemas de

dosimetría interna individualizada (Gregory et al., 2019; El Ghalbzouri et al., 2025; Martinov et al., 2022). Este tránsito histórico - de lo poblacional a lo personalizado - constituye el marco de referencia sobre el cual se sitúa el problema de investigación abordado en el presente trabajo.

1.2 Planteamiento del problema

La terapia metabólica con I-131 es, en la actualidad, el tratamiento estándar del cáncer diferenciado de tiroides posterior a la tiroidectomía. Sin embargo, en la práctica clínica habitual predomina el uso de esquemas terapéuticos basados en actividades fijas o empíricas, los cuales resultan operativamente sencillos, pero no necesariamente representan la dosis real que absorben el tejido tumoral y los órganos sanos circundantes (Pacilio et al., 2022; Szumowski et al., 2021). Esta discrepancia es clínicamente relevante debido a que pacientes tratados con una misma actividad administrada pueden presentar comportamientos biocinéticos muy distintos en términos de captación, retención, distribución y eliminación del radiofármaco (Gregory et al., 2019; Piruzan et al., 2016).

Esta variabilidad interindividual tiene implicaciones directas sobre la seguridad y la eficacia del tratamiento: una subestimación de la dosis puede traducirse en un control tumoral insuficiente, mientras que una sobreestimación puede derivar en toxicidad innecesaria sobre órganos de riesgo, principalmente la médula ósea - cuya mielosupresión constituye el principal factor limitante de la actividad máxima administrable - y las glándulas salivales, cuyo daño

radiolítico puede provocar sialoadenitis y xerostomía crónica (Parlak et al., 2016; Nguyen et al., 2024). Frente a esta problemática, la literatura científica reporta múltiples enfoques dosimétricos

- matemáticos, biocinéticos y computacionales - que difieren sustancialmente en su complejidad, sus requerimientos técnicos, su precisión espacial y su factibilidad de implementación clínica (Pacilio et al., 2022; Gear et al., 2024). No obstante, esta diversidad metodológica no siempre se encuentra organizada de manera comparativa y sistemática, lo que dificulta que el personal clínico y biomédico identifique con claridad qué modelo resulta más adecuado según el contexto, los recursos tecnológicos disponibles y las necesidades específicas de cada paciente.

Asimismo, aunque los modelos computacionales - en particular la simulación Monte Carlo y la dosimetría basada en vóxeles - ofrecen actualmente el mayor nivel de precisión espacial y personalización, su implementación rutinaria continúa limitada por barreras tecnológicas y operativas, entre ellas la necesidad de software especializado, el elevado tiempo de procesamiento, la segmentación anatómica detallada y la disponibilidad de personal capacitado (Gabiña et al., 2023; Kayal et al., 2024). En consecuencia, persiste una brecha entre el potencial teórico de la dosimetría individualizada y su adopción efectiva en la práctica clínica del cáncer diferenciado de tiroides.

A partir de lo anteriormente expuesto, se plantean las siguientes preguntas de investigación:

- ¿Cuáles son los principales modelos dosimétricos - matemáticos, biocinéticos y computacionales - empleados actualmente para estimar la dosis absorbida en la terapia con I-131 en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides?

- ¿Qué ventajas y limitaciones presenta cada enfoque dosimétrico en términos de precisión, complejidad, requerimientos técnicos y aplicabilidad clínica?
- ¿Cómo ha evolucionado la dosimetría interna desde los enfoques poblacionales tradicionales hacia estrategias de dosimetría individualizada?
- ¿Qué papel desempeñan las tecnologías emergentes - imagen cuantitativa, fantasmas voxelizados, simulación Monte Carlo e inteligencia artificial - en la optimización de la planificación terapéutica personalizada con I-131?

En correspondencia con estas interrogantes, se propone la siguiente hipótesis de resolución: la integración progresiva de metodologías dosimétricas biocinéticas y computacionales, en complemento con los modelos matemáticos tradicionales, permite obtener una estimación más precisa y personalizada de la dosis absorbida en el tejido tumoral y en los órganos de riesgo, optimizando así el equilibrio entre eficacia terapéutica y seguridad radiológica en pacientes tratados con I-131 por cáncer diferenciado de tiroides.

1.3 Justificación de la investigación

La presente investigación se justifica desde una perspectiva social, académica y metodológica. Desde el punto de vista social, el cáncer diferenciado de tiroides representa un problema de salud

pública de relevancia creciente, dado el aumento sostenido de su incidencia a nivel mundial (Kumar et al., 2024; Jin et al., 2025); una mejor estimación de la dosis absorbida contribuye directamente a reducir la toxicidad en órganos sanos - médula ósea y glándulas salivales, principalmente - y a mejorar la calidad de vida de los pacientes tratados con I-131, al tiempo que favorece la optimización de recursos en los servicios de medicina nuclear del país. Desde el punto de vista académico, el estudio aporta originalidad al organizar de manera

sistemática y comparativa un panorama disperso en la literatura científica, integrando en un solo marco de referencia los fundamentos, requerimientos y aplicaciones clínicas de los modelos matemáticos, biocinéticos y computacionales empleados en la dosimetría interna del I-131, lo cual constituye un aporte de valor para la formación de futuros ingenieros biomédicos y para la toma de decisiones clínicas fundamentadas en evidencia. Finalmente, desde el punto de vista metodológico, la investigación se sustenta en una revisión documental descriptiva y comparativa de fuentes científicas indexadas (PubMed, Scopus, IEEE Xplore y ScienceDirect) publicadas entre 2003 y 2025, lo que garantiza el rigor y la actualidad de los hallazgos, además de constituir una base metodológica replicable para investigaciones futuras orientadas hacia la dosimetría individualizada y la medicina de precisión en el campo de la ingeniería clínica y biomédica.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general

Analizar los principales modelos dosimétricos matemáticos, biocinéticos y computacionales empleados en la estimación de la dosis absorbida durante la terapia metabólica con I-131 en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, mediante una revisión documental descriptiva y comparativa de la literatura científica.

1.4.2 Objetivos específicos

- Describir los fundamentos biológicos y fisiológicos de la captación y organificación del I-131 en el tejido tiroideo, como base para la comprensión de los modelos dosimétricos analizados.
- Clasificar y comparar los modelos dosimétricos matemáticos, biocinéticos y computacionales reportados en la literatura científica entre los años 2003 y 2025.

- Identificar las ventajas, limitaciones y aplicaciones clínicas específicas de cada enfoque dosimétrico en el contexto del cáncer diferenciado de tiroides.
- Determinar la relevancia clínica de la dosimetría individualizada para la optimización de la planificación terapéutica y la reducción de la toxicidad en los órganos de riesgo.

1.5 Alcance y límites de la investigación

Alcance de la investigación: el presente estudio abarca la revisión y el análisis comparativo de artículos científicos originales, revisiones sistemáticas y documentos técnicos relacionados con la estimación de dosis absorbida en terapia con I-131, publicados entre los años 2003 y 2025 en las bases de datos PubMed, Scopus, IEEE Xplore y ScienceDirect, principalmente en idioma inglés y español. Las variables consideradas corresponden al tipo de modelo dosimétrico (matemático, biocinético o computacional), sus fuentes de datos (parámetros teóricos, imágenes, mediciones clínicas o inteligencia artificial) y su aplicación dosimétrica específica. El estudio se circunscribe al cáncer diferenciado de tiroides (carcinoma papilar y folicular) tratado con I-131 posterior a la tiroidectomía, sin restricción geográfica particular, dado el carácter documental e internacional de las fuentes consultadas.

Límites de la investigación: el estudio no incluye validación experimental propia ni generación de datos primarios; todas las conclusiones derivan de evidencia secundaria obtenida de la literatura revisada. Se excluyen documentos sin revisión por pares, resúmenes de congresos y estudios que no aborden de manera directa la dosimetría interna en cáncer diferenciado de tiroides. Asimismo, quedan fuera del alcance de este trabajo otras indicaciones terapéuticas del I-131, como el tratamiento de la enfermedad tiroidea benigna o el carcinoma medular de tiroides. Debido a la heterogeneidad metodológica de los estudios incluidos - desarrollados en poblaciones, protocolos y condiciones técnicas distintas - , los hallazgos de esta revisión no

permiten establecer jerarquías de precisión entre modelos bajo un criterio cuantitativo homogéneo, por lo que las conclusiones deben interpretarse como una síntesis comparativa y descriptiva, y no como una validación clínica definitiva de un modelo sobre otro.

1.6 Línea de investigación a la que pertenece el estudio

En concordancia con lo establecido en el Manual de Gestión de la Investigación de la Universidad Latina de Panamá y en alineación con el Plan Estratégico Nacional de Ciencia, Tecnología e

Innovación (PENCIYT) de la Secretaría Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SENACYT), el presente estudio se enmarca dentro de las líneas de investigación en Ciencias de la Salud correspondientes a la Ingeniería Biomédica. Se declara que el presente trabajo pertenece a la línea de investigación en Ciencias de la Salud, específicamente en el eje de Clínica y Biomédica, dado que aborda el análisis comparativo de modelos dosimétricos aplicados a la terapia metabólica con I-131 en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, con el propósito de contribuir a la optimización de la planificación terapéutica individualizada dentro de la medicina nuclear moderna.

CAPÍTULO 2

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de investigaciones realizadas en el tema

El uso terapéutico del yodo radiactivo (I-131) en el cáncer diferenciado de tiroides ha sido documentado ampliamente desde hace varias décadas, constituyendo uno de los pilares del tratamiento posterior a la tiroidectomía en pacientes con remanente tiroideo, enfermedad persistente o compromiso metastásico (Indra et al., 2025; Lassmann et al., 2010; Nguyen et al., 2015; Nguyen et al., 2024). Diversos autores han señalado que, si bien esta terapia se emplea desde hace décadas, la forma en que tradicionalmente se ha administrado

- mediante actividades fijas o esquemas empíricos - no siempre refleja con precisión la dosis absorbida real por el tejido tumoral ni la exposición recibida por los órganos sanos (Morphis et al., 2024; Nguyen et al., 2024; Pacilio et al., 2022; Szumowski et al., 2021; Taprogge et al., 2023b).

A nivel epidemiológico, las proyecciones de GLOBOCAN correspondientes al período 2022-2025 evidencian un incremento sostenido en la incidencia global del cáncer de tiroides, lo que refuerza la necesidad de optimizar los protocolos de tratamiento y seguimiento de esta enfermedad (Jin et al., 2025; Oliver et al., 2024). En este contexto, uno de los antecedentes metodológicos más relevantes en la estimación de la dosis absorbida es el formalismo Medical Internal Radiation Dose (MIRD), desarrollado como un método estandarizado para estimar la radiación absorbida a partir de modelos anatómicos matemáticos representativos de un paciente promedio (Rojo y Gómez Parada, 2004). Este enfoque, ampliamente adoptado en la medicina nuclear, ha sido señalado por distintos investigadores como una aproximación que, si bien estandarizó el cálculo dosimétrico, omite el tamaño real de los órganos y la biodistribución específica de cada individuo.

Frente a estas limitaciones, investigaciones más recientes han documentado una transición progresiva de la medicina nuclear hacia la dosimetría individualizada mediante modelado computacional. Estudios como los de Gregory et al. y Taprogge et al. han mostrado que la integración de imágenes cuantitativas SPECT/CT, junto con reconstrucciones a nivel de vóxel y geometrías de malla, permite simular el transporte de radiación con mayor fidelidad espacial (Adam et al., 2022; El Ghalbzouri et al., 2025; Gregory et al., 2019; Jalilifar et al., 2025), favoreciendo estimaciones más precisas de la dosis terapéutica en el tumor y una mejor protección de los órganos en riesgo (Flux et al., 2010; Taprogge et al., 2023b).

Diversos autores han reportado también avances específicos dentro de cada familia de modelos dosimétricos. En el ámbito de los modelos biocinéticos, trabajos como los de Berkovskyy y Guiu-Souto et al. han documentado la utilidad de los sistemas compartimentales para representar la cinética del I-131 en distintos órganos y tejidos (Berkovskyy, 2023; Guiu-Souto et al., 2021; International Commission on Radiological Protection, 2008). En el campo de los modelos computacionales, estudios como los de Oliver et al. y Martinov et al. han evidenciado el creciente uso de simulaciones Monte Carlo para modelar con mayor precisión la interacción de la radiación con los tejidos biológicos (Adam et al., 2022; El Ghalbzouri et al., 2025; Jalilifar et al., 2025; Martinov et al., 2022; Oliver et al., 2024). De manera más reciente, investigaciones como las de Jalilifar et al. y Mansouri et al. han explorado la incorporación de algoritmos de inteligencia artificial para automatizar procesos de segmentación anatómica y predicción de distribuciones de dosis, lo que constituye una línea de investigación emergente dentro de la dosimetría personalizada (Jalilifar et al., 2025; Lassmann y O'Doherty, 2024; Mansouri et al., 2024).

A nivel institucional, encuestas multicéntricas como la desarrollada por la European Association of Nuclear Medicine (EANM) han documentado que la implementación rutinaria de la dosimetría personalizada continúa enfrentando barreras relacionadas con la disponibilidad de personal especializado, tiempo dedicado y recursos tecnológicos, lo cual genera brechas de acceso significativas entre instituciones a nivel mundial (Gabiña et al., 2023). Estos antecedentes, en conjunto, evidencian una línea de investigación consolidada en torno a la búsqueda de métodos de estimación de dosis absorbida cada vez más precisos y adaptados a las características fisiológicas individuales de cada paciente, lo que sustenta la pertinencia de revisar de manera organizada los principales modelos dosimétricos disponibles en la actualidad.

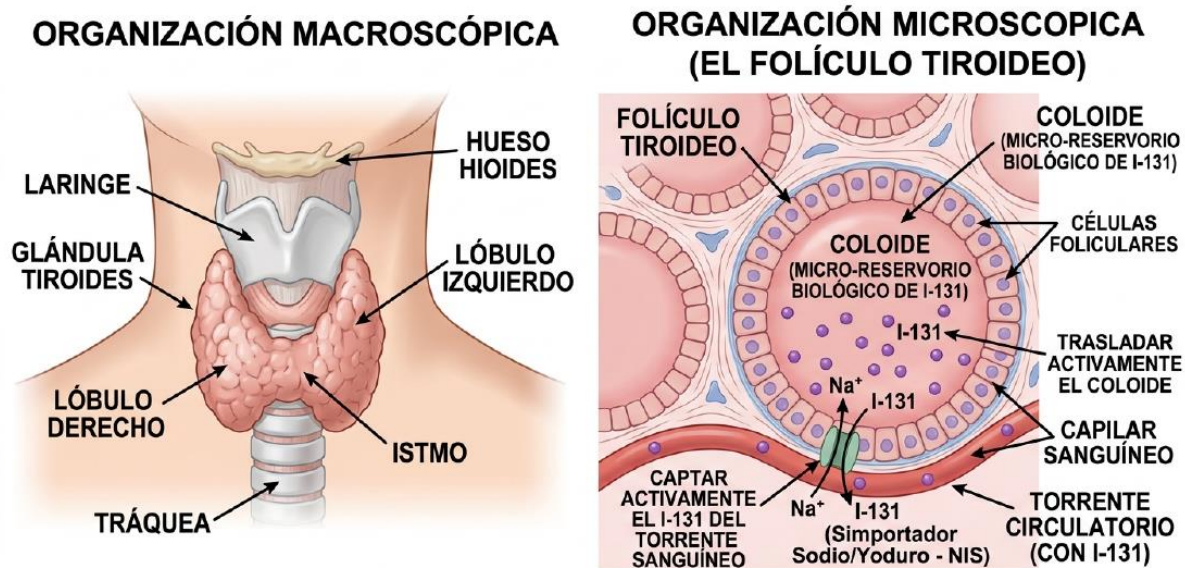
2.2 Bases teóricas que sustentan la investigación

2.2.1 El cáncer diferenciado de tiroides

El cáncer de tiroides es la neoplasia maligna más frecuente del sistema endocrino y ha mostrado un incremento sostenido en su incidencia a nivel mundial en las últimas décadas, atribuido tanto a una mayor detección diagnóstica como a posibles cambios en factores ambientales, biológicos y epidemiológicos (Jin et al., 2025; Kumar et al., 2024). Desde el punto de vista histológico, el carcinoma papilar y el carcinoma folicular constituyen las variantes más frecuentes dentro del grupo del cáncer diferenciado de tiroides (CDT), el cual representa la mayoría de los casos diagnosticados (Indra et al., 2025; Kumar et al., 2024; Nguyen et al., 2015). Estas neoplasias se originan en las células foliculares tiroideas y conservan, en cierta medida, la capacidad funcional de captar y concentrar yodo, propiedad que resulta clave tanto para el diagnóstico como para el tratamiento con I-131 (Lueke et al., 2024; Nguyen et al., 2024; Portulano et al., 2024).

Anatómicamente, la glándula tiroides se localiza en la región anterior del cuello, compuesta por los lóbulos derecho e izquierdo interconectados por el istmo, en posición inferior a la laringe y anterior a la tráquea (Chiasera, 2013; Lam de Calvo y Castillero de Santos, 2021). A nivel microscópico, la unidad funcional del tejido tiroideo es el folículo tiroideo, una estructura esférica compuesta por un epitelio de células foliculares que rodean el coloide, el cual actúa como un micro-reservorio biológico para el almacenamiento del radiofármaco (Chiasera, 2013). La organización anatómica y microscópica descrita se resume en la Figura 1.

Figura 1
Organización estructural de la glándula tiroides

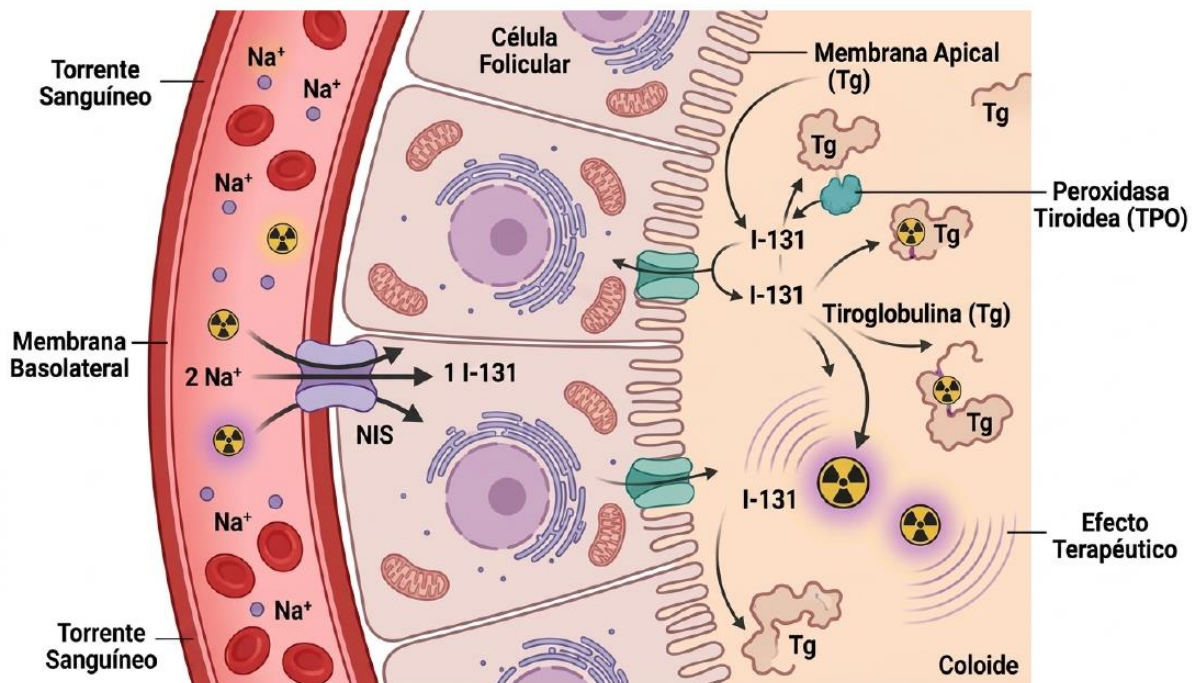


2.2.2 Mecanismo de acción del I-131 en el tejido tiroideo

La eficacia terapéutica del I-131 depende de la capacidad funcional de las células tiroideas para captar y concentrar yodo, proceso mediado por el Simportador Sodio/Yoduro (NIS), localizado en la membrana basolateral del tirocito (Lueke et al., 2024; Nguyen et al., 2024; Portulano et al., 2024). Este transportador aprovecha el gradiente electroquímico del sodio para introducir activamente el I-131 desde el torrente sanguíneo hacia el citoplasma celular. Posteriormente, el yodo es trasladado hacia la membrana apical para su incorporación al coloide, donde la enzima peroxidasa tiroidea (TPO) facilita su organificación al integrarlo en las moléculas de tiroglobulina (Tg) (Portulano et al., 2024). El mecanismo de captación y organificación se representa en la Figura 2.

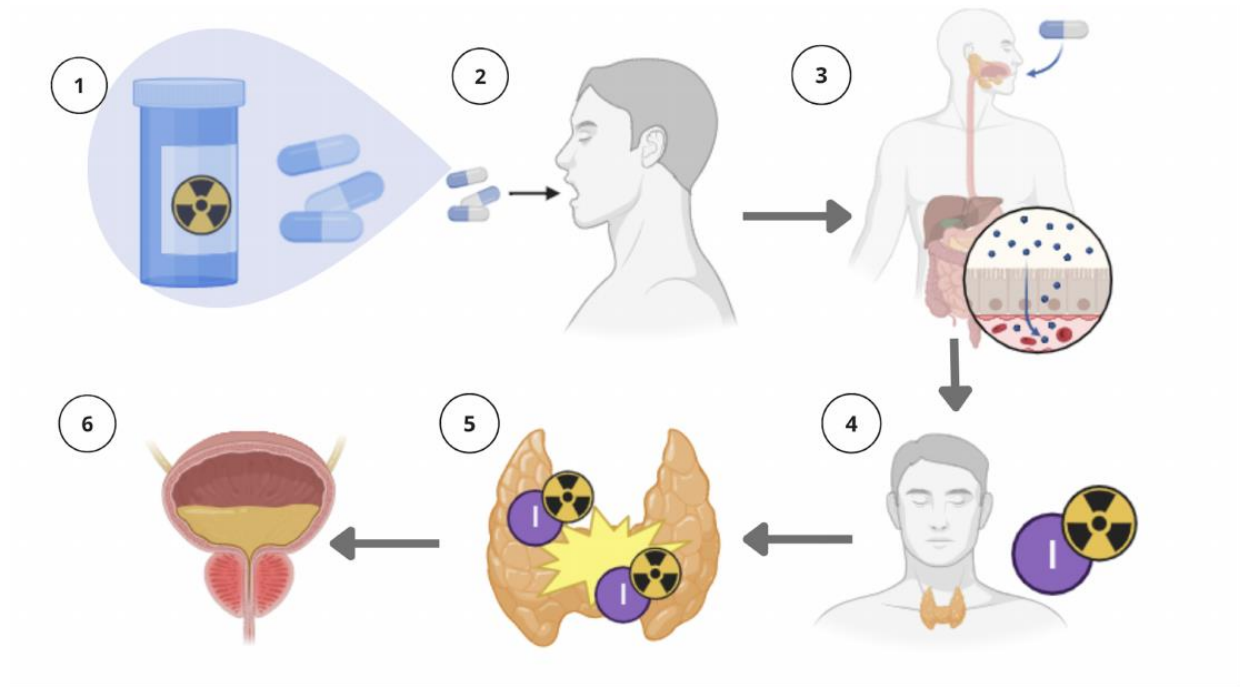
Figura 2

Mecanismo molecular de captación y organificación del I-131



Esta configuración permite que el coloide funcione como un micro-reservorio biológico en el que la acumulación de tiroglobulina yodada maximiza la retención del I-131, lo cual resulta determinante para la entrega de la dosis absorbida, dado que la emisión de partículas beta de corto alcance concentra el efecto terapéutico sobre las células foliculares circundantes, minimizando el daño a los tejidos adyacentes (Lueke et al., 2024; Nguyen et al., 2024; Portulano et al., 2024). Tras su administración por vía oral, el I-131 se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal y se distribuye por el torrente sanguíneo (Berkovskyy, 2023; International Commission on Radiological Protection, 2015b); la fracción no retenida por el tejido tiroideo se elimina principalmente por vía renal, con menores contribuciones por saliva, sudor y heces (Berkovskyy, 2023; International Commission on Radiological Protection, 2008; International Commission on Radiological Protection, 2015b). La combinación entre captación, retención, reciclaje metabólico y eliminación define el comportamiento biocinético del radiofármaco, elemento esencial para comprender la distribución de la dosis absorbida en el organismo (Berkovskyy, 2023; Guiu-Souto et al., 2021; International Commission on Radiological Protection, 2008). La secuencia de administración, captación, acción terapéutica y excreción se esquematiza en la Figura 3.

Figura 3
Esquema de radioterapia metabólica con I-131



2.2.3 Fundamentos físicos y biológicos de la radioterapia metabólica con I-131

A diferencia de la radioterapia externa, en la terapia metabólica el radionúclido se incorpora al organismo mediante un radiofármaco que se distribuye conforme a procesos fisiológicos y biológicos específicos, lo que favorece un depósito relativamente selectivo de la radiación en los tejidos con capacidad de captar yodo (Bolch et al., 2009; International Commission on Radiological Protection, 2015b; Nguyen et al., 2024; Taprogge y Flux, 2021; Özdal et al., 2018). El I-131 posee una vida media física aproximada de ocho días y emite tanto radiación beta como radiación gamma (International Commission on Radiological Protection, 2008; Özdal et al., 2018). La emisión beta es la principal responsable del efecto terapéutico al depositar energía a corta distancia dentro del tejido, mientras que la emisión gamma permite realizar estudios de imagen para evaluar la biodistribución del radiofármaco y apoyar el seguimiento clínico y la estimación dosimétrica (Nguyen et al., 2024; Pacilio et al., 2022; Taprogge et al., 2023b; Özdal et al., 2018).

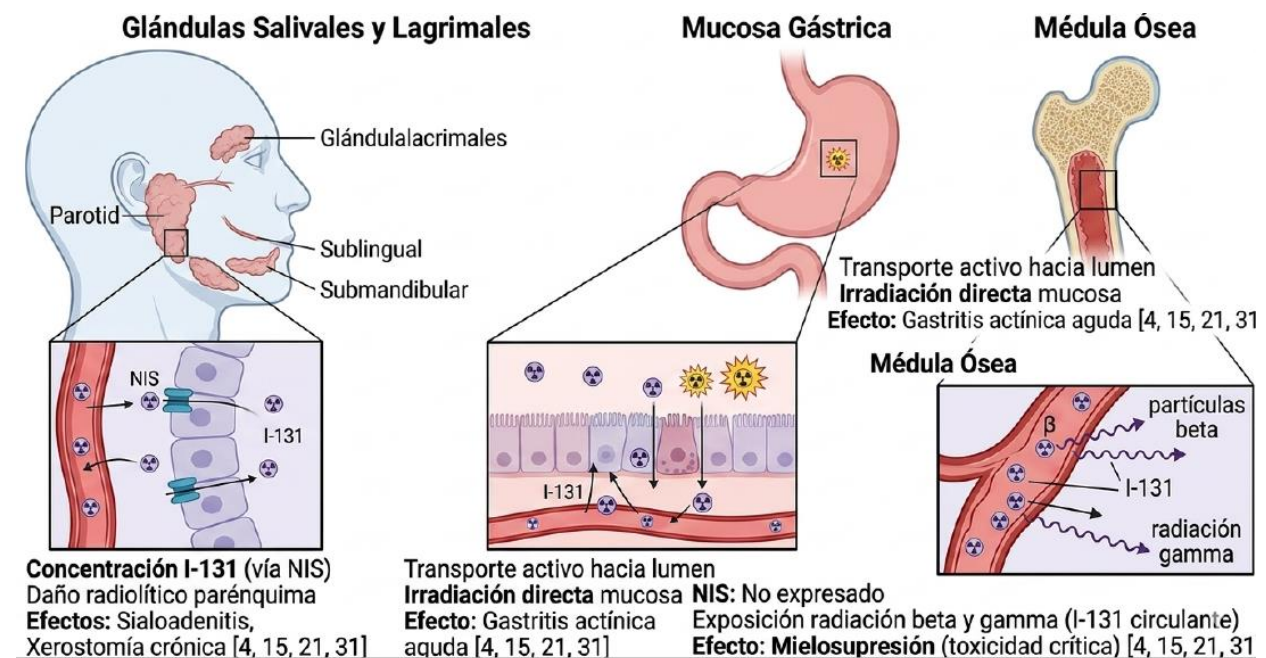
2.2.4 Impacto en tejidos no diana y órganos en riesgo

A pesar de la alta especificidad del NIS por las células foliculares, la terapia con I-131 conlleva una irradiación inevitable de tejidos sanos, denominados órganos en riesgo (OAR) (Nguyen et al., 2024; Parlak et al., 2016; Szumowski et al., 2021; Taprogge et al., 2023b). Las glándulas salivales y lagrimales, que también expresan el transportador NIS, captan I-131 del torrente sanguíneo, lo que puede inducir sialoadenitis y xerostomía crónica (Nguyen et al., 2024; Parlak et al., 2016; Szumowski et al., 2021; Taprogge et al., 2023b). En la mucosa gástrica, el transporte activo de yodo hacia el lumen puede provocar gastritis actínica aguda (Nguyen et al., 2024; Parlak et al., 2016; Szumowski et al., 2021; Taprogge et al., 2023b). La médula ósea, aunque carece de expresión del NIS, se expone a la radiación gamma de largo alcance y a la

radiación beta del I-131 circulante, constituyendo la toxicidad más crítica desde el punto de vista clínico, dado que la mielosupresión limita la actividad máxima segura que puede administrarse (Nguyen et al., 2024; Parlak et al., 2016; Szumowski et al., 2021; Taprogge et al., 2023b). El mecanismo de daño tisular es fundamentalmente ionizante: la emisión de partículas beta con alta transferencia lineal de energía genera rupturas en la doble cadena del ADN y estrés oxidativo en células no tumorales, con riesgo de hipofunción orgánica permanente o segundas neoplasias a largo plazo (Nguyen et al., 2024; Parlak et al., 2016; Szumowski et al., 2021; Taprogge et al., 2023b). La afectación de tejidos no diana y órganos en riesgo se sintetiza en la Figura 4.

Figura 4

Esquema de radioterapia metabólica con I-131

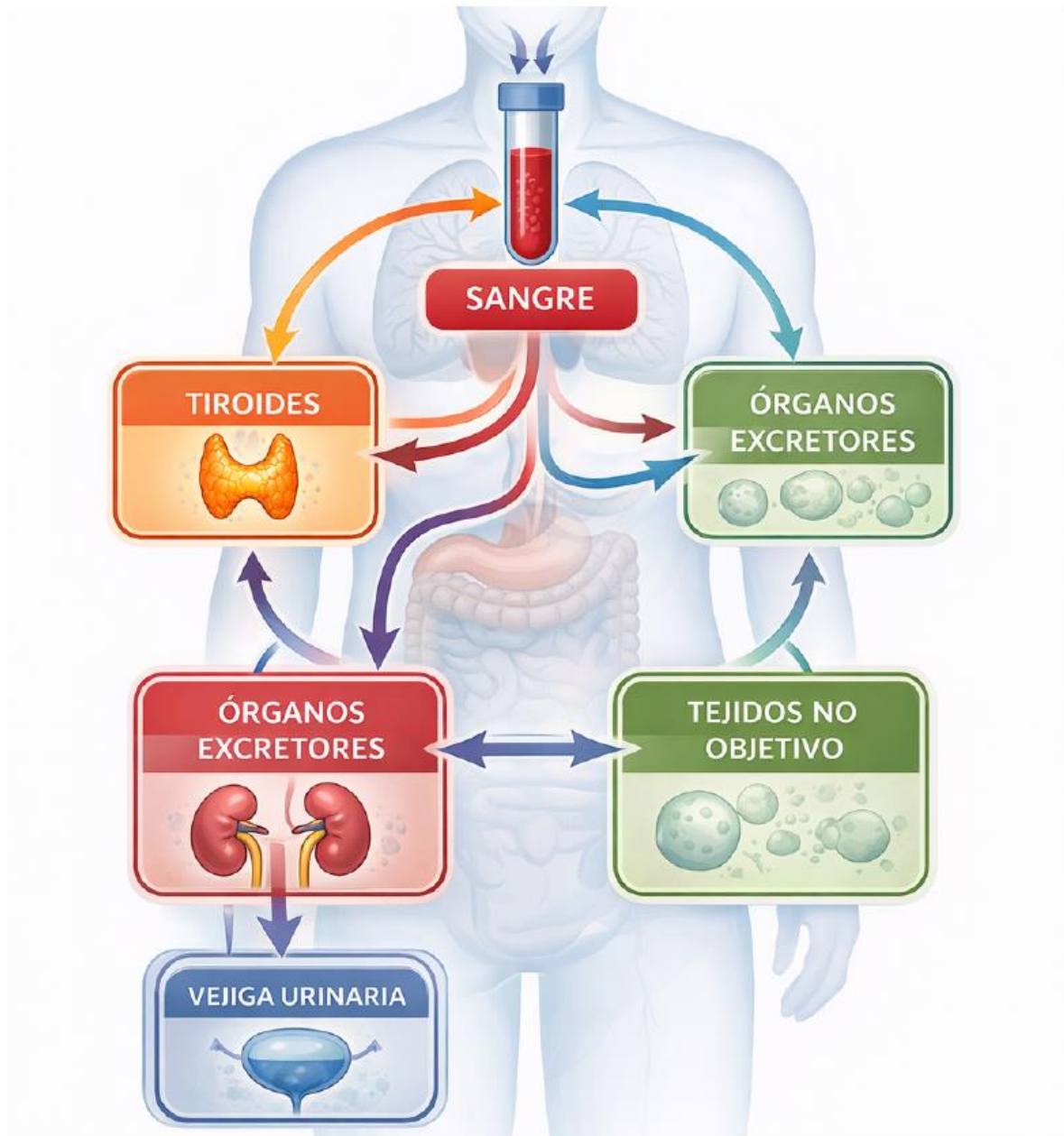


2.2.5 La dosimetría interna en el cáncer diferenciado de tiroides

La dosimetría interna tiene como objetivo estimar la cantidad de energía depositada por el radionúclido en los tejidos diana y en los órganos en riesgo, permitiendo una evaluación más precisa tanto de la eficacia terapéutica como del riesgo de toxicidad (Bolch et al., 2009; International Commission on Radiological Protection, 2015b; Rojo y Gómez Parada, 2004; Taprogge y Flux, 2021). A diferencia de la radioterapia externa, en la terapia metabólica la distribución del radiofármaco depende de procesos biológicos y fisiológicos propios de cada paciente (Pacilio et al., 2022; Piruzan et al., 2016; Szumowski et al., 2021; Özdal et al., 2018), por lo que la dosis absorbida no depende únicamente de la actividad administrada, sino también de la captación del radionúclido por el tejido tumoral, la retención temporal, la masa del tejido irradiado y la biodistribución del radiofármaco (Lassmann et al., 2010; Pacilio et al., 2022; Piruzan et al., 2016; Szumowski et al., 2021; Taprogge y Flux, 2021; Özdal et al., 2018).

Esta variabilidad interindividual implica que pacientes tratados con la misma actividad pueden recibir dosis significativamente distintas, tanto en el tejido tumoral como en estructuras críticas como la médula ósea, las glándulas salivales o el cuerpo entero (Nguyen et al., 2024; Parlak et al., 2016; Szumowski et al., 2021; Taprogge et al., 2023b). Por ello, los esquemas terapéuticos basados exclusivamente en actividades fijas pueden derivar en subtratamiento tumoral o en una exposición innecesaria de órganos sanos (Morphis et al., 2024; Pacilio et al., 2022; Szumowski et al., 2021; Taprogge et al., 2023b), lo que ha impulsado el papel creciente de la dosimetría interna como herramienta para individualizar el tratamiento con I-131 (Barrack, 2021; Morphis et al., 2024; Pacilio et al., 2022; Schlesinger et al., 1989; Taprogge et al., 2023b). La distribución sistémica y la eliminación del I-131 se representan en la Figura 5.

Figura 5
Distribución del I-131 a nivel metabólico



2.2.6 Clasificación de los modelos dosimétricos

Los distintos modelos empleados en dosimetría interna se diferencian en precisión, complejidad y aplicabilidad clínica. De manera general, pueden agruparse en tres categorías: modelos matemáticos, modelos biocinéticos y modelos computacionales (Adam et al., 2022; El Ghalbzouri et al., 2025; Gregory et al., 2019; Jalilifar et al., 2025; Morphis et al., 2024).

2.2.6.1 Modelos matemáticos

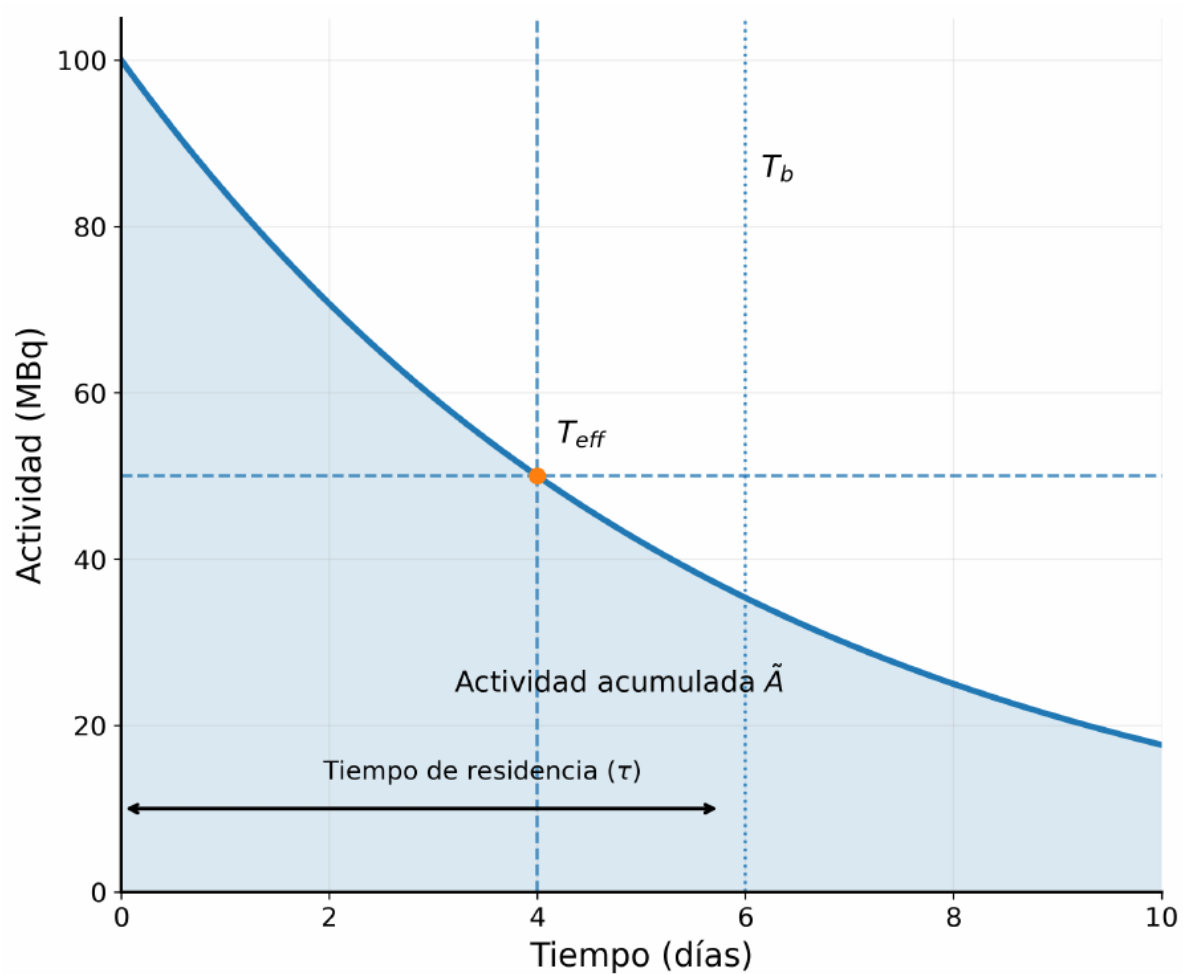
Los modelos matemáticos constituyen el enfoque más tradicional para la estimación de la dosis absorbida, basado en formulaciones analíticas que relacionan la actividad acumulada, la masa del tejido irradiado, la energía emitida por el radionúclido y factores geométricos predefinidos (Bolch et al., 2009; International Commission on Radiological Protection, 2015b; Rojo y Gómez Parada, 2004; Shen et al., 2003; Taprogge y Flux, 2021). El formalismo MIRD es el marco más representativo de esta categoría: establece que la dosis absorbida en un tejido blanco depende de la actividad acumulada en uno o varios órganos fuente y de los denominados valores S, que expresan la dosis absorbida por unidad de actividad acumulada (Bolch et al., 2009; International Commission on Radiological Protection, 2015b; Rojo y Gómez Parada, 2004; Taprogge y Flux, 2021).

Dentro de esta categoría se incluyen también formulaciones clásicas como el modelo de decaimiento exponencial, empleado para describir la disminución temporal de la actividad radiactiva, así como los cálculos de vida media efectiva, actividad integrada en el tiempo y actividad acumulada (Guiu-Souto et al., 2021; International Commission on Radiological Protection, 2015b; Taprogge y Flux, 2021; Özdal et al., 2018). Asimismo, la fórmula de Marinelli-Quimby permite estimar la actividad terapéutica requerida a partir de variables como la captación del radiofármaco, la masa del tejido blanco y el tiempo de retención efectiva (Guiu-

Souto et al., 2021; International Commission on Radiological Protection, 2015b; Özdal et al., 2018). La principal ventaja de estos modelos es su rapidez y accesibilidad, mientras que su limitación central radica en depender de La relación entre actividad, tiempo de residencia, vida media efectiva y actividad acumulada se ilustra en la Figura 6.

Figura 6

Curva de actividad-tiempo de I-131



Geometrías de referencia y parámetros promedio que no siempre reflejan las diferencias fisiológicas y anatómicas entre pacientes (Bolch et al., 2009; El Ghalbzouri et al., 2025; International Commission on Radiological Protection, 2019; Pacilio et al., 2022; Taprogge y Flux, 2021).

2.2.6.2 Modelos biocinéticos

Los modelos biocinéticos incorporan la dimensión temporal del comportamiento del radiofármaco, describiendo la captación, distribución, retención y eliminación del I-131 a lo largo del tiempo en distintos órganos y tejidos (Berkovskyy, 2023; Guiu-Souto et al., 2021; International Commission on Radiological Protection, 2008; International Commission on Radiological Protection, 2015b). Se fundamentan en la representación del organismo mediante sistemas de compartimentos interconectados - tiroides, sangre, riñones, vejiga o tejido tumoral, entre otros - unidos por constantes de transferencia específicas (Berkovskyy, 2023; Guiu-Souto et al., 2021; International Commission on Radiological Protection, 2015b). Un elemento central de este enfoque es la obtención de curvas actividad-tiempo a partir de estudios de imagen seriados o mediciones cuantitativas, que permiten caracterizar la cinética del radiofármaco y derivar parámetros dosimétricos específicos del paciente (Barrack, 2021; Gregory et al., 2019; Morphis et al., 2024; Taprogge et al., 2023b).

Entre sus principales ventajas destaca la capacidad de representar de manera dinámica la distribución del radionúclido, lo que favorece estimaciones más precisas que los enfoques estáticos (Berkovskyy, 2023; Guiu-Souto et al., 2021; International Commission on Radiological Protection, 2015b); sin embargo, su implementación requiere múltiples mediciones en el tiempo, mayor disponibilidad de recursos clínicos y un procesamiento de datos más complejo (Barrack,

2021; Gregory et al., 2019; International Commission on Radiological Protection, 2008; Morphis et al., 2024).

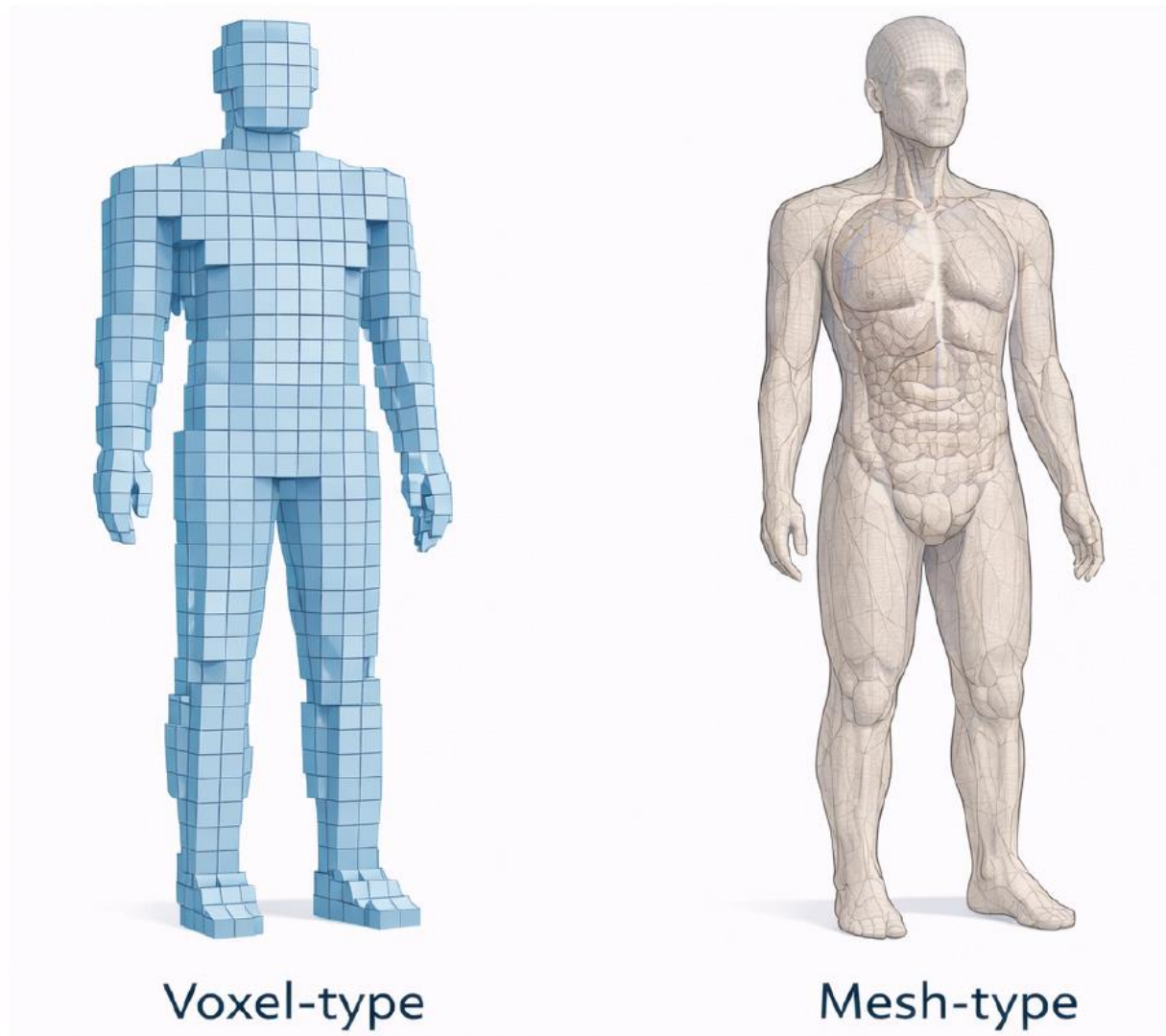
2.2.6.3 Modelos computacionales

Los modelos computacionales representan el enfoque más avanzado para la estimación de la dosis absorbida, al integrar de manera simultánea información anatómica, funcional y física del paciente (Adam et al., 2022; El Ghalbzouri et al., 2025; Gregory et al., 2019; Jalilifar et al., 2025; Morphis et al., 2024; Taprogge et al., 2023a; Taprogge et al., 2023b). Dentro de esta categoría, la simulación Monte Carlo es uno de los métodos con mayor fidelidad para modelar la interacción de la radiación con la materia, al simular de forma estocástica el transporte de partículas considerando la geometría anatómica del paciente y la heterogeneidad tisular (Adam et al., 2022; El Ghalbzouri et al., 2025; Jalilifar et al., 2025; Rojo y Gómez Parada, 2004; Taprogge y Flux, 2021). Estos modelos suelen apoyarse en fantomas voxelizados o reconstrucciones anatómicas específicas del paciente, lo que favorece una representación más cercana a la anatomía real en comparación con los fantomas de referencia tradicionales (El Ghalbzouri et al., 2025; Jalilifar et al., 2025; Rojo y Gómez Parada, 2004; Taprogge y Flux, 2021).

Otras técnicas relevantes dentro de esta categoría incluyen la dosimetría basada en vóxeles, que emplea imágenes SPECT/CT cuantitativas para calcular la dosis absorbida en unidades volumétricas y generar mapas tridimensionales de distribución de dosis (Adam et al., 2022; El Ghalbzouri et al., 2025; Morphis et al., 2024; Oliver et al., 2024; Taprogge et al., 2023b), así como la incorporación reciente de algoritmos de inteligencia artificial orientados a automatizar. La analogía entre las representaciones voxel-based y mesh-type se muestra en la Figura 7.

Figura 7

Analogía de análisis para la estimación de dosis en modelos computacionales



Segmentación anatómica y la predicción de distribuciones espaciales de dosis (Jalilifar et al., 2025; Lassmann y O'Doherty, 2024; Mansouri et al., 2024). La implementación clínica de estos modelos se apoya en plataformas de software especializado, entre las que destacan GATE, FLUKA, 3D-RD, OLINDA/EXM y DoseCalcs (El Ghalbzouri et al., 2025; Ferrari et al., 2005; Jan et al., 2011; Morphis et al., 2024; Stabin et al., 2005). La principal fortaleza de los modelos computacionales es su alta precisión espacial; no obstante, su implementación rutinaria enfrenta limitaciones relacionadas con la disponibilidad de software especializado, el tiempo de

procesamiento y la necesidad de personal técnico especializado (Adam et al., 2022; El Ghalbzouri et al., 2025; Jalilifar et al., 2025; Morphis et al., 2024; Taprogge et al., 2023a).

2.2.6.4 Comparación entre los modelos dosimétricos

Los modelos matemáticos, biocinéticos y computacionales no deben entenderse como metodologías excluyentes, sino como aproximaciones complementarias orientadas a un mismo objetivo: mejorar la estimación de la dosis absorbida y optimizar la terapia con I-131 (Adam et al., 2022; Bolch et al., 2009; El Ghalbzouri et al., 2025; International Commission on Radiological Protection, 2015b; Morphis et al., 2024; Rojo y Gómez Parada, 2004; Taprogge et al., 2023b; Taprogge y Flux, 2021). Los modelos matemáticos ofrecen la mayor accesibilidad y simplicidad operativa, aunque con menor capacidad de personalización; los modelos biocinéticos incorporan la dinámica temporal del radiofármaco con una demanda intermedia de recursos; y los modelos computacionales ofrecen el mayor nivel de detalle y personalización, a costa de mayores requerimientos tecnológicos y operativos (Adam et al., 2022; El Ghalbzouri et al., 2025; Morphis et al., 2024; Pacilio et al., 2022; Szumowski et al., 2021; Taprogge et al., 2023b). La elección del modelo más adecuado depende, en consecuencia, del equilibrio entre la precisión requerida, la disponibilidad de datos y la factibilidad clínica en cada contexto institucional (Marsh et al., 2026).

2.2.7 Relevancia clínica de la dosimetría individualizada

La relevancia clínica de la dosimetría en la terapia metabólica con I-131 radica en su capacidad de optimizar la relación entre eficacia terapéutica y seguridad radiológica, adaptando la actividad administrada a las características individuales de cada paciente (Morphis et al., 2024; Nguyen et al., 2024; Pacilio et al., 2022; Szumowski et al., 2021; Taprogge et al., 2023b). Esto resulta particularmente importante en el cáncer diferenciado de tiroides, dada la considerable

variabilidad en la captación, distribución y eliminación del radiofármaco entre pacientes. La dosimetría personalizada puede contribuir a reducir la toxicidad en órganos críticos, como la médula ósea y las glándulas salivales, y a mejorar la cobertura tumoral en pacientes con enfermedad metastásica funcional (Nguyen et al., 2024; Parlak et al., 2016; Szumowski et al., 2021; Taprogge et al., 2023b). No obstante, su implementación rutinaria continúa enfrentando barreras relacionadas con la disponibilidad de recursos tecnológicos, la estandarización de protocolos y la necesidad de personal capacitado (Adam et al., 2022; El Ghalbzouri et al., 2025; Jalilifar et al., 2025; Morphis et al., 2024; Taprogge et al., 2023a).

2.3 Variable

De acuerdo con el manual de grado, esta sección solo aplica cuando la investigación se sustenta en el estudio de variables específicas que serán medidas u operacionalizadas. En el presente trabajo, correspondiente a una revisión documental descriptiva y comparativa de la literatura científica sobre modelos dosimétricos en terapia con I-131, no se plantea la medición u operacionalización de variables cuantitativas propias de un diseño de campo, sino el análisis, la comparación y la síntesis de enfoques metodológicos reportados previamente en la literatura. Por esta razón, la sección de Variable - incluyendo su definición conceptual, definición operacional y mapa de variables - no aplica al tipo de estudio desarrollado.

En caso de que la investigación evolucione hacia un componente empírico (por ejemplo, la validación de un modelo dosimétrico específico con datos de pacientes o simulaciones propias), se recomienda incorporar en esta sección las variables correspondientes - tales como "dosis absorbida estimada" o "precisión del modelo dosimétrico" - junto con su definición conceptual y operacional, y construir el mapa de variables siguiendo el anexo 4 del manual de grado.

2.4 Glosario de términos

A continuación, se presentan las definiciones de los principales términos técnicos empleados a lo largo del presente capítulo, cada una sustentada mediante la cita correspondiente.

- I-131 (Yodo-131): radionúclido con una vida media física aproximada de ocho días, emisor de radiación beta y gamma, utilizado en el tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides por su capacidad de ser captado selectivamente por el tejido tiroideo (International Commission on Radiological Protection, 2008; Özdal et al., 2018).
- Simportador Sodio/Yoduro (NIS): transportador de membrana localizado en la superficie basolateral de la célula folicular, responsable de la captación activa de yodo desde el torrente sanguíneo hacia el interior celular (Portulano et al., 2024).
- Peroxidasa tiroidea (TPO): enzima que facilita la organificación del yodo al incorporarlo en las moléculas de tiroglobulina dentro del coloide folicular (Portulano et al., 2024).
- Formalismo MIRD (Medical Internal Radiation Dose): método estandarizado que estima la dosis absorbida en un tejido blanco a partir de la actividad acumulada en órganos fuente y de los valores S asociados (Bolch et al., 2009; International Commission on Radiological Protection, 2015b; Rojo y Gómez Parada, 2004; Taprogge y Flux, 2021).
- Órganos en riesgo (OAR): tejidos sanos que reciben una irradiación no deseada durante la terapia con radionúclidos, como la médula ósea o las glándulas salivales (Nguyen et al., 2024; Parlak et al., 2016; Szumowski et al., 2021; Taprogge et al., 2023b).
- Actividad integrada en el tiempo (TIA): parámetro que representa el número total de desintegraciones nucleares ocurridas en un tejido, obtenido como el área bajo la curva actividad-tiempo (Rojo y Gómez Parada, 2004; Taprogge y Flux, 2021).

- Vida media efectiva (T_{eff}): parámetro que integra el decaimiento físico del radionúclido y su eliminación biológica, permitiendo describir de forma más realista su comportamiento en el organismo (International Commission on Radiological Protection, 2015a).
- Fantoma voxelizado: modelo computacional de la anatomía humana construido a partir de imágenes tridimensionales, empleado para representar con mayor fidelidad las características anatómicas individuales del paciente en la dosimetría computacional (El Ghalbzouri et al., 2025; Jalilifar et al., 2025; Rojo y Gómez Parada, 2004; Taprogge y Flux, 2021).
- Simulación Monte Carlo: técnica estocástica que modela el transporte e interacción de las partículas emitidas por un radionúclido con los tejidos biológicos, considerada un método de referencia por su precisión física (Adam et al., 2022; El Ghalbzouri et al., 2025; Jalilifar et al., 2025; Rojo y Gómez Parada, 2004; Taprogge y Flux, 2021).
- SPECT/CT cuantitativo: modalidad de imagen que permite medir de forma directa la distribución espacial y temporal del radiofármaco en el organismo, sirviendo de base para la dosimetría basada en imágenes (Gregory et al., 2019; Morphis et al., 2024; Taprogge et al., 2023a; Taprogge et al., 2023b).
- Dosimetría individualizada: enfoque que ajusta la actividad administrada a un paciente en función de la dosis absorbida estimada específicamente para sus características anatómicas y fisiológicas, con el propósito de maximizar la eficacia terapéutica y limitar la toxicidad (Morphis et al., 2024; Nguyen et al., 2024; Pacilio et al., 2022; Szumowski et al., 2021; Taprogge et al., 2023b).

- Teranóstica: enfoque de la medicina nuclear que integra el diagnóstico y el tratamiento mediante el uso de pares de radionúclidos, como I-124/I-131, permitiendo planificar la terapia a partir de estudios de imagen previos (Bodei et al., 2023; Mihailović, 2025).

CAPÍTULO 3

MARCO METODOLÓGICO

El presente capítulo describe la metodología empleada para el desarrollo de la investigación planteada en el Capítulo I, cuyo propósito fue analizar los principales modelos dosimétricos - matemáticos, biocinéticos y computacionales - utilizados en la estimación de la dosis absorbida durante la terapia metabólica con Yodo-131 (I-131) en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. A continuación, se detallan el tipo y diseño de la investigación, el conjunto documental y la metodología de búsqueda y selección, el instrumento de recolección de datos utilizado, y el procedimiento seguido para alcanzar los objetivos propuestos.

3.1 Tipo y diseño de la investigación

3.1.1 Tipo de investigación

De acuerdo con la clasificación general de los tipos de investigación (Bowen, 2009), el presente estudio se enmarca dentro de la investigación descriptiva, dado que su propósito central consistió en recopilar, organizar, describir y comparar de manera sistemática la información disponible en la literatura científica sobre los modelos empleados para la estimación de la dosis absorbida en la terapia con I-131, sin manipular variables ni establecer relaciones de causalidad entre ellas (Díaz et al., 2026). El estudio se apoyó, además, en un procedimiento de revisión documental descriptiva y comparativa de la literatura científica, orientado a recopilar, organizar y analizar de forma estructurada la evidencia disponible sobre el tema, facilitando la comparación entre los diferentes métodos, modelos y herramientas reportados en la bibliografía especializada (Moreno et al., 2018; Grupo de Investigación AECPAL, s.f.).

Asimismo, la investigación incorpora un componente aplicado, en la medida en que su producto final - la síntesis comparativa y la clasificación estructurada de los enfoques dosimétricos en ejes matemático, biocinético y computacional - constituye una herramienta de referencia con utilidad práctica directa para orientar la selección del modelo dosimétrico más

adecuado según el contexto clínico, la disponibilidad tecnológica y los recursos de un servicio de medicina nuclear (Díaz et al., 2026).

3.1.2 Diseño de investigación

En cuanto al diseño, el estudio corresponde a un diseño no experimental, ya que no se manipularon deliberadamente las variables objeto de análisis - el tipo de modelo dosimétrico, sus parámetros de entrada y sus aplicaciones clínicas -, sino que estas fueron observadas, extraídas y analizadas tal como se presentan en las fuentes documentales originales. Dentro de las categorías de diseño no experimental, el presente trabajo es de corte transversal, puesto que la recolección y el análisis de la información se ejecutaron como un proceso único, sin seguimiento longitudinal, aun cuando las fuentes revisadas abarcan un rango de publicación amplio (2003-2025).

De manera más específica, el diseño adoptado es de tipo documental o bibliográfico, orientado al análisis de contenido de fuentes secundarias especializadas. Este tipo de diseño resulta consistente con la naturaleza de revisión descriptiva y comparativa de la literatura científica que sustenta el trabajo, y permitió establecer un marco comparativo entre los distintos enfoques dosimétricos reportados en las bases de datos consultadas (Díaz et al., 2026; Moreno et al., 2018).

En síntesis, la presente investigación se clasifica como un estudio de tipo descriptivo, con un componente aplicado, sustentado en un diseño no experimental, transversal y de carácter documental, orientado al análisis de contenido de fuentes bibliográficas secundarias sobre dosimetría interna en terapia con I-131.

3.2 Metodología de búsqueda y selección

La búsqueda documental se dirigió a literatura científica indexada relacionada con la estimación de la dosis absorbida durante la terapia metabólica con I-131 en pacientes con cáncer

diferenciado de tiroides. Se consultaron PubMed, Scopus, IEEE Xplore y ScienceDirect, considerando publicaciones comprendidas entre 2003 y 2025.

La selección se realizó mediante la revisión de títulos, resúmenes y, cuando fue necesario, textos completos. Se priorizaron fuentes con pertinencia temática y metodológica para los objetivos del estudio, incorporando artículos originales, revisiones sistemáticas y documentos técnicos. El procedimiento no utilizó selección aleatoria; se aplicaron criterios explícitos de inclusión y exclusión, descritos en la Tabla 1.

El conjunto documental final estuvo conformado por 85 fuentes bibliográficas. Como criterios implementados por el autor para fortalecer la coherencia y la trazabilidad del proceso, se aplicaron de forma uniforme las reglas de búsqueda, selección y extracción, se registró la procedencia de cada fuente y se contrastó la información antes de incorporarla a la matriz de análisis.

Tabla 1

Criterios de inclusión y exclusión del conjunto documental

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Artículos originales, revisiones sistemáticas y documentos técnicos sobre dosimetría interna en terapia con I-131.	Documentos sin revisión por pares.
Publicaciones comprendidas entre 2003 y 2025, priorizando estudios de los últimos diez años.	Resúmenes de congresos.
Documentos redactados en idioma inglés o español.	Estudios que no abordaran de manera directa la dosimetría interna en cáncer diferenciado de tiroides.
Estudios centrados en el formalismo MIRD, la dosimetría basada en imágenes, la simulación Monte Carlo o los modelos biocinéticos.	Publicaciones centradas en otras indicaciones del I-131 (p. ej., enfermedad tiroidea benigna o carcinoma medular de tiroides).

Nota. Elaboración propia con base en los criterios metodológicos descritos por Díaz et al. (2026).

3.3 Descripción del instrumento de recolección de datos

Considerando que la presente investigación se desarrolló mediante análisis documental y no mediante instrumentos dirigidos a sujetos humanos -como cuestionarios, entrevistas u

observaciones directas-, la recolección se realizó con una matriz de análisis documental o ficha de extracción bibliográfica diseñada para sistematizar cada fuente del conjunto documental. El diseño de la ficha se fundamentó en el análisis sistemático de documentos propuesto por Bowen (2009) y en las recomendaciones de Büchter et al. (2020) para formularios de extracción personalizados, con campos definidos y criterios de registro consistentes. La matriz permitió extraer de forma estructurada el objetivo, la metodología, el tipo de modelo dosimétrico, las herramientas computacionales y los principales hallazgos de cada estudio.

Tabla 2

Campos de la matriz de análisis documental utilizada como instrumento de recolección de datos

Campo	Descripción
Autor(es) y año	Identificación bibliográfica de la fuente (formato APA).
Base de datos de origen	PubMed, Scopus, IEEE Xplore o ScienceDirect.
Tipo de document	Artículo original, revisión sistemática o documento técnico.
Objetivo del estudio	Propósito general de la fuente analizada.
Modelo dosimétrico abordado	Clasificación en matemático, biocinético o computacional.
Metodología / herramientas empleadas	Formalismo, software o técnica de imagen utilizada (p. ej., MIRD, Monte Carlo, SPECT/CT, IA).
Principales hallazgos	Resultados relevantes reportados por la fuente.
Ventajas y limitaciones	Fortalezas y restricciones del enfoque descrito.
Aplicación clínica	Utilidad reportada para la práctica en medicina nuclear.

Nota. Elaboración propia.

3.4 Procedimiento de la investigación

El procedimiento de investigación se estructuró en las siguientes etapas, adaptadas a la naturaleza documental del estudio (Bowen, 2009; Büchter et al., 2020):

3.4.1 Planteamiento del problema

Se identificó y formuló el problema de investigación relativo a la variabilidad interindividual en la dosis absorbida durante la terapia con I-131 y a la ausencia de una síntesis

comparativa organizada de los modelos dosimétricos disponibles, estableciéndose los objetivos generales y específicos, así como las preguntas de investigación y la hipótesis, según lo desarrollado en el Capítulo I.

3.4.2 Revisión de la literatura

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva en las bases de datos PubMed, Scopus, IEEE Xplore y ScienceDirect, utilizando descriptores relacionados con la dosimetría interna del I-131, el formalismo MIRD, los modelos biocinéticos y la simulación Monte Carlo, con un período de búsqueda comprendido entre 2003 y 2025 (Díaz et al., 2026). La Tabla 3 resume la estrategia de búsqueda empleada.

Tabla 3

Estrategia de búsqueda bibliográfica

Base de datos	Período	Idiomas	Palabras clave / descriptores
PubMed	2003-2025	Inglés / Español	Iodine-131; internal dosimetry; MIRD; thyroid cancer
Scopus	2003-2025	Inglés / Español	Biokinetic models; Monte Carlo simulation; personalized dosimetry
IEEE Xplore	2003-2025	Inglés / Español	Computational dosimetry; voxel-based dosimetry; SPECT/CT
ScienceDirect	2003-2025	Inglés / Español	Differentiated thyroid cancer; radioiodine therapy; absorbed dose

3.4.3 Tipo y diseño de la investigación

Se definió el estudio como una investigación descriptiva con componente aplicado, de diseño no experimental, transversal y documental, conforme a lo descrito en el apartado 3.1 del presente capítulo.

3.4.4 Aplicación de los criterios de selección

Se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión detallados en la Tabla 1 mediante la revisión de títulos, resúmenes y textos completos, conformando el conjunto documental final de 85 fuentes bibliográficas empleadas en el análisis.

3.4.5 Recopilación de datos

Se aplicó la matriz de análisis documental (Tabla 2) a cada una de las fuentes seleccionadas, extrayendo de manera sistemática la información correspondiente al objetivo, la metodología, el tipo de modelo dosimétrico, las herramientas empleadas y los principales hallazgos de cada estudio.

3.4.6 Análisis de datos

La información extraída fue analizada mediante un enfoque descriptivo-comparativo, clasificando los modelos dosimétricos identificados en tres ejes operativos - matemáticos, biocinéticos y computacionales - y sintetizando sus fundamentos, requerimientos, ventajas y limitaciones en tablas comparativas, siguiendo la estructura empleada en el estudio base (Díaz et al., 2026).

3.4.7 Interpretación de resultados

Los hallazgos obtenidos del análisis comparativo fueron interpretados en función de las preguntas de investigación y la hipótesis planteadas en el Capítulo I, discutiendo las implicaciones clínicas de cada enfoque dosimétrico y las limitaciones metodológicas, tecnológicas y clínicas identificadas en la literatura revisada.

3.4.8 Diseño de la propuesta

Dado el carácter documental y descriptivo-comparativo de la presente investigación, el estudio no contempla el desarrollo de un prototipo físico o de un software como producto final. En su lugar, el producto entregado corresponde a la síntesis comparativa y a la clasificación estructurada de los modelos dosimétricos (organizada en los ejes matemático, biocinético y computacional), la cual constituye un marco de referencia técnico que puede orientar, en la práctica clínica, la selección del modelo dosimétrico más adecuado según el contexto institucional, la disponibilidad tecnológica y los recursos humanos y técnicos existentes en un servicio de medicina nuclear.

3.4.9 Informe de resultados

Finalmente, se redactó el informe final de la investigación siguiendo la estructura institucional establecida para el trabajo de grado (Capítulos I a IV), integrando el planteamiento del problema, los objetivos, el marco metodológico, los resultados del análisis comparativo y las conclusiones y recomendaciones derivadas del estudio.

CAPÍTULO 4

ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1 Introducción

El presente capítulo tiene como propósito presentar y discutir los hallazgos obtenidos a partir de la revisión documental descriptiva y comparativa de la literatura científica sobre modelos dosimétricos empleados en la terapia metabólica con I-131 para el cáncer diferenciado de tiroides (CDT). El análisis responde al objetivo específico de diagnóstico planteado en la investigación: identificar, describir y comparar los principales enfoques - matemáticos, biocinéticos y computacionales - utilizados para estimar la dosis absorbida en tejido tumoral y en órganos de riesgo, con el fin de establecer una base teórica sólida que sustente la necesidad de avanzar hacia esquemas de dosimetría individualizada.

A diferencia de un análisis de resultados basado en datos primarios recogidos mediante encuestas o entrevistas, este capítulo sistematiza y compara la evidencia secundaria extraída de la literatura especializada (PubMed, Scopus, IEEE Xplore y ScienceDirect, período 2003-2025), organizándola en categorías analíticas que permiten visualizar de forma objetiva el estado actual del conocimiento antes de proceder a su interpretación crítica. Para la organización de este capítulo se siguen los lineamientos metodológicos propios de las revisiones documentales descriptivas y comparativas, las cuales permiten recopilar, clasificar y contrastar de manera estructurada la evidencia disponible sobre un tema específico.

4.2 Métodos de análisis

El análisis de la información se realizó mediante una metodología de revisión documental de tipo descriptivo y comparativo. Este enfoque no emplea estadística inferencial sobre datos provenientes de sujetos, dado que la unidad de análisis no son sujetos ni mediciones directas, sino los modelos, fórmulas y metodologías dosimétricas reportadas en la literatura científica revisada.

El procesamiento de la información se desarrolló en las siguientes etapas: (1) búsqueda bibliográfica en bases de datos especializadas (PubMed, Scopus, IEEE Xplore y ScienceDirect) con un período comprendido entre 2003 y 2025; (2) selección de artículos originales, revisiones sistemáticas y documentos técnicos relacionados con la estimación de dosis absorbida en terapia con I-131, mediante revisión de títulos, resúmenes y texto completo; (3) extracción de la información relevante de cada estudio, considerando el objetivo, la metodología, el tipo de modelo dosimétrico, las herramientas computacionales empleadas y los principales hallazgos; y (4) clasificación comparativa de los modelos identificados en tres grandes categorías (matemáticos, biocinéticos y computacionales), atendiendo a su nivel de complejidad, sus requerimientos de datos y su aplicación clínica.

Para asegurar la consistencia y trazabilidad del análisis se aplicaron criterios de inclusión y exclusión explícitos: se incluyeron artículos con revisión por pares que abordaran directamente la dosimetría interna en cáncer diferenciado de tiroides (formalismo MIRD, dosimetría basada en imágenes, simulación Monte Carlo y modelos biocinéticos), y se excluyeron resúmenes de congresos, documentos sin revisión por pares y estudios que no trataran de forma directa la dosimetría interna en esta patología. Esta sistematización permitió construir tablas comparativas que consolidan de forma objetiva la evidencia recopilada, las cuales se presentan en la siguiente sección.

4.3 Análisis de resultados

A continuación, se presentan de manera objetiva y sistemática los hallazgos obtenidos a partir de la revisión de la literatura, organizados en cuatro tablas comparativas que consolidan los modelos matemáticos, biocinéticos y computacionales identificados, así como sus fórmulas, fuentes de datos, aplicaciones y hallazgos principales reportados por los estudios revisados.

4.3.1 Modelos matemáticos y sus formulaciones

La revisión permitió identificar siete formulaciones matemáticas de uso recurrente en la estimación de dosis absorbida con I-131, las cuales se sintetizan en la Tabla I. Estas expresiones describen el comportamiento temporal de la actividad radiactiva (decaimiento exponencial simple y constante de decaimiento), los procesos biocinéticos asociados a la eliminación del radiofármaco (vida media efectiva, curva biexponencial y modelo compartimental general) y los modelos empleados para el cálculo de la dosis absorbida (actividad integrada en el tiempo y formalismo MIRD).

Tabla 4

Principales fórmulas de modelos matemáticos empleados en la estimación de dosis absorbida en terapia con I-131

Modelo matemático	Fórmula principal	Referencia
Decaimiento exponencial simple	$A(t) = A_0 \cdot e^{(-\lambda t)}$	(Stabin, 2008)
Constante de decaimiento	$\lambda = \ln(2) / T_{1/2}$	(Bolch et al., 2009)
Vida media efectiva	$1/T_e = 1/T_f + 1/T_b$	(International Commission on Radiological Protection, 2015a)
Actividad integrada en el tiempo	$\tilde{A} = \int_0^\infty A(t) dt$	(Bolch et al., 2009), (Stabin, 2008)
Curva biexponencial	$A(t) = A_1 \cdot e^{(-k_1 t)} + A_2 \cdot e^{(-k_2 t)}$	(Lassmann y Treves, 2008)
Modelo compartimental general	$dA_i(t)/dt = \sum_j k_{ji} \cdot A_j(t) - \sum_j k_{ij} \cdot A_i(t) - \lambda \cdot A_i(t)$	(International Commission on Radiological Protection, 2015a), (Lassmann y Treves, 2008)
Modelo MIRD	$D(rT) = \sum_r S \tilde{A}(rS) \cdot S(rT \leftarrow rS)$	(Bolch et al., 2009)

4.3.2 Clasificación de modelos dosimétricos y biocinéticos

La Tabla II consolida dieciocho enfoques identificados en la literatura, distribuidos en tres ejes operativos: diez modelos biocinéticos, cuatro modelos computacionales y cuatro modelos matemáticos. Para cada uno se registró el principio de funcionamiento (descripción), la naturaleza de los datos de entrada requeridos (fuente de datos) y su utilidad clínica específica

(aplicación de dosimetría), lo que permite observar tanto la diversidad metodológica existente como la madurez tecnológica de cada enfoque.

Tabla 5

Clasificación de modelos dosimétricos y biocinéticos con I-131

Clasificación	Descripción	Fuente de datos	Aplicación de dosimetría
Biocinético	Modelo monoexponencial: describe la disminución de actividad con una sola fase de retención/eliminación.	Parámetros teóricos	Estimación de Teff, actividad y dosis en órganos.
Biocinético	Modelo biexponencial / multiexponencial: representa la actividad como la suma de múltiples fases (rápida y lenta).	Parámetros teóricos	Dosimetría de cuerpo entero y tumores heterogéneos.
Biocinético	Multi-Time-Point imaging: usa múltiples adquisiciones en el tiempo para construir la curva real actividad-tiempo.	Imagen	Estimación precisa de la TIA personalizada.
Biocinético	Single-Time-Point / simplificado: estima la biocinética desde una sola imagen asumiendo una Teff poblacional.	Imagen / Parámetros	Dosimetría simplificada cuando no es posible tomar múltiples imágenes.
Biocinético	Dosimetría preterapéutica: evalúa la captación antes de la terapia para predecir el comportamiento de la dosis terapéutica.	Imagen	Planificación personalizada y teragnóstico.
Biocinético	Híbrido planar-SPECT/CT: combina la evolución temporal de imágenes planares con la cuantificación 3D del SPECT/CT.	Imagen	Dosimetría robusta que integra mapeo espacial para I-131.
Biocinético	Blood / Whole-body dosimetry: mediciones seriadas en sangre o cuerpo entero para calcular límites de toxicidad.	Medición clínica	Calcula la actividad máxima administrable (protección de médula ósea).
Biocinético	Lesion-based dosimetry: estima la dosis absorbida en lesiones específicas cuantificando el tejido blanco.	Imagen	Planificación para remanente y enfermedad estructural.
Biocinético	EANM-ICRP compartimental: integra la captación de tiroides con el modelo fisiológico de compartimentos de ICRP.	Imagen / Medición	Dosimetría simultánea en tejido diana y órganos no objetivo (OAR).
Biocinético	Biologically Effective Dose (BED): incorpora la tasa de dosis y la reparación celular para calcular el daño real.	Imagen	Relaciona la dosis física con el efecto biológico / terapéutico.
Computacional	Monte Carlo: simulación estocástica que rastrea el transporte y colisión de la radiación en los tejidos.	Simulación	Cálculo de máxima precisión de la dosis absorbida personalizada.
Computacional	Voxel-based: calcula la dosis a nivel de vóxel utilizando imágenes 3D directas del paciente.	Imagen	Generación de mapas espaciales tridimensionales de dosis absorbida.
Computacional	Quantitative SPECT/CT: cuantificación absoluta de la actividad a partir de imágenes SPECT/CT calibradas.	Imagen	Base volumétrica para la dosimetría individualizada basada en imagen.
Computacional	Predicción con IA (Machine Learning): redes neuronales entrenadas para predecir la actividad o la distribución de la dosis.	Inteligencia Artificial	Automatización y aceleración del proceso dosimétrico.

Clasificación	Descripción	Fuente de datos	Aplicación de dosimetría
Matemático	Formalismo MIRD Clásico: estándar que calcula la dosis basada en la actividad acumulada y factores S genéricos.	Parámetros teóricos	Cálculo estandarizado de dosis a nivel de órgano/cuerpo (modelo poblacional).
Matemático	S-values ajustados por masa: adapta los factores S geométricos a la masa anatómica real de la lesión u órgano.	Imagen / Parámetros	Dosimetría anatómica individualizada en lesiones no estándar.
Matemático	TIA / TIAC: cálculo del área bajo la curva para determinar la actividad total acumulada en un tejido.	Imagen	Base cuantitativa esencial para MIRD o Monte Carlo.
Matemático	Fórmula de Marinelli-Quimby: ecuación empírica que estima la actividad terapéutica ideal.	Parámetros teóricos	Cálculo directo de la actividad adyuvante/ablative a administrar.

4.3.3 Modelos computacionales para estimación tridimensional de dosis

De manera específica, dentro de los modelos computacionales se identificaron cuatro métodos orientados al cálculo tridimensional de la dosis absorbida, cada uno con requerimientos de datos diferenciados: simulación Monte Carlo (requiere un modelo 3D del paciente), dosimetría voxel-based (requiere imágenes SPECT/CT), predicción mediante inteligencia artificial (requiere datos clínicos e imágenes) y modelos basados en fantomas estandarizados de la ICRP (no requieren datos específicos del paciente). Estos hallazgos se resumen en la Tabla III.

Tabla 6

Modelos computacionales para la estimación tridimensional de dosis con I-131

Modelo	Método	Datos requeridos
Monte Carlo	Simulación de partículas	Modelo 3D del paciente
Voxel-based	Dosis por vóxel	Imágenes SPECT/CT
IA	Predicción de dosis	Datos clínicos e imágenes
Fantomas ICRP	Modelo estándar	No requiere datos del paciente

4.3.4 Síntesis integrada de los enfoques dosimétricos

Finalmente, la Tabla IV integra los tres grandes enfoques dosimétricos (matemático, biocinético y computacional) junto con los parámetros clínicos y físicos que cada uno requiere,

así como las observaciones y hallazgos principales reportados en la literatura revisada para cada categoría.

Tabla 7

Síntesis integrada de los principales enfoques dosimétricos aplicados en terapia con I-131

Enfoque / Modelo	Parámetros clínicos y físicos	Observaciones y hallazgos principales	Ref.
Matemático (Formalismo MIRD, ajustes de masa, fórmula de Marinelli)	Actividad integrada, factor S, energía emitida, masa del órgano diana, masa corporal total, masa remanente, captación (%), vida media efectiva.	Establece la base teórica del cálculo. Los ajustes de masa corrigen diferencias anatómicas respecto a fantasmas de referencia; la fórmula de Marinelli permite individualizar la prescripción según la cinética del paciente.	(Bolch et al., 2009; Rojo y Gómez Parada, 2004; Özdal et al., 2018)
Biocinético (tiempos de residencia, compartimental, individualizado)	Modelado compartimental, cinética del yodo, tasas de tránsito gastrointestinal, tiempos de residencia poblacional, flujo metabólico, optimización.	Describe la distribución del yodo en el organismo. Destaca la importancia de los tiempos de residencia en órganos críticos para prevenir toxicidad y permite ajustar modelos ICRP con datos reales.	(Berkovskyy, 2023; Guiu-Souto et al., 2021; International Commission on Radiological Protection, 2008)
Computacional (3D voxel-based, incertidumbre, IA+DPK, fantasmas)	SPECT/CT cuantitativo, mapas de dosis voxelizados, respuesta del colimador, imágenes planares, IMC, redes neuronales (U-Net), geometrías de superficie (facetas).	Ofrece mejor predicción terapéutica que los métodos 2D. La IA permite estimar dosis 3D con datos limitados y los fantasmas tipo malla (DoseCalcs) representan con mayor fidelidad anatomías complejas.	(Adam et al., 2022; El Ghalbzouri et al., 2025; Jalilifar et al., 2025; Morphis et al., 2024)

4.3.5 Hallazgos generales de la revisión

En términos generales, los datos recopilados evidencian una distribución progresiva de la complejidad metodológica: los modelos matemáticos (7 fórmulas, Tabla I) constituyen el conjunto más simple y estandarizado; los modelos biocinéticos (10 de los 18 enfoques clasificados en la Tabla II) representan el grupo más numeroso identificado en la literatura, reflejando el interés creciente por incorporar la dimensión temporal del radiofármaco; y los modelos computacionales (4 enfoques en la Tabla II, detallados en la Tabla III) constituyen el grupo más reducido en número, pero el que concentra las herramientas de mayor precisión espacial reportadas (Monte Carlo, voxel-based, SPECT/CT cuantitativo e inteligencia artificial).

Asimismo, se identificaron plataformas de software específicas asociadas a la aplicación práctica de estos modelos, entre ellas OLINDA/EXM (formalismo MIRD con fantasmas estandarizados), GATE (simulaciones Monte Carlo basadas en Geant4), FLUKA y 3D-RD

(transporte de partículas en geometrías complejas) y DoseCalcs (fantomas anatómicas tipo malla).

4.4 Discusión de hallazgos

Los resultados presentados en la sección anterior confirman, en relación con el objetivo de diagnóstico de esta investigación, que la estimación de la dosis absorbida en terapia con I-131 no puede sustentarse en un único modelo, sino que responde a una evolución progresiva desde aproximaciones poblacionales simplificadas hacia metodologías cada vez más individualizadas. Esta tendencia es consistente con lo reportado por la literatura consultada, particularmente en lo relativo a la transición hacia la dosimetría guiada por imagen cuantitativa, fantomas voxelizados y simulaciones Monte Carlo.

En cuanto a los modelos matemáticos (Tabla I), su prevalencia en la práctica clínica se explica por su simplicidad operativa y su bajo requerimiento de recursos tecnológicos; sin embargo, tal como se evidenció en el marco teórico, su dependencia de geometrías de referencia y parámetros promedio limita su capacidad para representar la variabilidad interindividual en la captación, retención y eliminación del radiofármaco. El formalismo MIRD, aunque continúa siendo la base conceptual dominante, ejemplifica esta limitación al apoyarse en un paciente anatómico "promedio".

Los modelos biocinéticos, al ser el grupo más numeroso identificado (Tabla II), reflejan una respuesta metodológica directa a esa limitación: al incorporar curvas actividad-tiempo derivadas de imágenes seriadas, permiten una caracterización más realista del comportamiento del I-131 en cada paciente. No obstante, la discusión de estos hallazgos debe considerar que su implementación exige mayor disponibilidad de recursos clínicos (mediciones repetidas, procesamiento de datos), lo cual puede constituir una barrera de acceso en contextos con recursos tecnológicos limitados.

Respecto a los modelos computacionales, los hallazgos de la Tabla III y la Tabla IV son consistentes en señalar que estos enfoques - en particular Monte Carlo y la dosimetría voxel-based - representan actualmente el mayor potencial para una dosimetría verdaderamente personalizada, al integrar simultáneamente información anatómica, funcional y física del paciente. Esto concuerda con la literatura revisada en el marco teórico, que identifica a estos modelos como la dirección hacia la cual se orienta la medicina nuclear moderna. Sin embargo, su implementación rutinaria continúa restringida por el costo computacional, la necesidad de software especializado y la ausencia de consenso sobre protocolos clínicos estandarizados, lo cual explica por qué, en la práctica, coexisten actualmente los tres enfoques (matemático, biocinético y computacional) en lugar de que unos reemplacen completamente a los otros.

La incorporación emergente de la inteligencia artificial dentro de los modelos computacionales (Tabla II y Tabla III) constituye uno de los hallazgos más relevantes para las implicaciones prácticas de este trabajo, ya que sugiere una vía para reducir las barreras operativas identificadas

- tiempos de procesamiento, necesidad de personal especializado - que actualmente limitan la adopción de la dosimetría voxel-based y Monte Carlo en la práctica clínica rutinaria. No obstante, como se discute en las limitaciones, esta tecnología aún se encuentra en fases de investigación y validación clínica, por lo que su integración plena constituye una línea prioritaria para futuras investigaciones.

En síntesis, la discusión de estos hallazgos permite responder al objetivo de diagnóstico planteado: la variabilidad interindividual en la cinética del radiofármaco es el factor que sustenta la necesidad de transitar desde esquemas de actividad fija hacia estrategias de dosimetría individualizada, y esta transición se manifiesta empíricamente en la literatura como una

progresión ordenada desde los modelos matemáticos, pasando por los biocinéticos, hasta los computacionales, sin que ello implique la sustitución absoluta de un enfoque por otro.

4.5 Limitaciones del estudio

Este análisis presenta limitaciones que deben reconocerse para una correcta interpretación de los hallazgos. En primer lugar, al tratarse de una revisión documental descriptiva y comparativa, los resultados dependen de la disponibilidad, calidad metodológica y heterogeneidad de los estudios incluidos, los cuales fueron desarrollados y validados en contextos clínicos, poblaciones y condiciones técnicas distintas, lo que dificulta una comparación directa bajo un criterio uniforme.

En segundo lugar, este trabajo no incluyó validación experimental propia ni generación de datos primarios; en consecuencia, todas las tablas y hallazgos presentados derivan de evidencia secundaria obtenida de la literatura revisada, y no existe una comparación cuantitativa estandarizada entre modelos que permita establecer jerarquías de precisión con base en criterios homogéneos.

En tercer lugar, se identificaron limitaciones tecnológicas asociadas a los métodos más avanzados: la dosimetría basada en vóxeles está sujeta a efectos de volumen parcial, artefactos de reconstrucción y errores de segmentación, mientras que la simulación Monte Carlo, pese a ser el estándar de referencia en precisión física, enfrenta un elevado costo computacional y ausencia de consenso sobre su implementación rutinaria. Asimismo, según una encuesta multicéntrica de la EANM, la dosimetría personalizada requiere personal especializado, tiempo dedicado y recursos tecnológicos que no están universalmente disponibles.

Finalmente, cabe señalar una limitación clínica relevante: varios de los enfoques emergentes analizados - en particular los modelos basados en inteligencia artificial y la dosimetría basada en vóxeles - todavía se encuentran en fases de investigación o validación

clínica incipiente, por lo que carecen de evidencia suficiente sobre sus resultados a largo plazo, especialmente en lo relativo a la evaluación de toxicidad diferida en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides.

CAPÍTULO 5

Conclusiones y Recomendaciones

Conclusiones

La revisión documental permitió identificar y clasificar dieciocho enfoques dosimétricos en tres categorías -matemáticos, biocinéticos y computacionales-, lo que evidencia una evolución desde aproximaciones poblacionales hacia estrategias de dosimetría individualizada.

Los modelos matemáticos, incluido el formalismo MIRD, conservan utilidad por su accesibilidad y simplicidad operativa, aunque su dependencia de parámetros promedio limita la representación de la variabilidad anatómica y biocinética de cada paciente.

Los modelos biocinéticos incorporan la dimensión temporal del radiofármaco y constituyen un paso intermedio hacia la individualización. Los modelos computacionales, en particular Monte Carlo y la dosimetría basada en vóxeles, ofrecen mayor precisión espacial, pero demandan imágenes cuantitativas, capacidad de procesamiento, protocolos estandarizados y personal especializado.

La heterogeneidad de los estudios y la ausencia de validación experimental propia impiden establecer una jerarquía cuantitativa definitiva entre modelos. En consecuencia, la selección del enfoque debe considerar el objetivo clínico, la información disponible y los recursos de cada institución.

En conjunto, los hallazgos respaldan la incorporación progresiva de estrategias individualizadas como vía para mejorar la planificación terapéutica y reducir la exposición innecesaria de órganos en riesgo en la terapia metabólica con I-131.

Recomendaciones

- Implementar de manera gradual protocolos de dosimetría individualizada, comenzando por procedimientos clínicamente factibles y escalando hacia métodos biocinéticos y computacionales cuando la infraestructura lo permita.

- Estandarizar la calibración de equipos, los tiempos de adquisición, la segmentación de órganos y lesiones, el procesamiento de imágenes y el registro de incertidumbres para favorecer resultados reproducibles y comparables.
- Fortalecer la formación interdisciplinaria de profesionales de medicina nuclear, física médica, ingeniería biomédica, radiología y tecnología médica en dosimetría basada en imágenes y control de calidad.
- Promover estudios prospectivos y multicéntricos que comparen los modelos con indicadores clínicos, dosis absorbida, respuesta terapéutica y toxicidad, utilizando criterios homogéneos de evaluación.
- Validar externamente los modelos basados en inteligencia artificial y documentar su desempeño, límites y trazabilidad antes de incorporarlos a decisiones clínicas rutinarias.

Bibiliografia

- Adam, D. P., et al. (2022). Validation of Monte Carlo ¹³¹I radiopharmaceutical dosimetry workflow using a 3D-printed anthropomorphic head and neck phantom. *Medical Physics*, 49, 5491-5503. <https://doi.org/10.1002/mp.15699>
- Al Jabri, A. J., et al. (2025). Blood and bone marrow dosimetry for thyroid cancer patients prepared with rhTSH injection. *Annals of Nuclear Medicine*, 39, 676-686. <https://doi.org/10.1007/s12149-025-02042-7>
- Arabi, H., & Zaidi, H. (2024). Artificial intelligence in nuclear medicine dosimetry: Current status and future perspectives. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 51(1), 15-34. <https://doi.org/10.1007/s00259-023-06421-8>
- Barrack, F. H. (2021). Practical implementation of dosimetry for patients with thyroid carcinoma undergoing I-131 therapy [Doctoral dissertation, University of Manchester].
- Berkovskyy, V. (2023). The biokinetic model for iodine: Production of dose coefficients for assessment of internal exposure. ICRP Task Group 95 Webinar, International Commission on Radiological Protection.
- Bodei, L., et al. (2023). Toward individualized dosimetry for radiopharmaceutical therapy in day-to-day clinical practice of nuclear oncology: Overcoming heterogeneity of radiation-absorbed dose to tumor and critical organs. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. <https://doi.org/10.1007/s00259-023-06420-z>
- Bolch, W. E., Eckerman, K. F., Sgouros, G., & Thomas, S. R. (2009). MIRD Pamphlet No. 21: A generalized schema for radiopharmaceutical dosimetry: Standardization of nomenclature. *Journal of Nuclear Medicine*, 50, 477-484.
- Bowen, G. A. (2009). Document analysis as a qualitative research method. *Qualitative Research Journal*, 9(2), 27-40. <https://doi.org/10.3316/QRJ0902027>
- Büchter, R. B., Weise, A., & Pieper, D. (2020). Development, testing and use of data extraction forms in systematic reviews: A review of methodological guidance. *BMC Medical Research Methodology*, 20, 259. <https://doi.org/10.1186/s12874-020-01143-3>

- Chiasera, J. M. (2013). Back to the basics: Thyroid gland structure, function and pathology. *Clinical Laboratory Science*, 26(2), 112-117.
- Čiučiulkaitė, I., et al. (2025). Thyroid hormone withdrawal yields higher ¹³¹I absorbed dose to metastases than rhTSH stimulation in differentiated thyroid cancer. *Journal of Nuclear Medicine*, 66(11), 1722-1728. <https://doi.org/10.2967/jnumed.125.270391>
- Cordeiro, L. P., de Sá, L. V., Kitamikado, R. A., Sapienza, M. T., & Bonifacio, D. A. B. (2023). Optimized Monte Carlo simulations for voxel-based internal dosimetry. *Physics in Medicine & Biology*, 68(11), 115012. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/acd2a1>
- Dash, A., Chakraborty, S., Pillai, F., & Knapp, M. (2025). Theranostic approaches in nuclear medicine: Current status and future prospects. *The Lancet Oncology*, 25(3), e112-e125. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(24\)00691-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(24)00691-2)
- De Benetti, F., et al. (2024). DosePatch: Physics-inspired cropping layout for patch-based Monte Carlo simulations to provide fast and accurate internal dosimetry. *EJNMMI Physics*, 11, 51. <https://doi.org/10.1186/s40658-024-00646-y>
- Díaz, S., Iturralde, E., Sánchez, M., & Ibarra, E. (2026). Análisis comparativo de modelos dosimétricos en terapia metabólica con I-131 para cáncer diferenciado de tiroides [Manuscrito no publicado]. Facultad de Ingeniería, Universidad Latina de Panamá.
- EANM Dosimetry Committee. (2024). EANM practical guidance on molecular radiotherapy dosimetry. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 51(5), 1324-1348. <https://doi.org/10.1007/s00259-024-06501-9>
- El Ghalbzouri, T., El Bardouni, T., & El Bakkali, J. (2025). Updating internal dosimetry coefficients of I-131 based on new mesh-type computational phantoms of adult male and female using the DoseCalcs platform. *Radiation Measurements*, 187, 107479. <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2025.107479>
- Ferlay, J., et al. (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today (Version 1.1). International Agency for Research on Cancer.

- Ferrari, A., Sala, P. R., Fassò, A., & Ranft, J. (2005). FLUKA: A multi-particle transport code. CERN Yellow Reports: Monographs, CERN-2005-010.
- Flux, G. D., Haq, M., Chittenden, S. J., Buckley, S., Hindorf, C., Newbold, K., & Harmer, C. L. (2010). A dose-effect correlation for radioiodine ablation in differentiated thyroid cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 37, 270-275.
- Gabiña, P. M., et al. (2023). Results from an EANM survey on time estimates and personnel responsible for main tasks in molecular radiotherapy dosimetry. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 50(9), 2595-2604. <https://doi.org/10.1007/s00259-023-06215-2>
- Gear, J., Sjögreen Gleisner, K., & Flux, G. (2024). Quantitative imaging and voxel-based dosimetry in molecular radiotherapy. *Physics in Medicine & Biology*, 69(4). <https://doi.org/10.1088/1361-6560/ad1f22>
- Gregory, R. A., et al. (2019). Standardised quantitative radioiodine SPECT/CT imaging for multicentre dosimetry trials in molecular radiotherapy. *Physics in Medicine & Biology*, 64, 245013.
- Grupo de Investigación AECPAL. (s. f.). Guía para una revisión sistemática.
- Guiu-Souto, J., et al. (2021). Individualized biokinetic modelling of iodine-131 in thyroid cancer treatments: Implications on internal dosimetry. *Physics in Medicine & Biology*, 66(20), 205012.
- Hänscheid, H., Laßmann, M., & Reiners, C. (2011). Dosimetry prior to radioiodine therapy of benign thyroid disease. *Zeitschrift für Medizinische Physik*, 21, 250-257.
- Hindorf, C., Flux, G., & Lassmann, M. (2025). Clinical challenges in organ-at-risk dosimetry for radionuclide therapy. *Journal of Nuclear Medicine*, 66(1), 25-37. <https://doi.org/10.2967/jnumed.124.267891>
- Indra, B., Qodir, N., Pramudhito, D., Legiran, L., Hafy, Z., & Yusran, A. M. I. (2025). Effectiveness of radioiodine therapy on preventing recurrence in differentiated thyroid carcinoma: A systematic review. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*, 37, 39.
- Instituto Oncológico Nacional. (2023). Boletín epidemiológico 2023. Panamá.
- International Commission on Radiological Protection. (2008). Nuclear decay data for dosimetric calculations. *Annals of the ICRP*, 38(3). ICRP Publication 107.

- International Commission on Radiological Protection. (2015a). Occupational intakes of radionuclides: Part 1. Annals of the ICRP, 44(2S). ICRP Publication 130.
- International Commission on Radiological Protection. (2015b). Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals: A compendium of current information related to frequently used substances. Annals of the ICRP, 44(2S). ICRP Publication 128.
- International Commission on Radiological Protection. (2019). The ICRP computational phantoms: Adult mesh-type reference phantoms. Annals of the ICRP, 49(3). ICRP Publication 143.
- Jalilifar, M., et al. (2025). AI-enhanced patient-specific dosimetry in I-131 planar imaging with a single oblique view. Scientific Reports, 15(1), 24381. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-09212-7>
- Jan, S., et al. (2011). GATE V6: A major enhancement of the GATE simulation platform enabling modelling of CT and radiotherapy. Physics in Medicine & Biology, 56(4), 881-914.
- Jin, Q. Y., et al. (2025). Global burden of early-onset thyroid cancer of GLOBOCAN 2022. Journal of Global Health, 15, 04113.
- Kao, Y. H. (2024). Rapid predictive dosimetry for Second Strike prescription based on whole body radioiodine kinetics in differentiated thyroid cancer. Asia Ocean Journal of Nuclear Medicine and Biology, 12(1), 37-42. <https://doi.org/10.22038/AOJNMB.2023.72667.1507>
- Kayal, G., et al. (2024). Linear Boltzmann equation solver for voxel-level dosimetry in radiopharmaceutical therapy: Comparison with Monte Carlo and kernel convolution. Medical Physics, 51(8), 5604-5617. <https://doi.org/10.1002/mp.16996>
- Kotwal, A., et al. (2025). Recombinant TSH performs as well as thyroid hormone withdrawal for iodine-131 therapy with dosimetry for thyroid cancer. Journal of the Endocrine Society, 9(5). <https://doi.org/10.1210/jendso/bvaf050>
- Kumar, K. S., et al. (2024). Global trends in thyroid cancer incidence and mortality: A systematic analysis. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 12, 102-115.
- Lam de Calvo, O., & Castellero de Santos, L. (2021). Expertos en fisiología: Resumen de lo que debes saber de las hormonas tiroideas. Revista Médico Científica, 33(2), 31-45.

- Lassmann, M., & O'Doherty, J. E. (2024). Patient-specific dosimetry in molecular radionuclide therapy: Clinical impact and future directions. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 21(2), 85-101.
<https://doi.org/10.1038/s41571-023-00812-4>
- Lassmann, M., & Treves, M. (2008). Biokinetics and dosimetry of commonly used radiopharmaceuticals in diagnostic nuclear medicine: A review. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 35(1), 1-16.
- Lassmann, M., Reiners, C., & Luster, M. (2010). Dosimetry and thyroid cancer: The individual dosage of radioiodine. *Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 52(1), 113-122.
- Lin, R., et al. (2025). Management of radioiodine ablation therapy in haemodialysis patients with thyroid cancer: A case series. *BMC Nephrology*, 26, 420. <https://doi.org/10.1186/s12882-025-04348-0>
- Lueke, A. M. J., et al. (2024). Redifferentiation therapies in radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer. *European Journal of Endocrinology*, 190(2), R15-R30.
- Mansouri, Z., et al. (2024). Deep transformer-based personalized dosimetry from SPECT/CT images: A hybrid approach for [177Lu]Lu-DOTATATE radiopharmaceutical therapy. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 51, 1516-1529. <https://doi.org/10.1007/s00259-024-06618-9>
- Marinelli, E., Quimby, G., & Hine, L. (1948). Dosage determination with radioactive isotopes: Practical considerations in therapy and protection. *American Journal of Roentgenology*, 59(2), 260-281.
- Marsh, I. R., et al. (2026). Combination radiopharmaceutical therapy and radiotherapy for thyroid cancer: Dosimetry-driven precision medicine. *Journal of Nuclear Medicine*, 67(2), 253-261.
<https://doi.org/10.2967/jnumed.120.253443>
- Martinov, M. P., Opera, C., Thomson, R. M., & Lee, T.-Y. (2022). Fast full patient and radioisotope Monte Carlo simulations of targeted radionuclide therapy: Introducing EGSMIRD. *Medical Physics*, 49(9), 5923-5938. <https://doi.org/10.1002/mp.15763>
- Mihailović, J. (2025). Evolving paradigm in radioactive iodine therapy for differentiated thyroid cancer: Historical perspectives, current practices and future directions. *Diagnostics*, 15(11), 1438.
<https://doi.org/10.3390/diagnostics15111438>

- Mok, G. S. P., & Dewaraja, Y. K. (2021). Recent advances in voxel-based targeted radionuclide therapy dosimetry. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 11(2), 483-489.
<https://doi.org/10.21037/qims-20-1006>
- Moreno, B., et al. (2018). Revisiones sistemáticas: Definición y nociones básicas. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*, 11(3), 184-186.
- Morphis, M., van Staden, J. A., du Raan, H., Ljungberg, M., & Sjögreen Gleisner, K. (2024). Accuracy of patient-specific I-131 dosimetry using hybrid whole-body planar- SPECT/CT I-123 and I-131 imaging. *EJNMMI Physics*, 11, Article 50. <https://doi.org/10.1186/s40658-024-00657-9>
- Nguyen, N. C., Anigati, E. M., Desai, N. B., & Öz, O. K. (2024). Radioactive iodine therapy in differentiated thyroid cancer: An update on dose recommendations and risk of secondary primary malignancies. *Seminars in Nuclear Medicine*, 54, 488-496.
- Nguyen, Q. T., Lee, E. J., Huang, M. G., et al. (2015). Diagnosis and treatment of patients with thyroid cancer. *American Health & Drug Benefits*, 8(1), 30-40.
- Oliver, S., et al. (2024). Determination of organ doses in thyroid treatments with radioactive iodine by Monte Carlo simulation. *Radiation Physics and Chemistry*, 221, 111737.
- Özdal, A., Erselcan, T., Özdemir, Ö., et al. (2018). Evaluation of the physical and biological dosimetry methods in iodine-131-treated patients. *World Journal of Nuclear Medicine*, 17(4), 253-260.
- Pacilio, M., et al. (2022). Personalized dosimetry in radioiodine therapy for differentiated thyroid cancer. *Diagnostics*, 12, 1763.
- Parlak, Y., et al. (2016). Bone marrow radiation dosimetry of high-dose ¹³¹I treatment in differentiated thyroid carcinoma patients. *International Journal of Radiation Research*, 14(2), 99-104.
- Piruzan, E., et al. (2016). Calculation of blood dose in patients treated with ¹³¹I using MIRD, imaging and blood sampling methods. *Medicine*, 95(11), e3154.
- Portulano, L., et al. (2024). The Na⁺/I⁻ symporter (NIS): Mechanism and medical applications. *Endocrine Reviews*, 45(1), 1-32.

- Pretherapy radiobiological dosimetry using self-calibrating quantitative hybrid imaging for metastatic thyroid cancer treatment with ^{131}I . (2025). *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 123(1, Suppl.), e509. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2025.06.2664>
- Ramonaheng, K., et al. (2024). Activity quantification and dosimetry in radiopharmaceutical therapy with reference to ^{177}Lu . *Frontiers in Nuclear Medicine*, 4, 1355912. <https://doi.org/10.3389/fnume.2024.1355912>
- Resch, S., et al. (2024). Impact of the reference multiple-time-point dosimetry protocol on the validity of single-time-point dosimetry for [^{177}Lu]Lu-PSMA-I&T therapy. *Journal of Nuclear Medicine*, 65(8), 1272-1278. <https://doi.org/10.2967/jnumed.123.266871>
- Rojo, A. M., & Gómez Parada, I. (2004). *Metodología MIRD*. Autoridad Regulatoria Nuclear.
- Saboury, B., et al. (2023). Artificial intelligence in nuclear medicine: Opportunities, challenges, and responsibilities toward a trustworthy ecosystem. *Journal of Nuclear Medicine*, 64(2), 188-196. <https://doi.org/10.2967/jnumed.121.263703>
- Schlesinger, T., Flower, M. A., & McCready, V. R. (1989). Radiation dose assessments in radioiodine (^{131}I) therapy. I. The necessity for in vivo quantitation and dosimetry. *Radiotherapy and Oncology*, 14, 35-41.
- Shen, S., et al. (2003). Radiation dosimetry of I- 131 -labeled therapeutic agents. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 57(2), S254-S255.
- Sjöberg, C., et al. (2025). ^{131}I therapy for benign thyroid disease: Flexible single-time-point dosimetry using population-based model selection with non-linear mixed-effects modelling. *EJNMMI Physics*, 12, 89. <https://doi.org/10.1186/s40658-025-00806-8>
- St James, S., et al. (2021). Dosimetry in clinical radiopharmaceutical therapy of cancer: Practicality versus perfection in current practice. *Journal of Nuclear Medicine*, 62(Suppl. 3), 60S-72S. <https://doi.org/10.2967/jnumed.121.262977>
- Stabin, M. G. (2008). *Fundamentals of nuclear medicine dosimetry*. Springer.
- Stabin, M. G., Sparks, R. B., & Crowe, E. (2005). OLINDA/EXM: The second-generation personal computer software for internal dose assessment. *Journal of Nuclear Medicine*, 46(6), 1023-1027.

- Szumowski, P., Abdelrazek, S., Iwanicka, D., Mojsak, M., Sykała, M., Żukowski, Ł., Siewko, K., Adamska, A., Maliszewska, K., Popławska-Kita, A., Szelachowska, M., Krętowski, A., & Myśliwiec, J. (2021). Dosimetry during adjuvant ¹³¹I therapy in patients with differentiated thyroid cancer: Clinical implications. *Scientific Reports*, 11, 13930. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93431-1>
- Taprogge, J., & Flux, G. (2021). Guidelines and recommendations for quantitative I-131 imaging and dosimetry. MEDIRAD Project Deliverable 3.8, Euratom Programme.
- Taprogge, J., et al. (2023a). Multicentre standardisation of quantitative imaging for molecular radiotherapy (SELIMETRY/MEDIRAD). *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*.
- Taprogge, J., et al. (2023b). Normal organ dosimetry for thyroid cancer patients treated with radioiodine as part of the multi-centre multi-national Horizon 2020 MEDIRAD project. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 50, 3225-3234. <https://doi.org/10.1007/s00259-023-06295-0>
- Tran-Gia, J., et al. (2025). Rethinking dosimetry: A European perspective. *Journal of Nuclear Medicine*, 66(9), 1323-1330. <https://doi.org/10.2967/jnumed.124.269378>
- Tran-Gia, J., Salas-Ramirez, M., & Lassmann, M. (2020). What you see is not what you get: On the accuracy of voxel-based dosimetry in molecular radiotherapy. *Journal of Nuclear Medicine*, 61(8), 1178-1186. <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.231480>
- Wadsley, J., et al. (2017). SELIMETRY: A multicentre I-131 dosimetry trial: A clinical perspective. *The British Journal of Radiology*, 90, 20160637.
- Wierst, R., et al. (2016). Dose-response relationship in differentiated thyroid cancer patients undergoing radioiodine treatment assessed by ¹²⁴I PET/CT. *Journal of Nuclear Medicine*, 57(7), 1027-1032.
- Woo, S.-K. (2025). The role of artificial intelligence in advancing theranostics dosimetry for cancer therapy: A review. *Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. <https://doi.org/10.1007/s13139-025-00939-9>

ARTÍCULO CIENTÍFICO

Análisis comparativo de modelos dosimétricos en terapia metabólica con I-131 para cáncer diferenciado de tiroides

Comparative Analysis of Dosimetric Models in I-131 Metabolic Therapy for Differentiated Thyroid Cancer

Sofía Díaz	Edwin Iturralde	Melissa Sánchez	Ernesto Ibarra
Ingeniería Biomedica	Ingeniería Biomedica	Ingeniería Biomedica	Ingeniería Biomedica
Universidad Latina de Panamá	Universidad Latina de Panamá	Universidad Latina de Panamá	Universidad Latina de Panamá
Ciudad de Panamá, Panamá	Ciudad de Panamá, Panamá	Ciudad de Panamá, Panamá	Ciudad de Panamá, Panamá
orcid.org/0009-0007-7246-9966	orcid.org/0009-0002-6458-604X	orcid.org/0009-0006-2051-3841	orcid.org/0000-0002-2028-0797
soediaz@est.ulatina.edu.pa	eatituralde@est.ulatina.edu.pa	melalsanchez@est.ulatina.edu.pa	ernestoibarra@ulatina.edu.pa

Resumen— La terapia metabólica con I-131 constituye una estrategia terapéutica fundamental en el manejo del cáncer diferenciado de tiroides posterior a la tiroidectomía. En la práctica clínica, la actividad administrada no siempre refleja con precisión la dosis absorbida en tejidos tumorales y órganos sanos, lo que puede comprometer la eficacia terapéutica o incrementar el riesgo de toxicidad. El presente trabajo realiza una revisión y análisis comparativo de los principales modelos dosimétricos empleados en la estimación de dosis absorbida en terapia con I-131, incluyendo enfoques matemáticos, biocinéticos y computacionales. Mediante una revisión documental descriptiva y comparativa de la literatura científica, se analizaron los fundamentos teóricos, requerimientos metodológicos, ventajas, limitaciones y aplicaciones clínicas de cada enfoque. Los resultados evidencian una evolución progresiva desde modelos basados en aproximaciones poblacionales hacia metodologías más personalizadas, apoyadas en imagen cuantitativa, fantasmas voxelizados y simulaciones Monte Carlo. Entre los enfoques analizados, los modelos computacionales destacan por su capacidad para representar con mayor precisión la distribución espacial de la dosis absorbida y las características anatómicas y funcionales específicas del paciente. Se concluye que la integración de estrategias de dosimetría individualizada representa una alternativa prometedora para optimizar la planificación terapéutica y reducir el riesgo de toxicidad en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de avanzar hacia enfoques personalizados dentro de la medicina nuclear moderna, con implicaciones directas tanto para la práctica clínica como para futuras líneas de investigación en medicina de precisión.

Palabras clave— Cáncer de tiroides, I-131, Dosimetría interna, Modelos biocinéticos, Monte Carlo, Medicina personalizada

Abstract— Metabolic therapy with Iodine-131 (I-131) is a key treatment for differentiated thyroid cancer following thyroidectomy. In clinical practice, the administered activity does not always accurately reflect the absorbed dose delivered to tumor tissue and healthy organs, which may affect therapeutic efficacy or increase the risk of toxicity. This study presents a comparative review of the main dosimetric models used for absorbed dose estimation in I-131 therapy, including mathematical, biokinetic, and computational approaches. A descriptive and comparative documentary review of the available scientific literature was conducted to evaluate the theoretical foundations, methodological

requirements, advantages, limitations, and clinical applications of each approach. The findings reveal a progressive transition from population-based models toward personalized methodologies supported by quantitative imaging, voxelized phantoms, and Monte Carlo simulations. Among the analyzed approaches, computational models stand out for their capacity to represent the spatial distribution of absorbed dose with greater accuracy, incorporating patient-specific anatomical and functional characteristics. It is concluded that the integration of individualized dosimetry strategies represents a promising alternative for optimizing therapeutic planning and reducing the risk of toxicity in patients with differentiated thyroid cancer. These findings underscore the need to advance toward personalized approaches within modern nuclear medicine, with direct implications for clinical practice and future research in precision medicine.

Keywords— Thyroid cancer, Iodine-131, Internal dosimetry, Biokinetic models, Monte Carlo, Personalized medicine

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer diferenciado de tiroides es una de las neoplasias endocrinas más frecuentes y, aunque en la mayoría de los casos presenta un pronóstico favorable, su tratamiento continúa siendo un tema de interés dentro de la medicina nuclear [1, 14, 17]. En muchos pacientes, el manejo clínico incluye el uso de I-131 como parte del tratamiento posterior a la cirugía, especialmente cuando existe remanente tiroideo, enfermedad persistente o compromiso metastásico [3, 20, 31, 38]. Su utilidad terapéutica se relaciona con una característica biológica propia del tejido tiroideo: la capacidad de captar y concentrar yodo, lo que permite dirigir la radiación hacia células con actividad funcional tiroidea [18, 19, 31]. A pesar de que esta terapia se utiliza desde hace décadas, la forma en que se administra no siempre refleja con precisión lo que ocurre realmente dentro del organismo. En la práctica clínica, con frecuencia se emplean actividades fijas o esquemas empíricos que resultan útiles desde el punto de vista operativo, pero no necesariamente representan la dosis que absorbe el tejido tumoral ni la exposición recibida por los órganos sanos [8, 15, 21, 29, 31]. Esta diferencia es clínicamente relevante, ya que pacientes tratados con una misma actividad pueden presentar comportamientos muy distintos en términos de captación, retención, distribución y eliminación del radiofármaco [7, 12, 21, 26, 29]. En este contexto, el constante incremento global del cáncer de tiroides —evidenciado en las proyecciones de GLOBOCAN 2022-2025— exige optimizar el manejo clínico

de esta enfermedad [11, 14]. Aunque la terapia metabólica con I-131 es el tratamiento estándar, resulta imperativo superar las limitaciones de los esquemas de dosis fija que ignoran la variabilidad individual. Uno de los enfoques clásicos más utilizados ha sido el formalismo del Medical Internal Radiation Dose (MIRD), un método que estima la radiación absorbida empleando modelos anatómicos matemáticos de un paciente "promedio"[16]. Este enfoque, aunque ampliamente aplicado, omite el tamaño real de los órganos y la biodistribución específica de cada individuo. Para superar estas limitaciones, la medicina nuclear transita actualmente hacia la dosimetría individualizada mediante modelado computacional. La integración de imágenes cuantitativas SPECT/CT con reconstrucciones a nivel de vóxel y geometrías de malla permite simular el transporte de radiación con mayor fidelidad espacial [7, 24, 27, 30], favoreciendo una estimación más precisa de la dosis terapéutica en el tumor y una mejor protección de los órganos a riesgo [9, 21]. Este avance hacia la dosimetría individualizada responde a una necesidad real dentro de la medicina personalizada: una estimación más precisa de la dosis absorbida permite reducir la toxicidad en órganos sanos, mejorar la respuesta terapéutica y ajustar el tratamiento a las condiciones fisiológicas específicas de cada paciente. Cada uno de los enfoques dosimétricos disponibles representa una forma distinta de modelar el comportamiento del I-131 en el organismo y, por tanto, ofrece ventajas y limitaciones particulares según el contexto clínico y técnico en el que se utilice [8, 21, 24, 29, 30, 36]. Por esta razón, resulta pertinente revisar de manera organizada los principales modelos empleados en la estimación de la dosis absorbida en terapia metabólica con I-131, no solo desde una perspectiva teórica, sino también en función de su utilidad clínica y su aporte a la planificación de tratamientos más individualizados [15, 21, 29, 31]. En este sentido, el objetivo de esta revisión bibliográfica es analizar los principales modelos utilizados para la estimación de dosis absorbida en terapia con I-131 aplicada al cáncer diferenciado de tiroides, destacando sus fundamentos, aplicaciones, ventajas y limitaciones dentro del contexto actual de la dosimetría interna.

II. METODOLOGÍA DE REVISIÓN

Para el desarrollo de este trabajo se realizó una revisión documental descriptiva y comparativa de la literatura científica. Este tipo de estudio permite recopilar, organizar y analizar de forma estructurada la evidencia disponible sobre un tema específico, facilitando la identificación y comparación de los diferentes métodos, modelos y herramientas reportados en estudios previos [40, 41]. La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en bases de datos científicas especializadas, incluyendo PubMed, Scopus, IEEE Xplore y ScienceDirect, con un período de búsqueda comprendido entre los años 2003 y 2025. Se consideraron artículos publicados principalmente en inglés y español, priorizando estudios de los últimos diez años. Los criterios de inclusión abarcaron artículos originales, revisiones sistemáticas y documentos técnicos relacionados con la estimación de dosis absorbida en terapias metabólicas con I-131, incluyendo temáticas como el formalismo MIRD, dosimetría basada en imágenes, simulación Monte Carlo y modelos biocinéticos. Se excluyeron documentos sin revisión por pares, resúmenes de congresos y estudios que no abordaran de manera directa la dosimetría interna en cáncer diferenciado de tiroides. El enfoque de la investigación fue delimitado hacia el análisis de métodos de estimación de dosis absorbida y modelos dosimétricos aplicados a la terapia con I-131. La selección de los artículos se realizó mediante la revisión de títulos, resúmenes y, cuando fue necesario, del texto completo. Adicionalmente, se incorporaron artículos de referencia previamente identificados por su relevancia temática, los cuales sirvieron como punto de partida para orientar la revisión hacia los enfoques más pertinentes para la

investigación. Posteriormente, se procedió a la extracción y análisis de la información más relevante de cada estudio, considerando aspectos como el objetivo, la metodología empleada, el tipo de modelo dosimétrico utilizado, las herramientas computacionales implementadas y los principales hallazgos. Este proceso permitió desarrollar un análisis comparativo y descriptivo de los diferentes enfoques reportados en la literatura, con el fin de establecer una base teórica sólida para el presente trabajo [40, 41].

III. EL CÁNCER DE TIROIDES

El cáncer de tiroides es la neoplasia maligna más frecuente del sistema endocrino y, en las últimas décadas, ha mostrado un incremento sostenido en su incidencia a nivel mundial [1, 14, 17]. Este aumento ha sido atribuido tanto a una mayor detección diagnóstica como a posibles cambios en factores ambientales, biológicos y epidemiológicos [14, 17]. A pesar de ello, la mortalidad asociada suele ser relativamente baja en comparación con otros tumores sólidos, especialmente en sus formas diferenciadas. Por esta razón, su relevancia clínica no se limita únicamente a la supervivencia, sino también al seguimiento, el control de recurrencia y la optimización terapéutica [17, 20, 31]. Desde el punto de vista histológico, el cáncer de tiroides comprende un grupo heterogéneo de neoplasias. Entre las más frecuentes se encuentran el carcinoma papilar y el carcinoma folicular, ambos incluidos dentro del grupo del cáncer diferenciado de tiroides (CDT), que representa la mayoría de los casos diagnosticados [17, 20, 38]. Estas neoplasias se originan a partir de las células foliculares tiroideas y conservan, en cierta medida, la capacidad funcional de captar y concentrar yodo, característica que resulta particularmente relevante desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico [18, 19, 31]. Esta propiedad biológica constituye la base para el uso de I-131 en medicina nuclear, especialmente en el tratamiento postquirúrgico de pacientes con remanente tiroideo, enfermedad persistente o metástasis [3, 20, 31]. El abordaje clínico del cáncer diferenciado de tiroides suele incluir la cirugía como tratamiento inicial. En casos seleccionados, esta se complementa con terapia con I-131, dependiendo de factores como el riesgo de recurrencia, la extensión tumoral, la presencia de metástasis y la persistencia de tejido funcional [20, 31, 38]. Aunque el pronóstico general suele ser favorable, no todos los pacientes presentan el mismo comportamiento clínico, lo que ha impulsado el desarrollo de estrategias de estratificación y seguimiento más individualizadas [17, 20, 31]. En este sentido, la evaluación del cáncer de tiroides no solo implica su caracterización histológica, sino también la comprensión de su comportamiento funcional, especialmente en relación con la captación de I-131 y su respuesta a los tratamientos dirigidos [18, 19, 38]. La Figura 1 ilustra la organización estructural de la glándula tiroides en dos dimensiones críticas para el análisis dosimétrico y la planificación de la terapia con I-131: la macroscópica y la microscópica. A nivel anatómico, la glándula se localiza en la región anterior del cuello y está compuesta por los lóbulos derecho e izquierdo, interconectados por el istmo, posicionada inferiormente a la laringe y en posición anterior respecto a la tráquea. Esta ubicación facilita su localización mediante técnicas de imagen diagnóstica [42, 43]. A nivel microscópico, la figura detalla el folículo tiroideo como unidad funcional del tejido: una estructura esférica compuesta por un epitelio de células foliculares que rodea el coloide, el cual actúa como micro-reservorio biológico para el almacenamiento del radiofármaco [42]. Desde el punto de vista terapéutico, el mecanismo de acción del I-131 se evidencia en la interfaz entre el capilar sanguíneo y la célula folicular. Allí, el Simportador Sodio/Yoduro (NIS) capta activamente el I-131 del torrente circulatorio y lo traslada hacia el coloide, permitiendo una retención prolongada que maximiza la dosis absorbida en el tejido diana y optimiza el efecto radiometabólico [18].

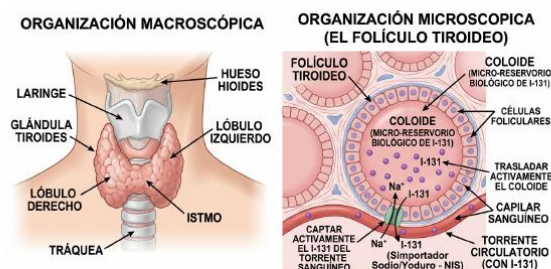


Figura 1: Organización estructural de la glándula tiroidea

La **Figura 1** es la organización estructural de la glándula tiroidea se presenta en dos dimensiones críticas para el análisis dosimétrico y la planificación de la terapia con I-131: la macroscópica y la microscópica. A nivel anatómico, se observa la glándula situada en la región anterior del cuello, compuesta por los lóbulos derecho e izquierdo interconectados por el istmo, posicionada inferiormente a la laringe y anterior a la tráquea, lo que facilita su localización mediante técnicas de imagen diagnóstica [42, 43]. A nivel microscópico, se detalla la unidad funcional o folículo tiroideo, una estructura esférica compuesta por un epitelio de células foliculares que rodean el coloide, el cual actúa como un micro-reservorio biológico fundamental para el almacenamiento del radiofármaco [42]. El mecanismo de acción terapéutica se evidencia en la interfaz entre el capilar sanguíneo y la célula, donde el Simportador Sodio/Yoduro (NIS) capta activamente el I-131 del torrente circulatorio para trasladarlo hacia el coloide, permitiendo una retención prolongada que maximiza la dosis absorbida en el tejido diana y optimiza el efecto radiometabólico [18].

IV. FUNDAMENTOS DE LA RADIOTERAPIA METABÓLICA CON I-131

La terapia metabólica con I-131 constituye una de las principales aplicaciones terapéuticas de la medicina nuclear en el manejo del cáncer diferenciado de tiroides. A diferencia de la radioterapia externa, en la que la radiación se administra desde una fuente localizada fuera del cuerpo del paciente, en este tipo de tratamiento el radionúclido es incorporado al organismo mediante un radiofármaco que se distribuye de acuerdo con procesos fisiológicos y biológicos específicos [25, 31, 33, 36, 39]. Esta característica permite que la radiación se deposite de manera relativamente selectiva en los tejidos con capacidad de captar yodo, favoreciendo un efecto terapéutico dirigido. El I-131 es un radionúclido especialmente útil en este contexto debido a sus propiedades físicas y biológicas. Posee una vida media física aproximada de ocho días y emite tanto radiación beta como radiación gamma [34, 39]. La emisión beta es la principal responsable del efecto terapéutico, ya que deposita energía a corta distancia dentro del tejido, induciendo daño celular localizado. Por su parte, la emisión gamma permite realizar estudios de imagen para evaluar la biodistribución del radiofármaco y apoyar tanto el seguimiento clínico como la estimación dosimétrica [8, 21, 31, 39]. La eficacia terapéutica del I-131 depende principalmente de la capacidad funcional de las células tiroideas para captar y concentrar yodo. Este proceso es mediado por el simportador sodio-yoduro (NIS), localizado en la membrana basolateral de las células foliculares [18, 19, 31]. Dicha propiedad fisiológica permite que el I-131 se acumule en tejido tiroideo normal, remanente o neoplásico, favoreciendo una irradiación dirigida del tejido diana. Una vez internalizado, el I-131 puede permanecer el tiempo suficiente dentro del tejido para depositar una dosis absorbida con efecto terapéutico [18,

22, 25, 26]. Tras su administración, generalmente por vía oral, el I-131 es absorbido rápidamente en el tracto gastrointestinal y distribuido a través del torrente sanguíneo [22, 25]. La fracción captada por el tejido tiroideo contribuye directamente al efecto terapéutico. La fracción no retenida es eliminada principalmente por vía renal, con menores contribuciones de saliva, sudor y heces [22, 25, 34]. La combinación entre captación, retención, reciclaje metabólico y eliminación define el comportamiento biocinético del radiofármaco y constituye un elemento esencial para comprender la distribución de la dosis absorbida en el organismo [22, 26, 34]. Desde el punto de vista clínico, esta terapia se emplea principalmente después de la cirugía en pacientes con remanente tiroideo, enfermedad persistente, metástasis o mayor riesgo de recurrencia [3, 20, 31, 38].

La **Fig. 2** ilustra el proceso de farmacocinética intracelular que sustenta la eficacia de la terapia radiometabólica. A nivel de la membrana basolateral del tirocito, se observa la acción del simportador sodio-yoduro (NIS), el cual aprovecha el gradiente electroquímico del sodio (Na^+) para ingresar activamente el radioisótopo I-131 desde el torrente sanguíneo hacia el citoplasma. Una vez en el interior celular, el yodo es transportado hacia la membrana apical para su entrada al coloide. En este espacio, la enzima peroxidasa tiroidea (TPO) facilita la organificación del I-131 al incorporarlo en las moléculas de tiroglobulina (Tg). Como se aprecia en la zona derecha de la imagen, esta configuración permite que el coloide funcione como un micro-reservorio biológico, donde la acumulación de Tg yodada maximiza la retención del I-131. Este confinamiento es crítico para la entrega de la dosis absorbida, ya que la emisión de partículas beta de corto alcance genera el efecto terapéutico directamente sobre las células foliculares circundantes, minimizando el impacto en tejidos adyacentes [18, 19, 31].

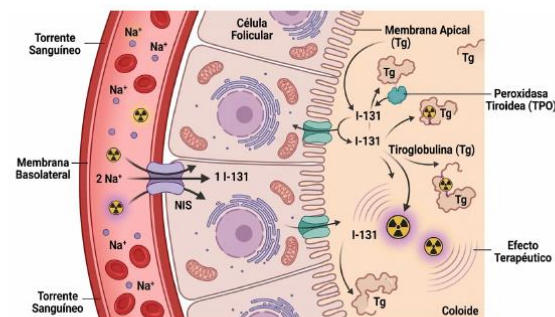


Figura 2: Mecanismo molecular de captación y organificación del I-131.

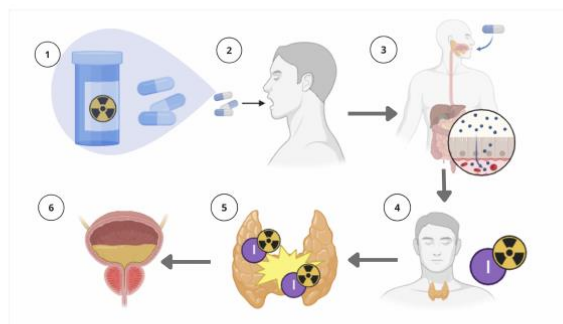


Figura 3: Esquema de radioterapia metabólica con I-131

En la **Fig 3** describe el ciclo farmacocinético y terapéutico del radiofármaco. El proceso inicia con su dispensación clínica (1) y administración oral (2), seguida de una rápida absorción gastrointestinal (3) que facilita su ingreso al torrente sanguíneo [25]. A nivel sistémico, el I-131 es captado selectivamente por el tejido tiroideo diana (4) gracias a la acción del Simportador Na+/I (NIS) [18]. Una vez internalizado, el isótopo ejerce su efecto radioterapéutico (5) mediante la emisión localizada de partículas beta depositando una dosis letal que induce la apoptosis de las células malignas [9]. Simultáneamente, la fracción de actividad no fijada por la glándula es depurada del organismo mediante excreción renal (6); esta dinámica de eliminación constituye una variable biocinética crítica para la estimación dosimétrica y la mitigación de toxicidad en la médula ósea y otros órganos a riesgo [22, 34].

V. IMPACTO EN TEJIDOS NO DIANA Y ÓRGANOS EN RIESGO

A pesar de la alta especificidad del simportador sodio-yoduro (NIS) por las células foliculares, la terapia con I-131 conlleva una irradiación inevitable en tejidos sanos, conocidos como órganos en riesgo (OAR) [4, 15, 21, 31]. Este fenómeno, derivado tanto de la expresión fisiológica del NIS en sitios extratiroideos como de la circulación sistémica del radiofármaco, representa el principal limitante clínico de la terapia radiometabólica.

V-A. Afectación de Tejidos Blandos

Los denominados "tejidos calientes" son aquellos que concentran el radiofármaco de manera activa o por difusión, sufriendo una exposición prolongada a la radiación. Las glándulas salivales y lagrimales expresan el transportador NIS, lo que les permite captar I-131 del torrente sanguíneo. El daño radiolítico en el parénquima salival puede inducir sialoadenitis y xerostomía crónica, afectando la función digestiva y la calidad de vida del paciente [4, 15, 21, 31]. En la mucosa gástrica, el transporte activo de yodo hacia el lumen provoca una irradiación directa sobre las células parietales, lo que frecuentemente se traduce en gastritis actínica aguda [4, 15, 21, 31]. La médula ósea, aunque carece de expresión del NIS, se ve expuesta a la radiación gamma de largo alcance y a la radiación beta del I-131 circulante. Esta constituye la toxicidad más crítica desde el punto de vista clínico, ya que la mielosupresión limita la actividad máxima segura que puede administrarse [4, 15, 21, 31].

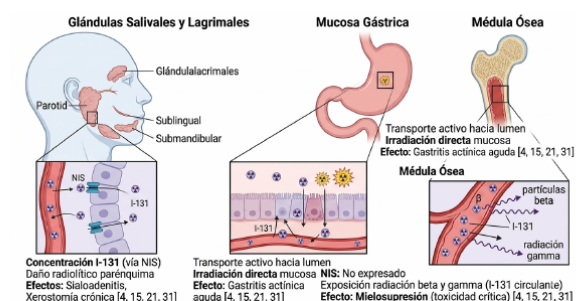


Figura 4: Esquema de radioterapia metabólica con I-131

V-B. Consecuencias de la Irradiación No Deseada

El mecanismo de daño tisular es fundamentalmente ionizante. La emisión de partículas beta con alta transferencia lineal de energía (LET) genera rupturas en la doble cadena del ADN y estrés oxidativo en las células no tumorales. Este impacto resulta perjudicial no solo por la sintomatología inmediata, sino también por el riesgo de inducir hipofunción orgánica permanente o segundas neoplasias a largo plazo [4, 15, 21, 31].

V-C. Hacia la Optimización Terapéutica

El equilibrio entre la eliminación del tejido residual y la preservación de los tejidos sanos circundantes constituye el desafío central de la medicina nuclear moderna. Los protocolos basados en actividades fijas ignoran la variabilidad cinética interindividual, lo que puede resultar en una exposición excesiva de los órganos a riesgo. La necesidad de predecir con mayor exactitud la energía depositada en cada tejido específico sustenta la transición hacia métodos de análisis cuantitativo y fundamenta la implementación de la dosimetría individualizada como estándar de seguridad y eficacia terapéutica [8, 15, 21, 29, 31, 16, 25, 33, 36]. Esta necesidad de personalización dosimétrica es, precisamente, uno de los argumentos centrales del presente trabajo: a mayor variabilidad interindividual en la cinética del radiofármaco, mayor es la importancia de disponer de métodos de estimación de dosis que se adapten a las características específicas de cada paciente.

VI. DOSIMETRÍA INTERNA EN CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

La dosimetría interna en radioterapia metabólica con I-131 tiene como objetivo estimar la cantidad de energía depositada por el radionúclido en los tejidos diana y en los órganos a riesgo, permitiendo una evaluación más precisa tanto de la eficacia terapéutica como del riesgo de toxicidad [16, 25, 33, 36]. A diferencia de la radioterapia metabólica con I-131 externa, donde la dosis puede controlarse de forma más directa, en la terapia metabólica la distribución del radiofármaco depende de procesos biológicos y fisiológicos específicos de cada paciente [8, 12, 15, 39]. En el tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides, la dosis absorbida no depende únicamente de la actividad administrada, sino también de factores como la captación del radionúclido por el tejido tumoral, la retención temporal, la masa del tejido irradiado y la biodistribución del radiofármaco en el organismo [3, 8, 12, 15, 33, 39]. Esta variabilidad interindividual implica que pacientes tratados con la misma actividad pueden recibir dosis significativamente diferentes, tanto en el tejido tumoral como en estructuras críticas como la médula ósea, las glándulas salivales o el cuerpo entero [4, 15, 21, 31].

Por ello, el uso de esquemas terapéuticos basados exclusivamente en actividades fijas puede conducir a resultados subóptimos, ya sea por subtratamiento tumoral o por una exposición innecesaria de órganos sanos [8, 15, 21, 29]. En este contexto, la dosimetría interna ha adquirido un papel cada vez más relevante dentro de la medicina nuclear moderna, al permitir una aproximación más individualizada al tratamiento con I-131 [8, 21, 23, 29, 37]. Su aplicación busca ajustar la actividad administrada en función de la dosis absorbida estimada, con el propósito de maximizar el efecto terapéutico sobre el tejido blanco y, al mismo tiempo, limitar la toxicidad en tejidos no objetivo [15, 21, 29, 31]. Este enfoque resulta particularmente importante en escenarios clínicos como enfermedad persistente, metástasis funcionales o pacientes con mayor riesgo de efectos adversos [3, 15, 20, 31].

La estimación de la dosis absorbida requiere integrar información física, anatómica, temporal y biológica del paciente. Para ello, se emplean diferentes enfoques metodológicos que varían en complejidad, precisión y requerimientos técnicos [16, 22, 24, 26, 29, 30, 36]. Algunos métodos se basan en aproximaciones simplificadas con parámetros promedio, mientras que otros incorporan modelos biocinéticos, cuantificación por imágenes y simulaciones computacionales avanzadas [7, 10, 21, 24, 29, 30]. Esta diversidad metodológica ha dado lugar al desarrollo de distintos modelos dosimétricos, cada uno con ventajas, limitaciones y aplicaciones clínicas particulares. En este sentido, la dosimetría interna no solo constituye una herramienta para cuantificar la exposición radiológica, sino también un elemento central en la planificación de

tratamientos más precisos en cáncer diferenciado de tiroides. En este contexto, la evolución de la dosimetría interna ha impulsado el desarrollo de distintos enfoques metodológicos orientados a mejorar la estimación de dosis absorbida en terapia con I-131. Estas metodologías difieren en complejidad, precisión y requerimientos técnicos, dando lugar a diversos modelos dosimétricos con aplicaciones clínicas específicas.

La estimación de la dosis absorbida requiere integrar información física, anatómica, temporal y biológica del paciente. Para ello, se han desarrollado múltiples enfoques metodológicos que difieren en complejidad, precisión y requerimientos técnicos [16, 22, 24, 26, 29, 30, 36]. Algunos métodos utilizan aproximaciones simplificadas basadas en parámetros promedio, mientras que otros incorporan modelos biocinéticos, cuantificación por imágenes y simulaciones computacionales avanzadas [7, 10, 21, 24, 29, 30].

En este sentido, la dosimetría interna no solo constituye una herramienta para cuantificar la exposición radiológica, sino también un elemento central en la planificación de tratamientos más precisos e individualizados en cáncer diferenciado de tiroides. La evolución de estos enfoques ha permitido avanzar progresivamente desde metodologías poblacionales hacia estrategias terapéuticas adaptadas a las características fisiológicas y anatómicas específicas de cada paciente.

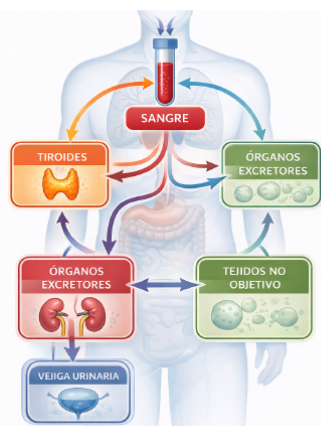


Figura 5: Distribución del I-131 a nivel metabólico

En la **Figura 5** se ve como el I-131 se absorbe sistémicamente [25] y es captado selectivamente por el tejido tiroideo vía el importador NIS [18], donde su radiación beta destruye las células diana [9]. Simultáneamente, la actividad residual sufre depuración renal, siendo esta excreción un factor crítico para proteger los órganos a riesgo [22, 34].

VII. CLASIFICACIÓN DE MODELOS DOSIMÉTRICOS

Los distintos modelos utilizados en dosimetría interna presentan diferencias importantes en términos de precisión, complejidad y aplicabilidad clínica. Mientras los modelos matemáticos continúan siendo ampliamente utilizados debido a su simplicidad y facilidad operativa, los modelos biocinéticos permiten incorporar la dinámica temporal del radiofármaco y ofrecen una aproximación más individualizada. Por su parte, los modelos computacionales, especialmente aquellos basados en imágenes tridimensionales y simulaciones Monte Carlo, representan actualmente el enfoque con mayor potencial clínico debido a su capacidad para estimar la distribución espacial de la dosis con alta precisión y considerando características anatómicas específicas del paciente [7, 24, 27, 29, 30].

Sin embargo, la implementación rutinaria de estos modelos avanzados aún enfrenta limitaciones relacionadas con disponibilidad tecnológica, tiempo de procesamiento y necesidad de personal especializado. En consecuencia, cada enfoque posee ventajas y limitaciones particulares dependiendo del contexto clínico y de los recursos disponibles.

A continuación, se describen los principales fundamentos, aplicaciones, ventajas y limitaciones de cada uno de estos grupos de modelos.

VIII. MODELOS MATEMÁTICOS

Los modelos matemáticos constituyen uno de los enfoques más tradicionales para la estimación de dosis absorbida en medicina nuclear, ya que se basan en formulaciones analíticas que describen la relación entre la especialmente en estrategias guiadas por dosimetría adaptativa [70], la actividad acumulada, la masa del tejido irradiado, la energía emitida por el radionúclido y factores geométricos predefinidos [6, 16, 25, 33, 36]. Estos modelos han sido ampliamente utilizados debido a su relativa simplicidad, facilidad de implementación y utilidad como base conceptual para el desarrollo de metodologías dosimétricas más avanzadas.

Uno de los marcos más representativos dentro de esta categoría es el formalismo MIRD (Medical Internal Radiation Dose), el cual establece que la dosis absorbida en un órgano o tejido blanco depende de la actividad acumulada en uno o varios órganos fuente y de un conjunto de factores conocidos como valores S, que expresan la dosis absorbida por unidad de actividad acumulada [16, 25, 33, 36]. Este enfoque ha permitido estandarizar el cálculo dosimétrico en medicina nuclear y constituye una de las bases más utilizadas en la dosimetría interna del I-131.

Dentro de los modelos matemáticos también se incluyen formulaciones clásicas como el modelo de decaimiento exponencial, empleado para describir la disminución temporal de la actividad radiactiva, así como expresiones derivadas para el cálculo de la vida media efectiva, la actividad integrada en el tiempo y la actividad acumulada [25, 26, 33, 39]. Estos parámetros son fundamentales para estimar la cantidad total de radiación emitida dentro del organismo y, por tanto, la dosis absorbida en tejidos diana y órganos a riesgo. Asimismo, uno de los modelos más utilizados históricamente en el contexto de la terapia con I-131 es la fórmula de Marinelli-Quimby, la cual permite estimar la actividad terapéutica requerida a partir de variables como la captación del radiofármaco, la masa del tejido blanco y el tiempo de retención efectiva [25, 26, 39].

Aunque este tipo de aproximaciones ha sido de gran utilidad clínica, su precisión depende en gran medida de los supuestos simplificados sobre la geometría anatómica, la distribución homogénea del radionúclido y el comportamiento biocinético del paciente. En términos generales, la principal ventaja de los modelos matemáticos radica en que permiten realizar estimaciones rápidas y relativamente accesibles de la dosis absorbida, lo cual favorece su aplicación en contextos clínicos donde no se dispone de herramientas avanzadas de imagen o simulación [3, 16, 25, 33, 36]. No obstante, su principal limitación es que suelen basarse en geometrías de referencia, parámetros promedio o simplificaciones fisiológicas que no siempre representan adecuadamente las diferencias fisiológicas y anatómicas entre pacientes [8, 24, 28, 33, 36].

A pesar de estas limitaciones, los modelos matemáticos continúan siendo un componente esencial dentro de la dosimetría interna, tanto por su valor práctico como por su papel en la construcción de enfoques más complejos e individualizados. En este sentido, constituyen una base metodológica importante para comprender la evolución hacia modelos que incorporan de manera más explícita la dinámica biológica y la representación anatómica

específica del paciente. Aunque los modelos matemáticos han permitido establecer las bases de la dosimetría interna y continúan siendo herramientas útiles en múltiples escenarios clínicos, sus aproximaciones simplificadas presentan limitaciones para representar la dinámica fisiológica real del radiofármaco en el organismo. En particular, aspectos como la captación diferencial, la retención tisular y la eliminación del I-131 pueden variar significativamente entre pacientes, influyendo directamente en la dosis absorbida. Esta necesidad de incorporar la dimensión temporal y el comportamiento biológico del radionúclido dio paso al desarrollo de modelos biocinéticos, orientados a describir de manera más realista la distribución del radiofármaco en el tiempo.

Tabla I: Principales fórmulas de modelos matemáticos empleados en la estimación de dosis absorbida en terapia con I-131

Modelo matemático	Fórmula principal	Referencia
Decaimiento exponencial simple	$A(t) = A_0 e^{-\lambda t}$	[48]
Constante de decaimiento	$\lambda = \frac{\ln 2}{T_{1/2}}$	[46]
Vida media efectiva	$\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T_f} + \frac{1}{T_b}$	[49]
Actividad integrada en el tiempo	$\bar{A} = \int_0^\infty A(t) dt$	[46], [48]
Curva biexponencial	$A(t) = A_1 e^{-k_1 t} + A_2 e^{-k_2 t}$	[50]
Modelo compartimental general	$\frac{dA_i(t)}{dt} = \sum_j k_{ji} A_j(t) - \sum_j k_{ij} A_i(t) - \lambda A_i(t)$	[49], [50]
Modelo MIRD	$D(r_T) = \sum_{r_S} \bar{A}(r_S) S(r_T \leftarrow r_S)$	[46]

Las ecuaciones presentadas en la **Tabla I** constituyen la base matemática para la estimación de la dosis absorbida en dosimetría interna con I-131. Estas expresiones describen el comportamiento temporal de la actividad radiactiva, los procesos biocinéticos y los modelos utilizados para el cálculo de la energía depositada en los tejidos.

El modelo de decaimiento exponencial simple, expresado como $A(t) = A_0 e^{-\lambda t}$, describe la disminución de la actividad en función del tiempo, donde $A(t)$ es la actividad en el tiempo t , A_0 es la actividad inicial y λ es la constante de decaimiento. Esta constante se define como $\lambda = \frac{\ln 2}{T_{1/2}}$, donde $T_{1/2}$ representa la vida media física del radionúclido, estableciendo la relación entre el tiempo y la tasa de desintegración.

La vida media efectiva, definida como $\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T_f} + \frac{1}{T_b}$, integra tanto el decaimiento físico (T_f) como los procesos biológicos de eliminación (T_b), permitiendo una descripción más realista del comportamiento del radiofármaco en el organismo.

La actividad integrada en el tiempo, $\bar{A} = \int_0^\infty A(t) dt$, representa la cantidad total de desintegraciones que ocurren en un tejido y constituye un parámetro fundamental para el cálculo de la dosis absorbida.

En modelos más complejos, como la curva biexponencial $A(t) = A_1 e^{-k_1 t} + A_2 e^{-k_2 t}$, se describen procesos de captación y eliminación con múltiples fases, donde A_1 y A_2 son coeficientes de amplitud y k_1 , k_2 son constantes de decaimiento asociadas a cada fase.

El modelo compartimental general, $\frac{dA_i(t)}{dt} = \sum_j k_{ji} A_j(t) - \sum_j k_{ij} A_i(t) - \lambda A_i(t)$, permite describir la transferencia de actividad entre diferentes compartimentos biológicos, donde $A_i(t)$ es la actividad en el compartimento i , y k_{ij} representa las tasas de transferencia entre compartimentos.

Finalmente, el modelo MIRD, $D(r_T) = \sum_{r_S} \bar{A}(r_S) S(r_T \leftarrow r_S)$, calcula la dosis absorbida en un órgano blanco r_T a partir de la actividad acumulada en las fuentes r_S y el factor S , que representa la energía depositada por unidad de actividad.

Más allá de su formulación matemática, cada uno de estos parámetros posee implicaciones clínicas relevantes dentro de la planificación terapéutica con I-131. Por ejemplo, la actividad integrada en el tiempo permite estimar la cantidad total de desintegraciones radiactivas que ocurren en un tejido, constituyendo una variable fundamental para calcular la dosis absorbida real. Del mismo modo, la vida media efectiva refleja la combinación entre decaimiento físico y eliminación biológica del radionúclido,

influyendo directamente en el tiempo durante el cual los tejidos permanecen expuestos a radiación.

En modelos compartimentales y biexponenciales, las constantes de transferencia y retención permiten describir diferencias fisiológicas entre pacientes, como variaciones en captación tumoral, función renal o velocidad de eliminación del radiofármaco. Estas diferencias pueden modificar significativamente la distribución de dosis entre tejido tumoral y órganos sanos, impactando tanto la eficacia terapéutica como el riesgo de toxicidad.

Desde la perspectiva de la ingeniería biomédica, estos modelos matemáticos constituyen la base para el desarrollo de algoritmos computacionales y plataformas de dosimetría avanzada, permitiendo integrar información clínica, anatómica y funcional para optimizar la planificación personalizada del tratamiento.

IX. MODELOS BIOKINÉTICOS

Los modelos biocinéticos representan un enfoque más avanzado en la estimación de dosis absorbida, ya que incorporan la dimensión temporal del comportamiento del radiofármaco en el organismo. A diferencia de los modelos matemáticos tradicionales, que se basan en parámetros promedio o condiciones estáticas, los modelos biocinéticos describen la captación, distribución, retención y eliminación del I-131 a lo largo del tiempo en diferentes órganos y tejidos [22, 25, 26, 34]. Estos modelos se fundamentan en la representación del organismo mediante sistemas de compartimentos interconectados, en los cuales el radionúclido se transfiere entre distintos órganos o regiones fisiológicas a través de constantes de transferencia específicas [22, 25, 26]. Cada compartimento puede representar estructuras como tiroides, sangre, riñones, vejiga o tejidos tumorales, permitiendo describir de manera más representativa la cinética del radiofármaco en comparación con aproximaciones simplificadas [22, 26, 34].

Uno de los elementos centrales de este enfoque es la obtención de curvas actividad-tiempo derivadas de estudios de imagen seriosos o mediciones cuantitativas. Estas curvas permiten caracterizar la cinética del radiofármaco en los tejidos y obtener parámetros necesarios para la estimación dosimétrica específica del paciente [7, 21, 23, 29].

En el caso del cáncer diferenciado de tiroides, los modelos biocinéticos resultan particularmente útiles debido a la variabilidad en la captación y retención del I-131 entre pacientes. Factores como la función tiroidea residual, la presencia de metástasis, la función renal y las características individuales del paciente pueden influir significativamente en la distribución del radiofármaco [3, 15, 20, 31]. En este sentido, estos modelos permiten una aproximación más personalizada, ajustando la estimación de dosis a las condiciones fisiológicas específicas de cada caso [21, 29, 37].

La **Tabla II** consolida y estructura el panorama actual de las metodologías empleadas en la dosimetría del I-131, categorizándolas en tres grandes ejes operativos: biocinéticos, computacionales y matemáticos. A través de este desglose, el cuadro detalla el principio de funcionamiento de cada variante (descripción), la naturaleza de los parámetros de entrada que requieren (fuentes de datos) y su utilidad clínica específica (aplicación dosimétrica). Asimismo, esta matriz delimita la madurez tecnológica de cada modelo al distinguir entre aquellos que ya se aplican en la rutina hospitalaria y los que continúan en fases de desarrollo o validación (ámbito de aplicación), proporcionando una hoja de ruta integral, respaldada por la literatura reciente, para comprender

Tabla II: Clasificación de Modelos Dosimétricos y Biocinéticos con I-131

Clasificación	Descripción	Fuente de datos	Aplicación de dosimetría	Ámbito de aplicación	Ref.
Biocinético	Modelo monoexponencial: Describe la disminución de actividad con una sola fase de retención/eliminación.	Parámetros teóricos	Estimación de T_{eff} , actividad acumulada y dosis en órganos.	Clínico / Exp.	[12, 23, 26]
Biocinético	Modelo biexponencial / multiexponencial: Representa la actividad como la suma de múltiples fases (rápida y lenta).	Parámetros teóricos	Dosimetría de cuerpo entero, órganos y tumores heterogéneos.	Clínico / Exp.	[8, 12, 23, 26]
Biocinético	Multi-Time-Point imaging: Usa múltiples adquisiciones en el tiempo para construir la curva real de actividad-tiempo.	Imagen	Estimación precisa de TIA, T_{eff} y dosis personalizada.	Clínico / Exp.	[9]
Biocinético	Single-Time-Point / simplificado: Estima la biocinética desde una sola imagen asumiendo una T_{eff} poblacional.	Imagen / Parámetros	Dosimetría simplificada cuando no es viable tomar múltiples imágenes.	Clínico / Exp.	[22, 34, 59]
Biocinético	Dosimetría preterapéutica: Evalúa la captación antes de la terapia para predecir el comportamiento de la dosis terapéutica.	Imagen	Planificación personalizada y enfoque teragnóstico.	Experimental	[5, 8, 13, 23, 24, 34]
Biocinético	Híbrido planar-SPECT/CT: Combina la evolución temporal de imágenes planares con la cuantificación 3D del SPECT/CT.	Imagen	Dosimetría robusta que integra cinética y mapeo espacial para I-131.	Clínico / Exp.	[10, 21, 29, 37]
Biocinético	Blood / Whole-body dosimetry: Mediciones seriadas en sangre o cuerpo entero para calcular límites de toxicidad.	Medición clínica	Calcula la actividad máxima segura administrable (protección de médula).	Clínico	[4, 12, 15, 40]
Biocinético	Lesion-based dosimetry: Estima la dosis absorbida en lesiones específicas cuantificando el tejido blanco.	Imagen	Planificación para remanentes, metástasis o enfermedad estructural.	Clínico	[9, 21, 29]
Biocinético	EANM-ICRP compartimental: Integra la captación de tiroides con el modelo fisiológico de compartimentos de ICRP.	Imagen / Medición	Dosimetría simultánea en la tiroides y en órganos no objetivo (OAR).	Clínico / Exp.	[22, 25, 34]
Biocinético	Biologically Effective Dose (BED): Incorpora la tasa de dosis y la reparación celular para calcular el daño real.	Imagen	Relaciona la dosis física absorbida con el efecto biológico/terapéutico.	Experimental	[9, 13, 15, 23]
Computacional	Monte Carlo: Simulación estocástica que rastrea el transporte y colisión de la radiación en los tejidos.	Simulación	Cálculo de máxima precisión para la dosis absorbida personalizada.	Clínico / Exp.	[11, 24, 27, 28, 30]
Computacional	Voxel-based: Calcula la dosis a nivel de vóxel utilizando imágenes 3D directas del paciente.	Imagen	Generación de mapas espaciales tridimensionales de dosis absorbida.	Clínico / Exp.	[11, 24, 29, 30]
Computacional	Quantitative SPECT/CT: Cuantificación absoluta de la actividad a partir de imágenes SPECT/CT calibradas.	Imagen	Base volumétrica para la dosimetría individualizada basada en imágenes.	Experimental	[10, 21, 29, 37]
Computacional	Predicción con IA (Machine Learning): Redes neuronales entrenadas para predecir la actividad o la distribución de la dosis.	Inteligencia Artificial	Automatización, aceleración y optimización del proceso dosimétrico.	Experimental	[27, 51, 58]
Matemático	Formalismo MIRD Clásico: Estándar que calcula dosis basado en la actividad acumulada y factores S genéricos.	Parámetros teóricos	Cálculo estandarizado de dosis en órganos y cuerpo (modelo poblacional).	Clínico	[6, 12, 16, 33, 36]
Matemático	S-values ajustados por masa: Adapta los factores S geométricos a la masa anatómica real de la lesión u órgano.	Imagen / Parámetros	Dosimetría anatómica individualizada en lesiones no estándar.	Clínico / Exp.	[6, 24, 28, 33, 36]
Matemático	TIA / TIAC: Cálculo del área bajo la curva para determinar la actividad total acumulada en un tejido.	Imagen	Base cuantitativa esencial requerida por MIRD o Monte Carlo.	Experimental	[12, 16, 23, 33]
Matemático	Fórmula de Marinelli-Quimby: Ecuación empírica que estima la actividad terapéutica ideal.	Parámetros teóricos	Cálculo directo de la actividad de I-131 adyuvante/ablativa a administrar.	Experimental	[24, 25, 26, 34]

Entre las principales ventajas de los modelos biocinéticos se encuentra su capacidad para representar de manera dinámica la distribución del radionúclido, lo que permite estimaciones más precisas de la dosis absorbida en comparación con enfoques estáticos [22, 25, 26]. Además, facilitan la integración de datos experimentales e imagenológicos, contribuyendo a una mejor caracterización del comportamiento del radiofármaco en el organismo [7, 21, 29]. Sin embargo, su implementación también presenta limitaciones, ya que requieren múltiples mediciones en el tiempo, mayor disponibilidad de recursos clínicos y un procesamiento de datos más complejo. Asimismo, la precisión de los resultados depende en gran medida de la calidad de las mediciones y del ajuste adecuado de los parámetros del modelo [7, 23, 29, 34].

En conjunto, los modelos biocinéticos representan un paso intermedio entre los enfoques analíticos simplificados y los modelos computacionales avanzados. Si bien los modelos biocinéticos permiten describir con mayor realismo la dinámica temporal del I-131 en el organismo, todavía presentan limitaciones relacionadas con la representación espacial de la dosis absorbida y la caracterización anatómica específica del paciente. En este contexto, el avance de las técnicas de imagen médica y de las herramientas de simulación computacional ha impulsado el desarrollo de modelos capaces de integrar información anatómica, funcional y física mediante herramientas avanzadas de reconstrucción tridimensional [68]. Como resultado, los modelos computacionales han surgido como una alternativa orientada a mejorar la precisión espacial de la estimación dosimétrica y fortalecer la planificación terapéutica individualizada.

La **Figura 6** ilustra la dinámica biocinética del radiofármaco en el tejido diana o remanente. La curva actividad-tiempo representa el comportamiento dinámico del I-131 dentro del tejido diana, mostrando una fase inicial de captación seguida de un proceso progresivo de eliminación biológica y decaimiento físico del radionúclido [26, 34]. Desde el punto de vista dosimétrico, el área bajo la curva corresponde a la Actividad Integrada en el Tiempo (TIA), parámetro esencial para estimar el número total de desintegraciones nucleares ocurridas en el tejido y, en consecuencia, calcular la dosis absorbida [16, 33].

La obtención precisa de esta curva mediante imágenes seriadas o mediciones cuantitativas constituye uno de los pilares fundamentales de la dosimetría personalizada, ya que permite ajustar la planificación terapéutica según la cinética específica de cada paciente y optimizar el equilibrio entre eficacia terapéutica y protección de órganos sanos. Una captación inicial acelerada que alcanza un pico de concentración, seguida de un decaimiento exponencial progresivo dictado por la depuración biológica y el decaimiento físico del isótopo [26], [34]. Matemáticamente, el área sombreada bajo la curva representa la Actividad Integrada en el Tiempo (TIA o $\tilde{A}$), la cual cuantifica el número total de desintegraciones nucleares ocurridas en la región de interés [16]. La construcción precisa de esta curva a partir de imágenes seriadas es el pilar fundamental de la dosimetría específica, ya que permite derivar la vida media efectiva (T_{eff}) y, en consecuencia, la dosis absorbida real [33].

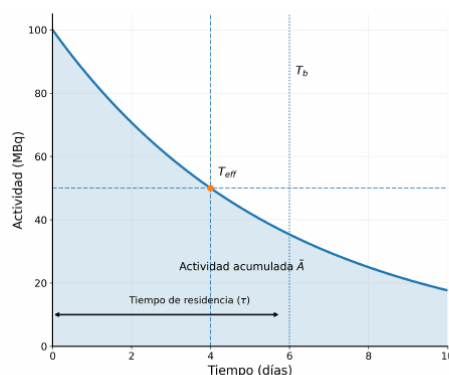


Figura 6: Curva de Actividad tiempo de I-131

X. MODELOS COMPUTACIONALES

Los modelos computacionales representan el enfoque más avanzado para la estimación de dosis absorbida en radioterapia metabólica con I-131, ya que permiten integrar de manera simultánea información anatómica, funcional y física del paciente [7, 10, 21, 24, 27, 29, 30]. A diferencia de los modelos matemáticos y biocinéticos, que se apoyan principalmente en expresiones analíticas o representaciones fisiológicas simplificadas, los modelos computacionales buscan reproducir con mayor realismo la distribución espacial de la actividad y el transporte de radiación dentro del organismo [16, 24, 30, 33, 36].

La principal fortaleza de los modelos computacionales radica en su capacidad para integrar información anatómica y funcional específica del paciente mediante técnicas de imagen cuantitativa. A diferencia de los enfoques matemáticos tradicionales, estos modelos permiten representar la distribución espacial real de la actividad radiactiva y estimar la dosis absorbida con un mayor nivel de detalle, favoreciendo una planificación terapéutica más precisa e individualizada [7, 10, 21, 24, 27, 29, 30].

Dentro de esta categoría, uno de los métodos más utilizados es la simulación Monte Carlo [57], considerada una de las herramientas con mayor fidelidad para modelar la interacción de la radiación con la materia [16, 24, 27, 30, 33]. Este enfoque permite simular de forma estocástica el transporte de partículas emitidas por el radionúclido, teniendo en cuenta la geometría anatómica del paciente, la heterogeneidad tisular y la distribución no uniforme de la actividad [24, 27, 30]. Gracias a ello, es posible obtener estimaciones dosimétricas más detalladas y realistas, especialmente en estructuras pequeñas, regiones heterogéneas o lesiones con distribución compleja del radiofármaco. Adicionalmente, los modelos computacionales suelen apoyarse en fantasmas voxelizados o reconstrucciones anatómicas específicas del paciente, lo que favorece una representación más cercana a la anatomía real en comparación con los fantasmas de referencia empleados en enfoques más tradicionales [16, 24, 27, 33].

Esta capacidad de personalización ha impulsado su uso en escenarios donde se busca una planificación terapéutica más precisa y una mejor evaluación de la dosis absorbida tanto en tejido tumoral como en órganos a riesgo [8, 21, 24, 29, 30]. Entre las principales ventajas de estos modelos se encuentran su alta precisión espacial, su capacidad para representar heterogeneidades anatómicas y funcionales, y su potencial para integrarse con herramientas modernas de cuantificación por imagen [7, 10, 21, 24, 29, 30, 69].

No obstante, su implementación clínica rutinaria aún enfrenta desafíos operativos importantes, entre ellas la necesidad de software especializado, mayor tiempo de procesamiento, segmentación anatómica detallada, calibración adecuada de imágenes y

experiencia técnica para la validación de resultados [10, 24, 27, 29, 30]. En conjunto, los modelos computacionales constituyen la aproximación más prometedora hacia una dosimetría verdaderamente personalizada en terapia con I-131. Su desarrollo y validación continúan siendo fundamentales para avanzar desde enfoques basados en promedios poblacionales hacia estrategias de tratamiento más precisas, individualizadas y clínicamente relevantes.

X-A. Imagen Cuantitativa

La imagen cuantitativa constituye uno de los pilares fundamentales de la dosimetría moderna en radioterapia metabólica con I-131. A diferencia de los métodos convencionales basados en estimaciones promedio, las técnicas de imagen cuantitativa permiten medir de forma directa la distribución espacial y temporal del radiofármaco en el organismo [7, 10, 21, 29].

Modalidades como la gammagrafía planar, el SPECT/CT cuantitativo y, en algunos contextos, el PET/CT, proporcionan información funcional que puede utilizarse para estimar la actividad presente en órganos, lesiones y tejidos sanos [7, 10, 21, 29]. A partir de adquisiciones seriadas es posible construir curvas actividad-tiempo específicas para cada paciente y calcular parámetros fundamentales para la estimación de la dosis absorbida, como la actividad integrada en el tiempo y los tiempos de residencia [16, 21, 33].

La incorporación de técnicas de cuantificación absoluta ha permitido mejorar significativamente la precisión dosimétrica, favoreciendo una transición progresiva desde esquemas terapéuticos basados en actividades fijas hacia enfoques personalizados fundamentados en información biológica individual [7, 10, 21, 29, 37]. La imagen cuantitativa constituye uno de los pilares fundamentales de la dosimetría moderna en radioterapia metabólica con I-131. A diferencia de los métodos convencionales basados en estimaciones promedio, las técnicas de imagen cuantitativa permiten medir de forma directa la distribución espacial y temporal del radiofármaco en el organismo [7, 10, 21, 29].

Modalidades como la gammagrafía planar, el SPECT/CT cuantitativo y, en algunos contextos, el PET/CT, proporcionan información funcional que puede utilizarse para estimar la actividad presente en órganos, lesiones y tejidos sanos [7, 10, 21, 29]. A partir de adquisiciones seriadas es posible construir curvas actividad-tiempo específicas para cada paciente y calcular parámetros fundamentales para la estimación de la dosis absorbida, como la actividad integrada en el tiempo y los tiempos de residencia [16, 21, 33].

La incorporación de técnicas de cuantificación absoluta ha permitido mejorar significativamente la precisión dosimétrica, favoreciendo una transición progresiva desde esquemas terapéuticos basados en actividades fijas hacia enfoques personalizados fundamentados en información biológica individual [7, 10, 21, 29, 37].

X-B. Simulación Monte Carlo

La simulación Monte Carlo es considerada actualmente uno de los métodos más precisos para la estimación de dosis absorbida en medicina nuclear. Este enfoque utiliza técnicas estocásticas para modelar el transporte e interacción de las partículas emitidas por el radionúclido dentro de los tejidos biológicos [11, 16, 24, 27, 30, 33].

A diferencia de los modelos analíticos convencionales, las simulaciones Monte Carlo permiten incorporar características anatómicas específicas del paciente, heterogeneidades tisulares y distribuciones no uniformes de actividad radiactiva. Como resultado, es posible obtener estimaciones dosimétricas más realistas en órganos pequeños, lesiones heterogéneas y regiones anatómicas complejas [24, 27, 30].

Su principal ventaja radica en la elevada precisión física de los cálculos, lo que ha convertido a esta metodología en una referencia para la validación de otros modelos dosimétricos. Sin embargo, sus elevados requerimientos computacionales y la necesidad de información anatómica detallada continúan representando barreras para su implementación rutinaria en todos los centros clínicos [11, 24, 27, 30].

X-C. Dosimetría Basada en Vóxeles y Fantomas

La dosimetría basada en vóxeles representa una evolución significativa respecto a los modelos órgano-órgano tradicionales. Este enfoque emplea imágenes tridimensionales obtenidas mediante SPECT/CT cuantitativo para calcular la dosis absorbida en pequeñas unidades volumétricas denominadas vóxeles, permitiendo generar mapas tridimensionales de distribución de dosis con alta resolución espacial [11, 21, 24, 29, 30].

Para realizar estos cálculos se utilizan fantomas computacionales que representan la anatomía humana. Inicialmente, la dosimetría interna se apoyó en fantomas estilizados desarrollados por organismos internacionales; sin embargo, los avances tecnológicos han permitido la incorporación de fantomas voxelizados y modelos tipo malla (mesh phantoms), capaces de reproducir con mayor fidelidad las características anatómicas individuales de cada paciente [16, 24, 27, 33].

La combinación de imágenes cuantitativas, modelos voxelizados y simulaciones computacionales facilita una representación más precisa de la distribución espacial de la radiación, contribuyendo al desarrollo de estrategias terapéuticas altamente personalizadas [24, 27, 29, 30].

X-D. Dosimetría Basada en Vóxeles y Fantomas

La inteligencia artificial (IA) ha emergido como una tecnología prometedora para optimizar diversos procesos relacionados con la dosimetría interna y la medicina nuclear. Los algoritmos de aprendizaje automático y las redes neuronales profundas están siendo investigados para automatizar tareas como la segmentación anatómica, la cuantificación de actividad en imágenes médicas y la predicción de distribuciones espaciales de dosis [27, 51, 58].

En el contexto de la terapia con I-131, la IA puede utilizarse para analizar grandes volúmenes de información clínica e imagenológica, identificar patrones complejos y generar modelos predictivos que contribuyan a la personalización del tratamiento. Asimismo, estas herramientas tienen el potencial de reducir los tiempos de procesamiento y mejorar la reproducibilidad de los cálculos dosimétricos [27, 51].

Aunque la mayoría de estas aplicaciones aún se encuentran en etapas de investigación y validación clínica, diversos estudios sugieren que la inteligencia artificial podría desempeñar un papel relevante en la integración de la dosimetría personalizada dentro de la práctica clínica habitual, facilitando la transición hacia estrategias de medicina de precisión [51, 58].

X-E. Plataformas de Software Dosimétrico

La implementación clínica de la dosimetría personalizada requiere plataformas especializadas capaces de integrar imágenes médicas, modelos anatómicos y algoritmos de transporte de radiación. Entre las herramientas más utilizadas destaca GATE (GEANT4 Application for Tomographic Emission), basada en el motor Geant4, ampliamente empleada para simulaciones Monte Carlo en medicina nuclear y radioterapia [35].

Asimismo, plataformas como FLUKA y 3D-RD permiten realizar cálculos avanzados de transporte de partículas y estimaciones dosimétricas en geometrías anatómicas complejas, constituyendo herramientas de referencia para investigación y validación de modelos computacionales [29, 45].

Por otra parte, OLINDA/EXM continúa siendo uno de los programas más utilizados para la aplicación práctica del formalismo MIRD mediante fantasmas anatómicos estandarizados [44]. Más recientemente, herramientas como DoseCalcs han incorporado modelos anatómicos tipo malla que permiten calcular factores dosimétricos personalizados y representar con mayor fidelidad las variaciones anatómicas entre pacientes [24].

Estas plataformas constituyen la base tecnológica que permite trasladar los avances teóricos de la dosimetría computacional hacia aplicaciones clínicas orientadas a la medicina personalizada y la optimización terapéutica con radionúclidos [24, 29, 35, 44, 45].

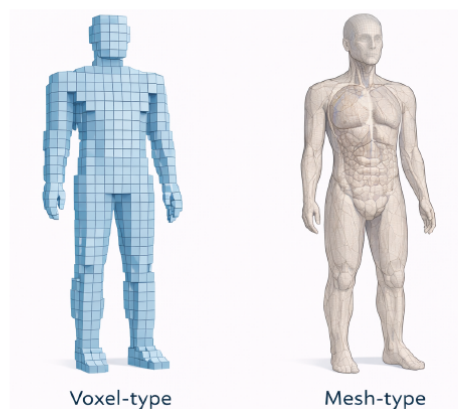


Figura 7: Analogía de análisis para la estimación de dosis en modelos computacionales

Tabla III: Modelos computacionales para la estimación tridimensional de dosis con I-131

Modelo	Método	Datos requeridos
Monte Carlo	Simulación de partículas	Modelo 3D del paciente
Voxel-based	Dosis por vóxel	Imágenes SPECT/CT
IA	Predicción de dosis	Datos clínicos e imágenes
Fantomas ICRP	Modelo estándar	No requiere datos del paciente

Descripción: La **Tabla III** presenta los modelos computacionales y los métodos de cálculo empleados en la estimación tridimensional de dosis. Incluye los requerimientos de datos específicos para cada técnica, constituyendo la base para la selección del modelo según la disponibilidad de recursos clínicos.

XI. COMPARACIÓN ENTRE MODELOS

Desde una perspectiva clínica, los modelos computacionales representan actualmente la alternativa con mayor potencial para la dosimetría personalizada debido a su capacidad para incorporar información anatómica específica del paciente y estimar distribuciones espaciales de dosis con alta resolución. No obstante, su implementación rutinaria continúa limitada por requerimientos tecnológicos y operativos significativos. Por el contrario, los modelos matemáticos mantienen una amplia aplicabilidad clínica debido a su simplicidad y facilidad de implementación, aunque presentan menor capacidad de personalización. Los modelos biocinéticos ocupan una posición intermedia, ya que permiten incorporar información fisiológica individual sin alcanzar la complejidad computacional de las simulaciones tridimensionales avanzadas.

Los distintos enfoques utilizados para la estimación de dosis absorbida en radioterapia metabólica con I-131 presentan diferencias importantes en términos de complejidad, precisión,

requerimientos técnicos y aplicabilidad clínica. En general, los modelos matemáticos, biocinéticos y computacionales no deben entenderse como metodologías excluyentes, sino como aproximaciones complementarias dentro de un mismo objetivo: mejorar la estimación de la dosis absorbida y optimizar la terapia con I-131 [16, 21, 24, 25, 29, 30, 33, 36].

Los modelos matemáticos constituyen el enfoque más accesible y estandarizado, por lo que continúan siendo ampliamente utilizados en entornos clínicos donde se requiere una aproximación rápida y operativamente sencilla [16, 25, 33, 36]. Su principal fortaleza radica en la simplicidad de implementación y en su valor como base conceptual de la dosimetría interna. Sin embargo, su capacidad de personalización es limitada, ya que suelen depender de geometrías de referencia, supuestos de distribución homogénea y parámetros promedio que no siempre reflejan las condiciones anatómicas y fisiológicas reales del paciente [8, 24, 28, 33, 36].

Por su parte, los modelos biocinéticos incorporan la dinámica temporal del radiofármaco y permiten una representación más realista de la captación, retención y eliminación del I-131 [22, 25, 26, 34]. Esta característica les confiere una ventaja importante frente a los modelos puramente analíticos, especialmente en escenarios donde la variabilidad fisiológica del paciente influye significativamente en la dosis absorbida [7, 21, 23, 29]. No obstante, su aplicación requiere una mayor cantidad de datos, incluyendo mediciones seriadas o estudios de imagen en distintos tiempos, lo que puede incrementar la complejidad operativa y la demanda de recursos clínicos [7, 23, 29, 34].

En contraste, los modelos computacionales ofrecen el mayor nivel de detalle y personalización, al integrar información anatómica y funcional específica del paciente junto con herramientas avanzadas de simulación y cuantificación por imagen [7, 10, 21, 24, 27, 29, 30]. Este enfoque permite una representación más precisa de la distribución espacial de la actividad y de la dosis absorbida, siendo especialmente útil en lesiones pequeñas, regiones heterogéneas y situaciones clínicas complejas [24, 27, 30]. Sin embargo, su implementación rutinaria aún se encuentra limitada por factores como el tiempo de procesamiento, la necesidad de software especializado, la segmentación anatómica detallada y la estandarización de los flujos de trabajo [10, 24, 27, 29, 30].

En términos generales, la elección del modelo dosimétrico más adecuado depende del equilibrio entre precisión requerida, disponibilidad de datos y factibilidad clínica [64]., recursos técnicos y contexto clínico. Mientras que los modelos matemáticos ofrecen una solución práctica y ampliamente aplicable, los modelos biocinéticos y computacionales permiten avanzar hacia enfoques más individualizados[51], aunque con mayores exigencias metodológicas [8, 15, 21, 24, 29, 30]. En este sentido, la evolución de la dosimetría en terapia con I-131 no apunta necesariamente al reemplazo absoluto de un modelo por otro, sino a la integración progresiva de metodologías que permitan adaptar el nivel de complejidad dosimétrica a las necesidades clínicas de cada paciente. Esta transición representa uno de los pilares fundamentales para la optimización del abordaje clínico más individualizadas y clínicamente adaptadas en cáncer diferenciado de tiroides. La evolución de estos enfoques refleja cómo la dosimetría interna ha pasado de utilizar aproximaciones generales basadas en modelos poblacionales a incorporar metodologías cada vez más orientadas a las características individuales del paciente. Más allá de las diferencias técnicas entre modelos, su importancia radica en el impacto potencial que pueden tener sobre la toma de decisiones clínicas, la optimización terapéutica y la reducción de toxicidad. Por ello, resulta fundamental analizar la relevancia clínica de estas metodologías dentro del contexto actual de la radioterapia metabólica con I-131.

Tabla IV: Síntesis integrada de los principales enfoques dosimétricos aplicados en terapia con I-131

Enfoque / Modelo	Parámetros Clínicos y Físicos	Observaciones y Hallazgos Principales	Ref.
Matemático (Formalismo MIRD, Ajustes de Masa, Fórmula de Marinelli)	Actividad integrada, Factor S, energía emitida, masa del órgano diana, masa corporal total, masa remanente (US), captación %, vida media efectiva.	Establece la base teórica del cálculo. Los ajustes de masa corrigen diferencias anatómicas respecto a fantasmas de referencia; la fórmula de Marinelli permite individualizar la prescripción según la cinética del paciente.	[16, 36, 39]
Biocinético (Tiempos de residencia, Compartimental, Individualizado)	Modelado compartimental, cinética del yodo, tasas de tránsito GI, tiempos de residencia poblacional, flujo metabólico, optimización.	Describe la distribución del yodo en el organismo. Destaca la importancia de los tiempos de residencia en órganos críticos para prevenir toxicidad y permite ajustar modelos ICRP con datos reales.	[22, 26, 34]
Computacional (3D Voxel-based, Incertidumbre, IA + DPK, Fantasmas)	SPECT/CT cuantitativo, mapas de dosis voxelizados, respuesta del colimador, imágenes planares, IMC, redes neuronales (U-Net), geometría de superficie (facetas).	Ofrece mejor predicción terapéutica que métodos 2D. La IA permite estimar dosis 3D con datos limitados y los fantasmas tipo malla (DoseCalcs) representan con mayor fidelidad anatomías complejas.	[24, 27, 29, 30]

XII. RELEVANCIA CLÍNICA

La relevancia clínica de la dosimetría en radioterapia metabólica con I-131 radica en su capacidad para optimizar la relación entre eficacia terapéutica y seguridad radiológica. Mediante una estimación más precisa de la dosis absorbida, es posible adaptar la actividad administrada a las características individuales de cada paciente, favoreciendo una mayor exposición del tejido tumoral mientras se minimiza la irradiación de órganos sanos y tejidos críticos [8, 15, 21, 29, 31].

En el tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides, esta capacidad resulta particularmente importante debido a la considerable variabilidad existente en la captación, distribución y eliminación del radiofármaco entre pacientes. Por esta razón, los enfoques dosimétricos personalizados han adquirido creciente relevancia dentro de las estrategias modernas de medicina nuclear.

Desde el punto de vista clínico, la dosimetría personalizada puede contribuir significativamente a la reducción de toxicidad en órganos críticos. En particular, permite estimar con mayor precisión la dosis recibida por la médula ósea, considerada uno de los principales órganos limitantes en la terapia con I-131, así como por las glándulas salivales, cuya irradiación excesiva puede provocar xerostomía, sialoadenitis y deterioro de la calidad de vida [4, 15, 21, 31]. Asimismo, en pacientes con enfermedad metastásica funcional, una planificación dosimétrica individualizada puede favorecer una mejor cobertura tumoral y optimizar la respuesta terapéutica sin incrementar innecesariamente el riesgo de efectos adversos.

Además, la incorporación de herramientas de imagen cuantitativa, software de análisis y metodologías basadas en modelos ha abierto nuevas posibilidades para la integración de la dosimetría individualizada en la práctica clínica [7, 10, 21, 24, 27, 29, 30]. Sin embargo, su implementación rutinaria aún enfrenta barreras importantes, entre ellas la disponibilidad de recursos tecnológicos, la estandarización de protocolos, el tiempo requerido para la adquisición y procesamiento de datos, y la necesidad de personal capacitado [10, 24, 27, 29, 30].

De forma complementaria, las herramientas basadas en inteligencia artificial y automatización están comenzando a incorporarse progresivamente en los procesos de cuantificación por imagen y análisis dosimétrico. Estas tecnologías podrían facilitar la integración clínica de metodologías avanzadas al reducir tiempos de procesamiento, mejorar la reproducibilidad de los resultados y disminuir la carga operativa asociada a la dosimetría individualizada.

XIII. LIMITACIONES

El presente trabajo presenta limitaciones inherentes a su naturaleza como revisión documental descriptiva y comparativa, las cuales pueden agruparse en tres dimensiones: metodológicas, tecnológicas y clínicas.

Limitaciones metodológicas

En primer lugar, los hallazgos dependen de la disponibilidad, la calidad metodológica y la heterogeneidad de los estudios incluidos, lo que puede influir en la comparación entre enfoques dosimétricos [3, 8, 21]. Los modelos analizados fueron desarrollados y validados en contextos clínicos, poblaciones y condiciones técnicas diferentes, lo que dificulta su comparación directa bajo un criterio uniforme [25, 26, 36]. Este estudio no incluyó validación experimental propia ni generación de datos primarios; en consecuencia, todas las conclusiones derivan de evidencia secundaria obtenida de la literatura revisada. La ausencia de comparación cuantitativa estandarizada entre modelos constituye una limitación relevante, dado que las diferencias metodológicas entre estudios impiden establecer jerarquías de precisión con base en criterios homogéneos [77]. Asimismo, los modelos simplificados de punto único en el tiempo presentan una precisión que depende críticamente del protocolo de referencia multitiempo empleado para su derivación, lo que introduce una dependencia intrínseca de datos secundarios que no siempre es transparente [78].

Limitaciones tecnológicas

Desde una perspectiva tecnológica, algunos de los métodos más avanzados —en particular aquellos basados en imagen cuantitativa y simulación computacional— presentan limitaciones relacionadas con su estandarización, reproducibilidad e implementación rutinaria en la práctica clínica [11, 24, 30]. La dosimetría basada en vóxeles, aunque representa un avance significativo respecto a los modelos órgano-órgano, está sujeta a efectos de volumen parcial, artefactos de reconstrucción y errores de segmentación que pueden provocar desviaciones sustanciales respecto a la dosis absorbida real [72]. En términos prácticos, este fenómeno implica que la distribución espacial de dosis que se observa en la imagen no corresponde necesariamente a la que recibe el tejido, lo que limita la fiabilidad de las estimaciones individualizadas [72, 79]. La simulación Monte Carlo, considerada el estándar de referencia en precisión física, enfrenta una barrera operativa fundamental: su elevado costo computacional y la ausencia de consenso sobre su introducción en la rutina clínica la mantienen fuera del alcance de la mayoría de los centros [73, 74, 75]. Una encuesta multicéntrica de la EANM confirmó además que

la implementación de dosimetría personalizada requiere personal especializado, tiempo dedicado y recursos tecnológicos que no están universalmente disponibles, lo que genera brechas de acceso significativas entre instituciones [76].

Limitaciones clínicas

Desde el punto de vista clínico, la aplicabilidad de los modelos más avanzados puede variar considerablemente entre instituciones, en función de la infraestructura tecnológica, la disponibilidad de software especializado y la experiencia del personal [7, 10, 21, 24, 29]. Finalmente, cabe señalar que varios de los enfoques emergentes analizados en esta revisión —incluyendo los modelos basados en inteligencia artificial y la dosimetría basada en vóxeles— todavía se encuentran en fases de investigación o validación clínica incipiente, por lo que carecen de evidencia suficiente sobre sus resultados a largo plazo [51, 82, 83]. Esta limitación es especialmente relevante en el contexto de la terapia con I-131 para cáncer diferenciado de tiroides, donde la evaluación de toxicidad diferida y la comparación con esquemas estándar requieren seguimiento prolongado que aún no está disponible para las metodologías más recientes [77, 84].

XIV. CONCLUSIONES

La presente revisión bibliográfica permitió identificar que la estimación de dosis absorbida en terapia metabólica con I-131 ha evolucionado desde enfoques generales y estandarizados hacia metodologías progresivamente orientadas a la individualización del tratamiento. Este cambio refleja una necesidad clínica real: la actividad administrada no siempre representa con precisión la dosis que recibe el tejido tumoral o los órganos sanos, y la variabilidad interindividual en la cinética del radiofármaco hace que los esquemas de dosis fija resulten insuficientes para optimizar la relación entre eficacia y seguridad [8, 15, 31].

A lo largo de esta revisión se evidenció que los modelos matemáticos, biocinéticos y computacionales aportan perspectivas complementarias para la estimación dosimétrica. Mientras los primeros ofrecen simplicidad y aplicabilidad clínica inmediata, los modelos biocinéticos incorporan la dinámica temporal del radiofármaco, y los computacionales permiten una representación espacial de alta resolución más cercana a las condiciones reales del paciente [25, 26, 24, 30]. En conjunto, estos enfoques demuestran que la dosimetría interna no debe entenderse únicamente como una herramienta de cálculo, sino como un componente central de la planificación terapéutica personalizada.

Los resultados de esta revisión, en consonancia con la literatura científica más reciente, señalan que el campo se orienta decididamente hacia la integración de técnicas avanzadas en la práctica clínica habitual. La simulación Monte Carlo, combinada con fantomas voxelizados y reconstrucciones anatómicas específicas del paciente, ofrece el mayor nivel de precisión espacial actualmente disponible para la estimación de la dosis absorbida [11, 73, 74]. Sin embargo, su implementación rutinaria continúa limitada por requerimientos computacionales y la falta de consenso sobre protocolos clínicos estandarizados [73, 75, 76]. En este contexto, la inteligencia artificial y los modelos de aprendizaje profundo emergen como una alternativa prometedora para reducir los tiempos de procesamiento, automatizar la segmentación anatómica y predecir distribuciones de dosis a partir de datos de imagen limitados [27, 82, 83]. No obstante, la integración clínica de estas herramientas requiere abordar con rigor aspectos de validación, transparencia algorítmica y equidad en el acceso, aspectos que aún representan desafíos abiertos en el campo [51, 82].

Desde una perspectiva teranóstica, la convergencia entre diagnóstico y terapia con radionúclidos constituye uno de los desarrollos más significativos de la medicina nuclear moderna. En el caso del cáncer diferenciado de tiroides, la disponibilidad de pares

teranósticos basados en I-124/I-131 permite una planificación dosimétrica previa al tratamiento que optimiza tanto la cobertura tumoral como la protección de órganos a riesgo [81, 84]. Esta integración imagen-tratamiento, respaldada por dosimetría individualizada, representa la dirección más prometedora hacia una medicina nuclear de precisión verdaderamente adaptada a las características de cada paciente [80, 81].

En términos prospectivos, la evolución de la dosimetría individualizada en terapia con I-131 enfrenta simultáneamente desafíos y oportunidades de gran magnitud. Entre los desafíos, destacan la estandarización internacional de protocolos de imagen cuantitativa, la generación de evidencia clínica a largo plazo sobre resultados dosimetría-guiados, y la superación de barreras regulatorias y de acceso que limitan la adopción de metodologías avanzadas fuera de centros de referencia [76, 77, 80]. Entre las oportunidades, la convergencia de la inteligencia artificial, la dosimetría basada en vóxeles, la simulación Monte Carlo optimizada y los enfoques teranósticos configura un ecosistema tecnológico capaz de transformar la práctica clínica de la medicina nuclear en cáncer diferenciado de tiroides durante la próxima década [82, 83, 80, 84].

En definitiva, la dosimetría individualizada no representa únicamente un avance técnico: constituye uno de los principales desafíos y, al mismo tiempo, una de las mayores oportunidades de la medicina nuclear moderna para mejorar de manera sostenida la eficacia, la seguridad y la equidad del tratamiento en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides.

XV. RECONOCIMIENTOS

Queremos extender nuestro sincero agradecimiento a la Universidad Latina de Panamá por el desarrollo y la organización del diplomado en Publicación Científica en Biomédica. Asimismo, agradecemos a nuestro tutor, el Dr. Ernesto Ibarra, por habernos guiado en la elaboración de este artículo.

XVI. BIBLIOGRAFÍA

1. J. Ferlay et al., *Global Cancer Observatory: Cancer Today* (version 1.1), Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2024.
2. Instituto Oncológico Nacional, *Boletín Epidemiológico* 2023, Panamá, 2023.
3. M. Lassmann, C. Reiners, and M. Luster, "Dosimetry and thyroid cancer: The individual dosage of radioiodine," *Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol. 52, no. 1, pp. 113–122, 2010.
4. Y. Parlak et al., "Bone marrow radiation dosimetry of high-dose I-131 treatment in differentiated thyroid carcinoma patients," *International Journal of Radiation Research*, vol. 14, no. 2, pp. 99–104, 2016.
5. H. Hänscheid, M. Lassmann, and C. Reiners, "Dosimetry prior to radioiodine therapy of benign thyroid disease," *Zeitschrift für Medizinische Physik*, vol. 21, pp. 250–257, 2011.
6. S. Shen et al., "Radiation dosimetry of I-131-labeled therapeutic agents," *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, vol. 57, no. 2, pp. S254–S255, 2003.
7. R. A. Gregory et al., "Standardised quantitative radioiodine SPECT/CT imaging for multicentre dosimetry trials in molecular radiotherapy," *Physics in Medicine Biology*, vol. 64, 245013, 2019.
8. M. Pacilio et al., "Personalized dosimetry in radioiodine therapy for differentiated thyroid cancer," *Diagnostics*, vol. 12, 1763, 2022.
9. G. D. Flux, M. Haq, S. J. Chittenden, S. Buckley, C. Hindorf, K. Newbold, and C. L. Harmer, "A dose-effect correlation for radioiodine ablation in differentiated thyroid cancer," *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, vol. 37, pp. 270–275, 2010.

10. J. Taprogge et al., "Multicentre standardisation of quantitative imaging for molecular radiotherapy (SELIMETRY/MEDIRAD)," *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2023.
11. S. Oliver et al., "Determination of organ doses in thyroid treatments with radioactive iodine by Monte Carlo simulation," *Radiation Physics and Chemistry*, vol. 221, 111737, 2024.
12. E. Piruzan et al., "Calculation of blood dose in patients treated with ¹³¹I using MIRD, imaging and blood sampling methods," *Medicine*, vol. 95, no. 11, e3154, 2016.
13. R. Wiertz et al., "Dose-response relationship in differentiated thyroid cancer patients undergoing radioiodine treatment assessed by ¹²⁴I PET/CT," *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 57, no. 7, pp. 1027–1032, 2016.
14. Q. Y. Jin et al., "Global burden of early-onset thyroid cancer of GLOBOCAN 2022," *Journal of Global Health*, vol. 15, 04113, 2025.
15. P. Szumowski, S. Abdelrazek, D. Iwanicka, M. Mojsak, M. Sykała, Ł. Żukowski, K. Siewko, A. Adamska, K. Maliszewska, A. Popławska-Kita, M. Szelachowska, A. Krękowski, and J. Myśliwiec, "Dosimetry during adjuvant ¹³¹I therapy in patients with differentiated thyroid cancer – clinical implications," *Scientific Reports*, vol. 11, no. 13930, pp. 1–8, 2021, doi: 10.1038/s41598-021-93431-1.
16. A. M. Rojo and I. Gómez Parada, *Metodología MIRD*. Buenos Aires, Argentina: Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN), Gerencia de Apoyo Científico, 2004.
17. K. S. Kumar, et al., "Global trends in thyroid cancer incidence and mortality: A systematic analysis," *The Lancet Diabetes Endocrinology*, vol. 12, pp. 102–115, 2024.
18. L. Portulano, et al., "The Na⁺/I⁻ Symporter (NIS): Mechanism and Medical Applications," *Endocrine Reviews*, vol. 45, no. 1, pp. 1–32, 2024.
19. A. M. J. Lueke, et al., "Redifferentiation therapies in radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer," *European Journal of Endocrinology*, vol. 190, no. 2, pp. R15–R30, 2024.
20. B. Indra, N. Qodir, D. Pramudhito, L. Legiran, Z. Hafy y A. M. I. Yusran, "Effectiveness of radioiodine therapy on preventing recurrence in differentiated thyroid carcinoma: A systematic review," *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*, vol. 37, no. 39, 2025.
21. J. Taprogge et al., "Normal organ dosimetry for thyroid cancer patients treated with radioiodine as part of the multi-centre multi-national Horizon 2020 MEDIRAD project," *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol. 50, pp. 3225–3234, 2023.
22. V. Berkovskyy, "The biokinetic model for iodine: Production of dose coefficients for assessment of internal exposure," ICRP Task Group 95 Webinar, International Commission on Radiological Protection, 2023.
23. F. H. Barrack, "Practical Implementation of Dosimetry for Patients with Thyroid Carcinoma Undergoing I-131 Therapy," Tesis de Doctorado, School of Medical Sciences, Faculty of Biology, Medicine and Health, Univ. of Manchester, Manchester, Reino Unido, 2021.
24. T. El Ghalbzouri, T. El Bardouni y J. El Bakkali, "Updating internal dosimetry coefficients of I-131 based on new mesh-type computational phantoms of adult male and female using the DoseCalcs platform," *Radiat. Meas.*, vol. 187, p. 107479, ene. 2025, doi: 10.1016/j.radmeas.2025.107479.
25. ICRP, "Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances," *Ann. ICRP*, vol. 44, n.º 2S, ICRP Publication 128, 2015.
26. J. Guiu-Souto et al., "Individualized Biokinetic modelling of Iodine-131 in thyroid cancer treatments: implications on internal dosimetry," *Phys. Med. Biol.*, vol. 66, n.º 20, p. 205012, oct. 2021.
27. M. Jalilifar et al., "AI-enhanced patient-specific dosimetry in I-131 planar imaging with a single oblique view," *Sci. Rep.*, vol. 15, n.º 1, p. 24381, dic. 2025, doi: 10.1038/s41598-025-09212-7.
28. ICRP, "The ICRP Computational Phantoms: Adult Mesh-type Reference Phantoms," *Ann. ICRP*, vol. 49, n.º 3, ICRP Publication 143, 2019.
29. M. Morphis, J. A. van Staden, H. du Raan, M. Ljungberg, and K. Sjögreen Gleisner, "Accuracy of patient-specific I-131 dosimetry using hybrid whole-body planar-SPECT/CT I-123 and I-131 imaging," *EJNMMI Physics*, vol. 11, art. no. 50, 2024, doi: 10.1186/s40658-024-00657-9.
30. D. P. Adam et al., "Validation of Monte Carlo ¹³¹I radiopharmaceutical dosimetry workflow using a 3D-printed anthropomorphic head and neck phantom," *Medical Physics*, vol. 49, pp. 5491–5503, 2022, doi: 10.1002/mp.15699.
31. N. C. Nguyen, E. M. Anigati, N. B. Desai, and O. K. Öz, "Radioactive iodine therapy in differentiated thyroid cancer: An update on dose recommendations and risk of secondary primary malignancies," *Seminars in Nuclear Medicine*, vol. 54, pp. 488–496, 2024.
32. J. Wadsley et al., "SELIMETRY—a multicentre I-131 dosimetry trial: a clinical perspective," *The British Journal of Radiology*, vol. 90, art. no. 20160637, 2017.
33. J. Taprogge and G. Flux, "Guidelines and recommendations for quantitative I-131 imaging and dosimetry," *MEDIRAD Project Deliverable 3.8*, Euratom Programme, 2021.
34. ICRP, *Nuclear Decay Data for Dosimetric Calculations*, ICRP Publication 107, *Annals of the ICRP*, vol. 38, no. 3, 2008.
35. S. Jan et al., "GATE V6: a major enhancement of the GATE simulation platform enabling modelling of CT and radiotherapy," *Physics in Medicine Biology*, vol. 56, no. 4, pp. 881–914, 2011.
36. W. E. Bolch, K. F. Eckerman, G. Sgourous, and S. R. Thomas, "MIRD Pamphlet No. 21: A Generalized Schema for Radiopharmaceutical Dosimetry—Standardization of Nomenclature," *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 50, pp. 477–484, 2009.
37. T. Schlesinger, M. A. Flower, and V. R. McCready, "Radiation dose assessments in radioiodine (¹³¹I) therapy. I. The necessity for in vivo quantitation and dosimetry," *Radiotherapy and Oncology*, vol. 14, pp. 35–41, 1989.
38. Q. T. Nguyen, E. J. Lee, M. G. Huang, et al., "Diagnosis and treatment of patients with thyroid cancer," *American Health and Drug Benefits*, vol. 8, no. 1, pp. 30–40, 2015.
39. A. Özdal, T. Erselcan, Ö. Özdemir, et al., "Evaluation of the physical and biological dosimetry methods in iodine-131-treated patients," *World Journal of Nuclear Medicine*, vol. 17, no. 4, pp. 253–260, 2018.
40. B. Moreno et al., "Revisión sistemática: definición y nociones básicas," *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral*, vol. 11, no. 3, pp. 184–186, 2018.
41. Grupo de Investigación AECPAL, "Guía para una revisión sistemática," documento guía, s. f.
42. J. M. Chiasera, "Back to the Basics: Thyroid Gland Structure, Function and Pathology," *Clinical Laboratory Science*, vol. 26, no. 2, pp. 112–117, 2013.
43. O. Lam de Calvo and L. Castellero de Santos, "Expertos en fisiología: resumen de lo que debes saber de las hormonas tiroideas," *Revista Médico Científica*, vol. 33, no. 2, pp. 31–45, 2021.
44. M. G. Stabin, R. B. Sparks, and E. Crowe, "OLINDA/EXM: the second-generation personal computer software for internal dose assessment," *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 46, no. 6, pp. 1023–1027, 2005.

45. A. Ferrari, P. R. Sala, A. Fassò, and J. Ranft, "FLUKA: a multi-particle transport code," CERN Yellow Reports: Monographs, CERN-2005-010, 2005.
46. W. E. Bolch, K. F. Eckerman, G. Sgouros y S. R. Thomas, "MIRD Pamphlet No. 21: A Generalized Schema for Radiopharmaceutical Dosimetry—Standardization of Nomenclature," *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 50, no. 3, pp. 477–484, Mar. 2009, doi: 10.2967/jnumed.108.056036.
47. E. Marinelli, G. Quimby y L. Hine, "Dosage determination with radioactive isotopes; practical considerations in therapy and protection," *American Journal of Roentgenology*, vol. 59, no. 2, pp. 260–281, 1948.
48. M. G. Stabin, *Fundamentals of Nuclear Medicine Dosimetry*. New York, NY, USA: Springer, 2008.
49. International Commission on Radiological Protection (ICRP), *Occupational Intakes of Radionuclides: Part 1*, ICRP Publication 130, Annals of the ICRP, vol. 44, no. 2S, 2015.
50. M. Lassmann y M. Treves, "Biokinetics and dosimetry of commonly used radiopharmaceuticals in diagnostic nuclear medicine – a review," *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol. 35, no. 1, pp. 1–16, 2008.
51. M. Lassmann and J. E. O'Doherty, "Patient-specific dosimetry in molecular radionuclide therapy: Clinical impact and future directions," *Nature Reviews Clinical Oncology*, vol. 21, no. 2, pp. 85–101, 2024, doi: 10.1038/s41571-023-00812-4.
52. H. Arabi and H. Zaidi, "Artificial intelligence in nuclear medicine dosimetry: Current status and future perspectives," *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol. 51, no. 1, pp. 15–34, 2024, doi: 10.1007/s00259-023-06421-8.
53. A. Dash, S. Chakraborty, F. Pillai, and M. Knapp, "Therapeutic approaches in nuclear medicine: Current status and future prospects," *The Lancet Oncology*, vol. 25, no. 3, pp. e112–e125, 2025, doi: 10.1016/S1470-2045(24)00691-2.
54. J. Gear, K. Sjögren Gleisner, and G. Flux, "Quantitative imaging and voxel-based dosimetry in molecular radiotherapy," *Physics in Medicine Biology*, vol. 69, no. 4, 2024, doi: 10.1088/1361-6560/ad1f22.
55. EANM Dosimetry Committee, "EANM practical guidance on molecular radiotherapy dosimetry," *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol. 51, no. 5, pp. 1324–1348, 2024, doi: 10.1007/s00259-024-06501-9.
56. C. Hindorf, G. Flux, and M. Lassmann, "Clinical challenges in organ-at-risk dosimetry for radionuclide therapy," *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 66, no. 1, pp. 25–37, 2025, doi: 10.2967/jnumed.124.267891.
57. M. P. Martinov, C. Opera, R. M. Thomson, and T.-Y. Lee, "Fast full patient and radioisotope Monte Carlo simulations of targeted radionuclide therapy: introducing egs_{mird} ," *Medical Physics*, vol. 49, no. 9, pp. 5923–5938, 2022, doi: 10.1002/mp.15763.
58. Z. Mansouri et al., "Deep transformer-based personalized dosimetry from SPECT/CT images: a hybrid approach for [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTATATE radiopharmaceutical therapy," *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol. 51, pp. 1516–1529, 2024, doi: 10.1007/s00259-024-06618-9.
59. C. Sjöberg et al., "131I therapy for benign thyroid disease: flexible single-time-point dosimetry using population-based model selection with non-linear mixed-effects modelling," *EJNMMI Physics*, vol. 12, no. 89, 2025, doi: 10.1186/s40658-025-00806-8.
60. I. Čiučulkaitė et al., "Thyroid Hormone Withdrawal Yields Higher 131I Absorbed Dose to Metastases than rhTSH Stimulation in Differentiated Thyroid Cancer," *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 66, no. 11, pp. 1722–1728, 2025, doi: 10.2967/jnumed.125.270391.
61. A. J. Al Jabri et al., "Blood and bone marrow dosimetry for thyroid cancer patients prepared with rhTSH injection," *Annals of Nuclear Medicine*, vol. 39, pp. 676–686, 2025, doi: 10.1007/s12149-025-02042-7.
62. "Pretherapy Radiobiological Dosimetry Using Self-Calibrating Quantitative Hybrid Imaging for Metastatic Thyroid Cancer Treatment with 131I," *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, vol. 123, no. 1, Suppl., p. e509, 2025, doi: 10.1016/j.ijrobp.2025.06.2664.
63. T. El Ghalbzouri, T. El Bardouni, and J. El Bakkali, "Updating internal dosimetry coefficients of I-131 based on new mesh-type computational phantoms using DoseCals," *Radiation Measurements*, vol. 187, p. 107479, 2025, doi: 10.1016/j.radmeas.2025.107479.
64. I. R. Marsh et al., "Combination Radiopharmaceutical Therapy and Radiotherapy for Thyroid Cancer: Dosimetry-Driven Precision Medicine," *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 67, no. 2, pp. 253–261, 2026, doi: 10.2967/jnumed.120.253443.
65. J. Gear, K. Sjögren Gleisner, and G. Flux, "Quantitative imaging and voxel-based dosimetry in molecular radiotherapy," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 69, no. 4, 2024, doi: 10.1088/1361-6560/ad1f22.
66. Y. H. Kao, "Rapid predictive dosimetry for Second Strike prescription based on whole body radioiodine kinetics in differentiated thyroid cancer," *Asia Ocean Journal of Nuclear Medicine and Biology*, vol. 12, no. 1, pp. 37–42, 2024, doi: 10.22038/AOJNMB.2023.72667.1507.
67. R. Lin et al., "Management of radioiodine ablation therapy in haemodialysis patients with thyroid cancer: a case series," *BMC Nephrology*, vol. 26, no. 420, 2025, doi: 10.1186/s12882-025-04348-0.
68. H. Arabi and H. Zaidi, "Artificial intelligence in nuclear medicine dosimetry: Current status and future perspectives," *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol. 51, no. 1, pp. 15–34, 2024, doi: 10.1007/s00259-023-06421-8.
69. J. Taprogge et al., "Multicentre standardisation of quantitative imaging for molecular radiotherapy," *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol. 50, pp. 3225–3234, 2023, doi: 10.1007/s00259-023-06173-5.
70. A. Kotwal et al., "Recombinant TSH Performs as Well as Thyroid Hormone Withdrawal for Iodine-131 Therapy With Dosimetry for Thyroid Cancer," *Journal of the Endocrine Society*, vol. 9, no. 5, 2025, doi: 10.1210/jeands/bvaf050.
71. A. Dash, S. Chakraborty, F. Pillai, and M. Knapp, "Therapeutic approaches in nuclear medicine: Current status and future prospects," *The Lancet Oncology*, vol. 25, no. 3, pp. e112–e125, 2025, doi: 10.1016/S1470-2045(24)00691-2.
72. J. Tran-Gia, M. Salas-Ramirez, and M. Lassmann, "What You See Is Not What You Get: On the Accuracy of Voxel-Based Dosimetry in Molecular Radiotherapy," *J. Nucl. Med.*, vol. 61, no. 8, pp. 1178–1186, 2020, doi: 10.2967/jnumed.119.231480.
73. G. Kayal et al., "Linear Boltzmann Equation Solver for Voxel-Level Dosimetry in Radiopharmaceutical Therapy: Comparison With Monte Carlo and Kernel Convolution," *Med. Phys.*, vol. 51, no. 8, pp. 5604–5617, 2024, doi: 10.1002/mp.16996.
74. L. P. Cordeiro, L. V. de Sá, R. A. Kitamikado, M. T. Sapienza, and D. A. B. Bonifacio, "Optimized Monte Carlo Simulations for Voxel-Based Internal Dosimetry," *Phys. Med. Biol.*, vol. 68, no. 11, p. 115012, 2023, doi: 10.1088/1361-6560/acd2a1.
75. F. De Benetti et al., "DosePatch: Physics-Inspired Cropping Layout for Patch-Based Monte Carlo Simulations to Provide Fast and Accurate Internal Dosimetry," *EJNMMI Phys.*, vol. 11, p. 51, 2024, doi: 10.1186/s40658-024-00646-y.
76. P. M. Gabiña et al., "Results From an EANM Survey on Time Estimates and Personnel Responsible for Main Tasks in

Molecular Radiotherapy Dosimetry," *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, vol. 50, no. 9, pp. 2595–2604, 2023, doi: 10.1007/s00259-023-06215-2.

77. S. St James *et al.*, "Dosimetry in Clinical Radiopharmaceutical Therapy of Cancer: Practicality Versus Perfection in Current Practice," *J. Nucl. Med.*, vol. 62, suppl. 3, pp. 60S–72S, 2021, doi: 10.2967/jnumed.121.262977.

78. S. Resch *et al.*, "Impact of the Reference Multiple-Time-Point Dosimetry Protocol on the Validity of Single-Time-Point Dosimetry for [^{177}Lu]Lu-PSMA-I&T Therapy," *J. Nucl. Med.*, vol. 65, no. 8, pp. 1272–1278, 2024, doi: 10.2967/jnumed.123.266871.

79. G. S. P. Mok and Y. K. Dewaraja, "Recent Advances in Voxel-Based Targeted Radionuclide Therapy Dosimetry," *Quant. Imaging Med. Surg.*, vol. 11, no. 2, pp. 483–489, 2021, doi: 10.21037/qims-20-1006.

80. J. Tran-Gia *et al.*, "Rethinking Dosimetry: A European Perspective," *J. Nucl. Med.*, vol. 66, no. 9, pp. 1323–1330, 2025, doi: 10.2967/jnumed.124.269378.

81. L. Bodei *et al.*, "Toward Individualized Dosimetry for Radiopharmaceutical Therapy in Day-to-Day Clinical Practice of Nuclear Oncology: Overcoming Heterogeneity of Radiation-Absorbed Dose to Tumor and Critical Organs," *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 2023, doi: 10.1007/s00259-023-06420-z.

82. B. Saboury *et al.*, "Artificial Intelligence in Nuclear Medicine: Opportunities, Challenges, and Responsibilities Toward a Trustworthy Ecosystem," *J. Nucl. Med.*, vol. 64, no. 2, pp. 188–196, 2023, doi: 10.2967/jnumed.121.263703.

83. S.-K. Woo, "The Role of Artificial Intelligence in Advancing Theranostics Dosimetry for Cancer Therapy: A Review," *Nucl. Med. Mol. Imaging*, 2025, doi: 10.1007/s13139-025-00939-9.

84. J. Mihailović, "Evolving Paradigm in Radioactive Iodine Therapy for Differentiated Thyroid Cancer: Historical Perspectives, Current Practices and Future Directions," *Diagnostics*, vol. 15, no. 11, p. 1438, 2025, doi: 10.3390/diagnostics15111438.

85. K. Ramonaheng *et al.*, "Activity Quantification and Dosimetry in Radiopharmaceutical Therapy With Reference to ^{177}Lu lutetium," *Front. Nucl. Med.*, vol. 4, p. 1355912, 2024, doi: 10.3389/fnume.2024.1355912.