



37. FUNDAMENTOS DE LA TERAPIA METABÓLICA

37.1-Fundamentos de la terapia metabólica

- La terapia metabólica utiliza radionúclidos que se depositan y ejercen su acción en determinados órganos o lesiones.
- Se incorporan a su ciclo metabólico.
- Usamos Radionúclidos emisores β^- con alto poder de ionización y poco de penetración.
- Atrás quedan los años en los que también se empleaban radiación α .



Fundamentos de la terapia metabólica

Tipos e indicaciones de la terapia metabólica:

Se pueden clasificar según el método de administración, según el mecanismo de acción o según sus indicaciones





Fundamentos de la terapia metabólica

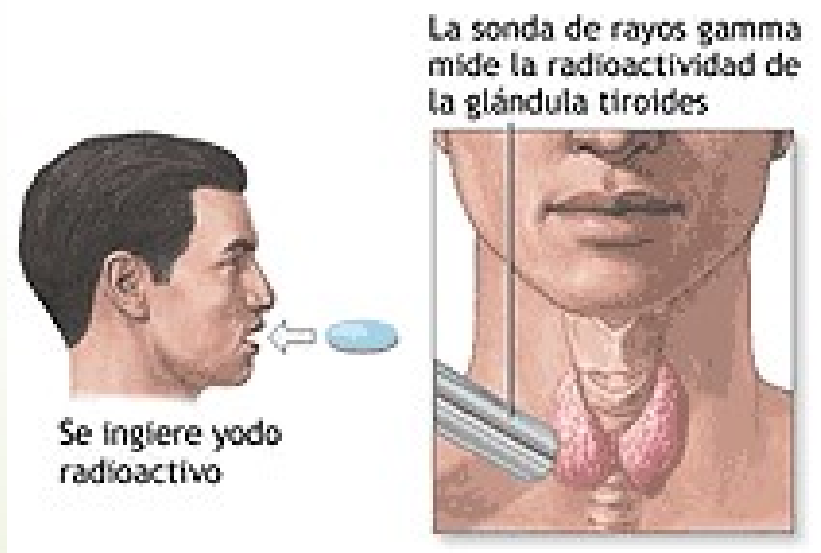
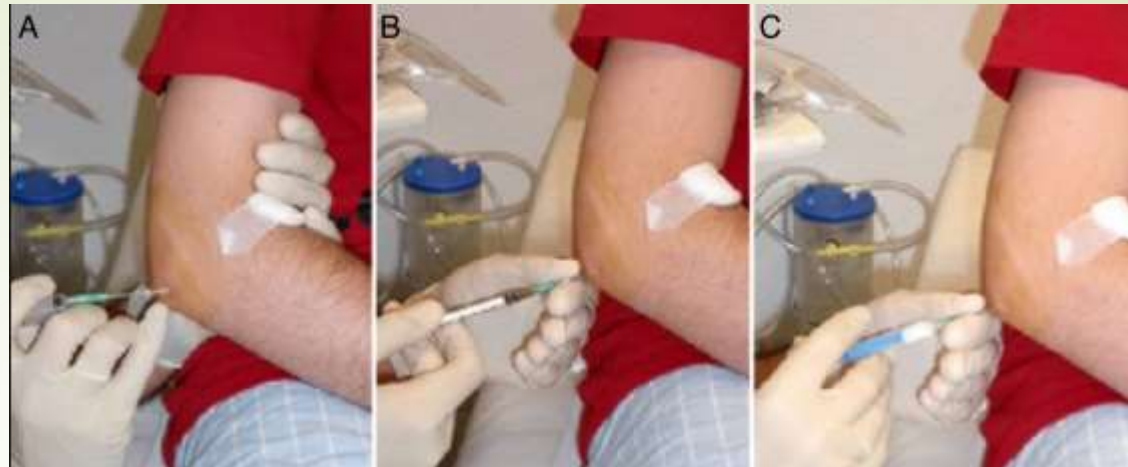
Tipos e indicaciones de la terapia metabólica según método de administración

Local:

El RF se administra en la zona a tratar o lo más cerca posible. Ejemplos son las sinovioartesis o el tratamiento de tumores hepáticos con microesferas radiactivas.

Sistémico:

El RF se administra por vía endovenosa u oral y se distribuye por el organismo depositándose en los órganos o zonas deseadas. Ejemplos son el tratamiento de metástasis óseas o de tumores tiroideos.





Fundamentos de la terapia metabólica

Tipos e indicaciones de la terapia metabólica según mecanismo de acción

Metabólica:

El RF pasará a formar parte del mecanismo fisiopatológico de la enfermedad. Ejemplo sería el tto de tiroides.

Contigüidad:

El RF actúa por proximidad a las células daseadas. Ejemplo es el tto de tumores hepáticos con ME.

Radioinmunoterapia:

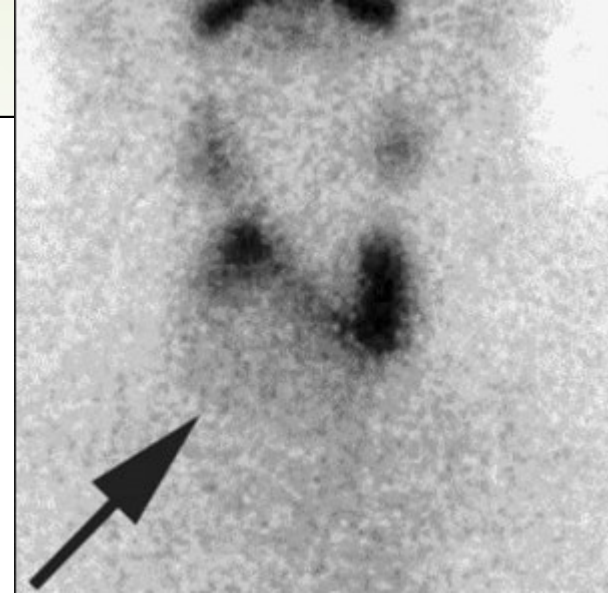
Tratamiento usando AC específicos para las diversas patologías

Fundamentos de la terapia metabólica

Curativa:

Se busca el fin de la enfermedad:

Ejemplo: Hipertiroidismo



Paleativo:

Queremos mejorar la sintomatología.

Ejemplo:

Tratamiento del dolor metastásico óseo.



Fundamentos de la terapia metabólica

Requisitos para el tratamiento:

- Toda terapia metabólica debe estar consensuada entre el médico clínico y el nuclear.
- Es necesario conocer las medidas de PR; normas de uso de la terapia, condiciones administrativas y, en ocasiones, espacio diseñado para su aplicación.



37.2- Tratamiento del dolor metastásico óseo

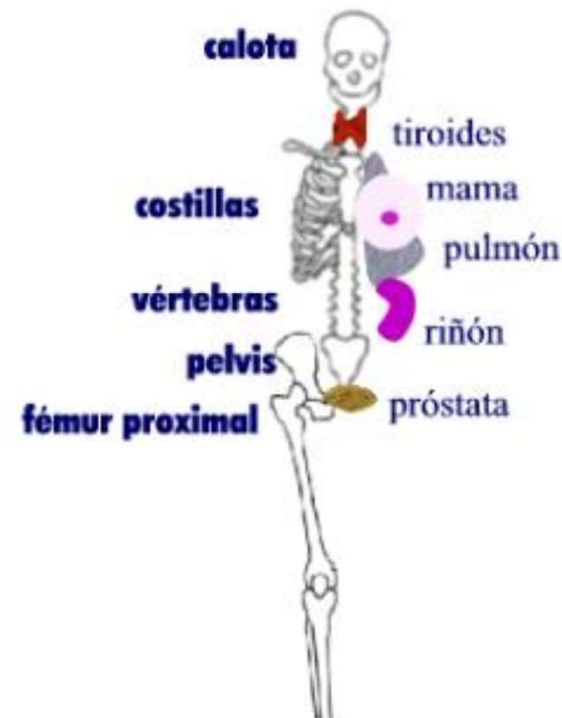
Las MTs óseas se dan en múltiples cánceres que son tratados con Qt o Rt; pero no así su dolor. El Tto del dolor metastásico óseo es paliativo y nunca curativo.

Se puede hacer de dos maneras que suelen aplicarse de forma combinada:

- Focal: Rt, cirugía, bloqueo neuronal...
- Sistémica: Qt, analgesia, hormonas, corticoides...

La terapia metabólica combina ambas ya que se reparte de forma sistémica concentrándose de manera local en un foco determinado.

Zonas de mayor aparición de metástasis óseas y lugares de origen más frecuente

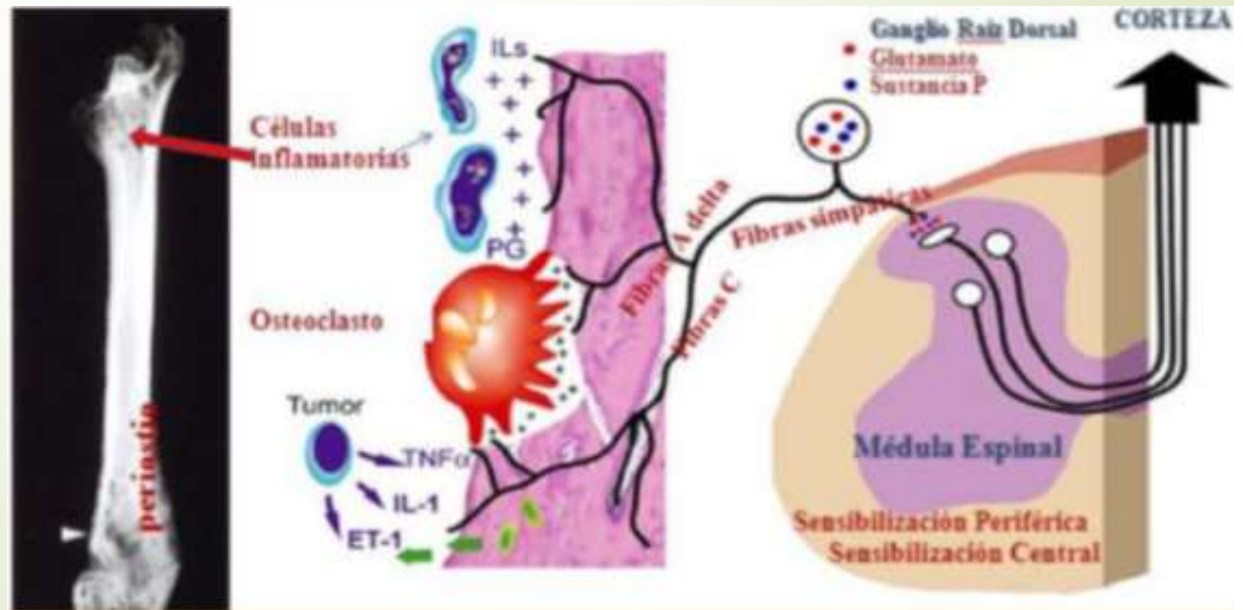


Tratamiento del dolor metastásico óseo

Radiofármaco empleado:

Los RF actúan sobre las terminaciones nerviosas inhibiendo la liberación de agentes moduladores del dolor. Deben reunir las siguientes condiciones:

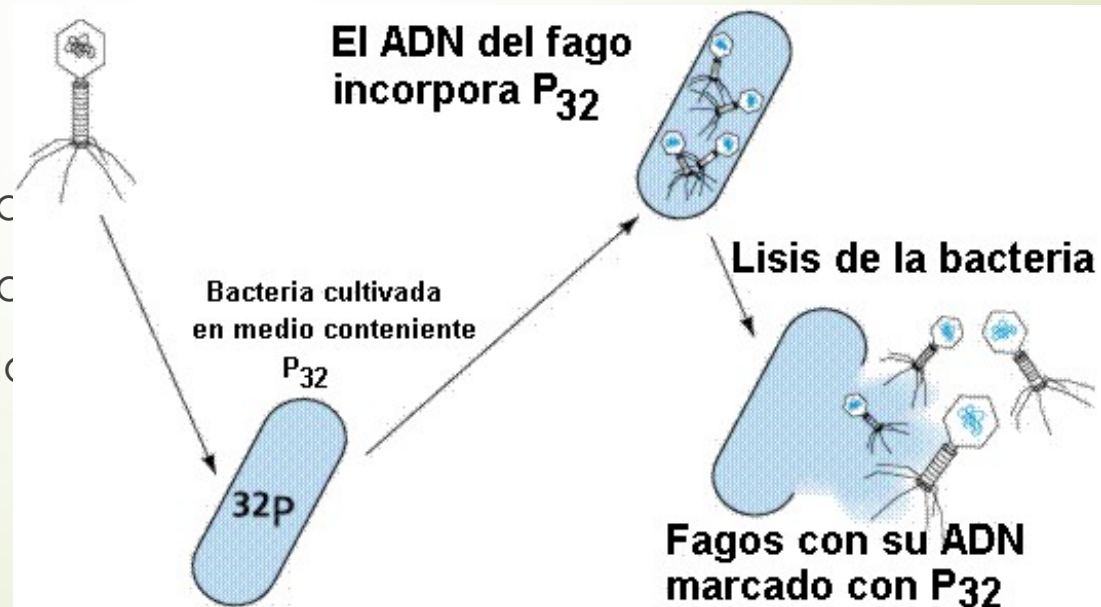
- Ser emisor β - muy preferiblemente.
- Presentar una distribución similar a la de los RF de Dx.
- Retenerse selectiva y prolongadamente en Mts. No así en hueso sano.
- Rápido aclaramiento en tejidos sanos.
- Niveles de radiación bajos y seguros para paciente y entorno.



Tratamiento del dolor metastásico óseo

Fósforo-32 (^{32}P):

- Primer radioisótopo empleado para Tto desde 1970.
- En forma de Ortofosfato.
- Util para Mts de origen prostático
- Muy mielotóxico.
- Emisor β^- . T/2: 14,3 días.
- Producen aplasia medular
- Se usa bacterias del tumor marcado con P-32 que unido a proteínas transportadoras viajará hasta su diana





Tratamiento del dolor metastásico óseo

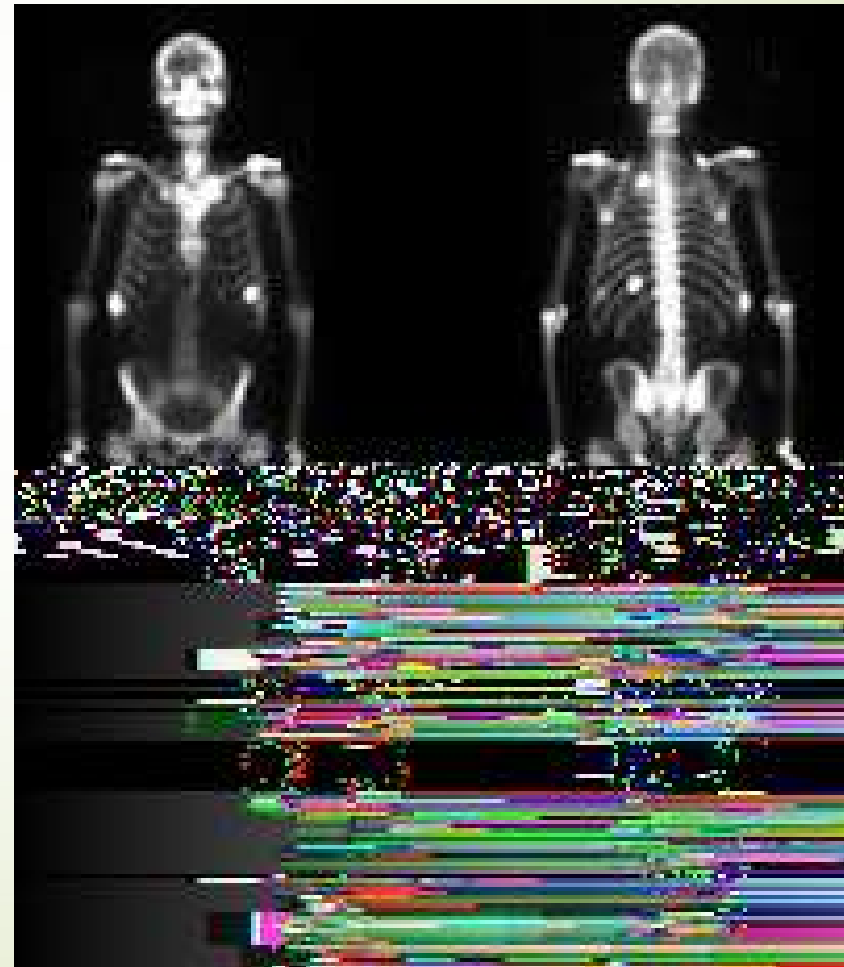
Estroncio-89 (^{89}Sr):

- Metastrón es su marca registrada.
- Se presenta en forma de Cloruro de Estroncio.
- Es un emisor β - puro con un T/2 de 50 días.
- Dosis de aprox. 40-80 $\mu\text{Ci/Kg}$ vía I.V. lenta.
- El dolor remite en el 80% de los pacientes.
- Pocos días post tto hay efecto paradójico en el dolor.

Tratamiento del dolor metastásico óseo

Samario-153 (^{153}Sm)

- Unido a un tetrafosfonato
- Nombre comercial registrado: Quadramet
- Se concentra en metástasis más que en hueso sano.
- Emisor β - y γ lo que permite realizar gammagrafías
- Dosis de 1mCi/kg



Tratamiento del dolor metastásico óseo

Renio-186 y Estaño-117m ($^{186}\text{Re}; ^{117\text{m}}\text{Sn}$)

- El Renio-186 se une a un difosfonato
- Emisor β^- y una pequeña emisión γ .
- Se usa para MTs de Ca de mama y próstata.
- El Estaño-117m
- Emisor β^- y γ
- Se administra unido a DTPA.
- Escasa penetración en tejidos blandos



No se comercializan
en España





Tratamiento del dolor metastásico óseo

Consideraciones:

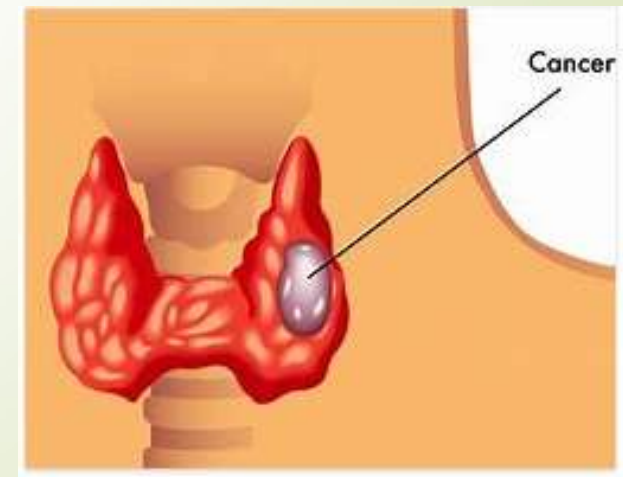
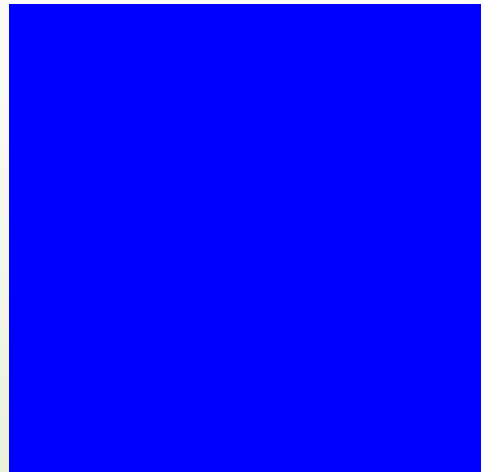
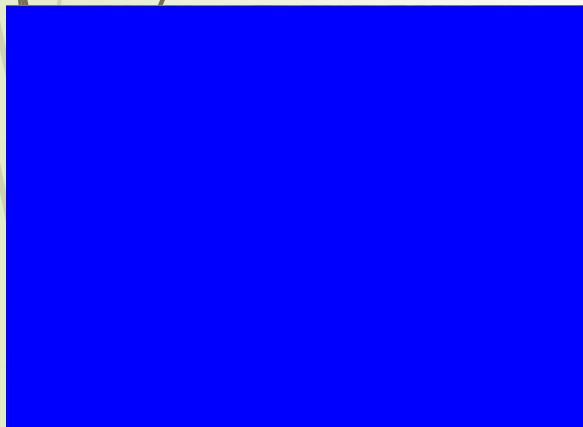
- El tto está indicado si:
 - hay evidencia de MTs óseas.
 - Fallan otras alternativas terapéuticas.
 - Esperanza de vida > de cuatro meses.
 - Cifras de plaquetas > de 100mil/ μ l y de leucocitos > de 3500/ μ l.

Quedarán excluidos aquellos pacientes que:

- No cumplan los criterios de inclusión
- A pesar de cumplirlos tengan otras neoplasias, estén con RT o sufran insuficiencia renal.

37.3- Tratamiento del CDT.

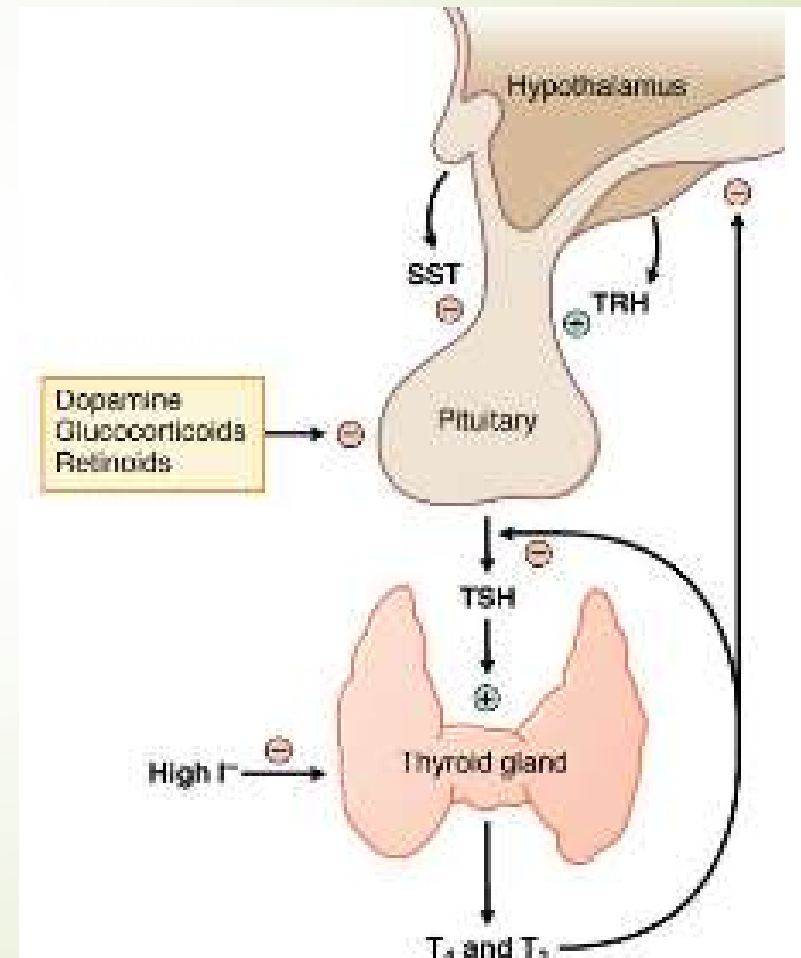
- El uso de la terapia metabólica en el CDT es practicar la ablación de restos tiroideos post Cx.
- Se verán tratados tanto recidivas locales como metástasis ganglionares o a distancia.
- Aplicable en otros CDT: microscópico, resecable y parcialmente resecable.
- Para un buen tto, los niveles de TSH deben ser elevados; de lo contrario el metabolismo del yodo no hará que el ^{131}I entre en la glándula.



Tratamiento del CDT

Pasos a seguir:

- El paciente, tras la tiroidectomía presenta hipotiroidismo. Eso es bueno ya que el cuerpo necesitará fabricar hormona.
- Elevamos los niveles de TSH esperando 3-4 semanas post Cx; suspendiendo la terapia hormonal con T3 y T4 o bien administrando TSH.
- Llevar dieta pobre en Iodo para que no compita con el ^{131}I .



Tratamiento del CDT

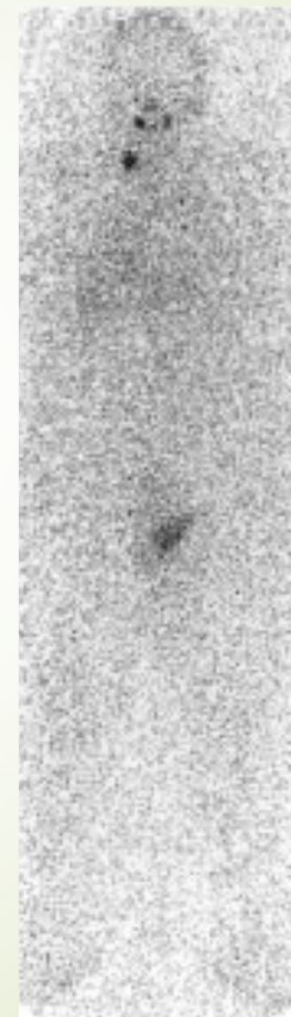
Radiofármaco empleado:

- Se emplea ^{131}I
- Emisor β - y γ .
- Gammagrafía a los 3-5 días post tto.
- Podremos ver Mts no detectadas
- Administración vial oral, bebido o cápsula.

Dosis de entre 75-200mCi(2775-3700MBq)

Las dosis varían en función de donde se localice la metástasis:

- En lecho tiroideo: hasta 150mCi (5550MBq)
- En Cuello: hasta 175mCi (6480MBq)
- A distancia: hasta 200mCi (7400MBq)



Antes



Después

Tratamiento del CDT

Si vamos a dar un tratamiento con dosis altas ($>$ de 100mCi); el paciente debe estar ingresado en HABITACIONES ESPECIALES, diseñadas al efecto.

Otra opción sería administrar pequeñas dosis lo cual no garantiza la efectividad aunque evitamos el ingreso.

Si el tto es de bajas dosis, no es necesario ingreso.

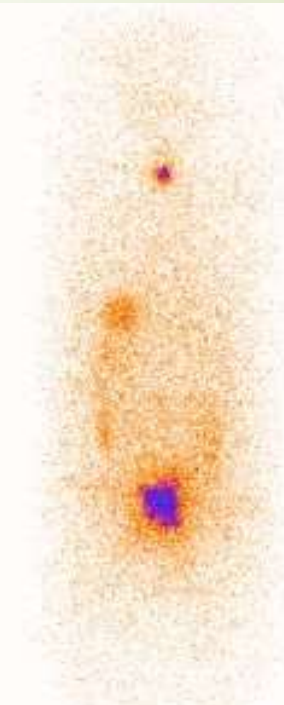
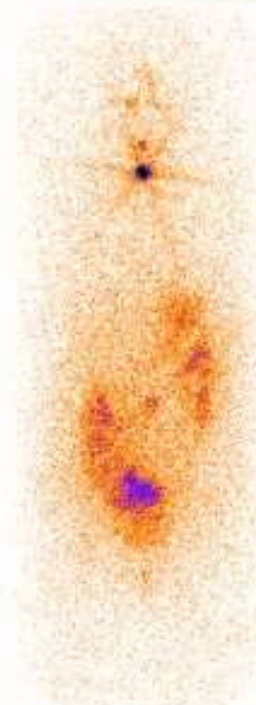
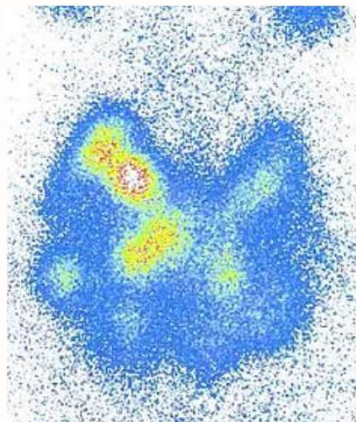
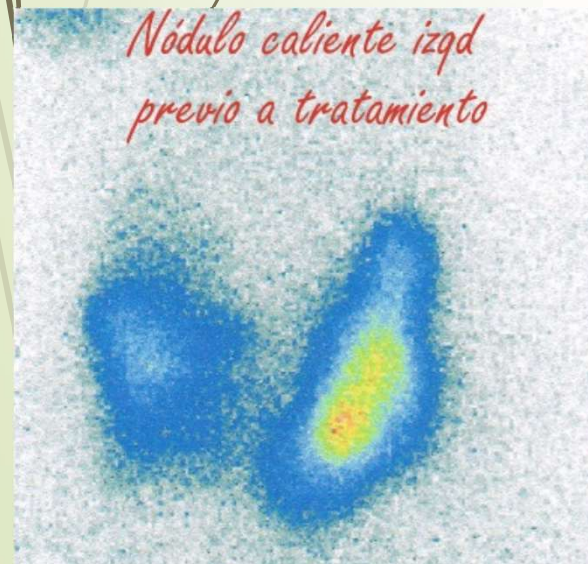


Tratamiento del CDT

Además de practicar la ablación radioquímica de estos tiroideos, y de la localización de MTs; también mantiene los niveles de Tg tan bajos que no se detectan.

De detectarse niveles de Tg, aún siendo bajos, indicaría que la enfermedad ha reaparecido.

De encontrarse en la gammagrafía metástasis, éstas deben ser tratadas.

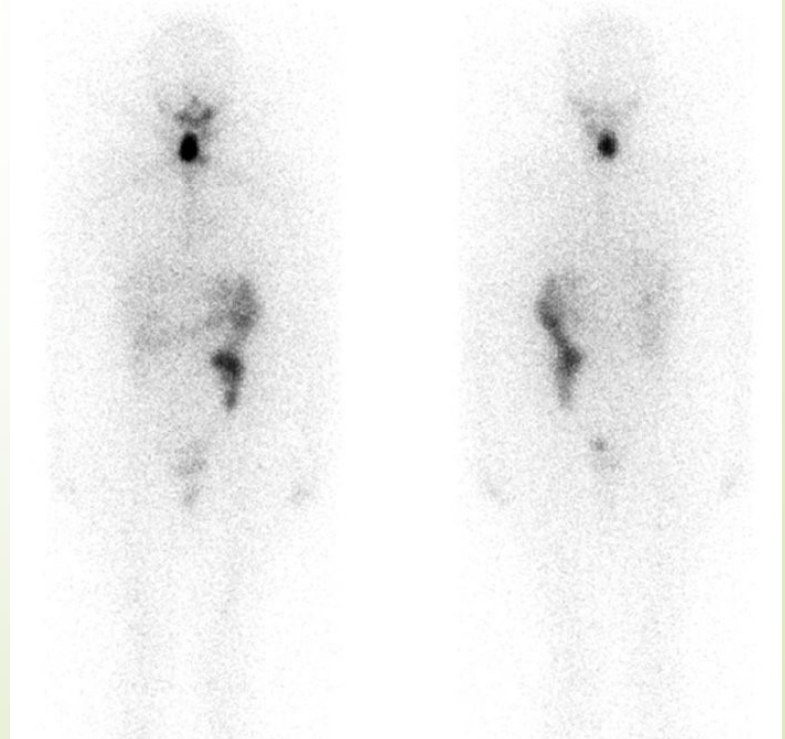
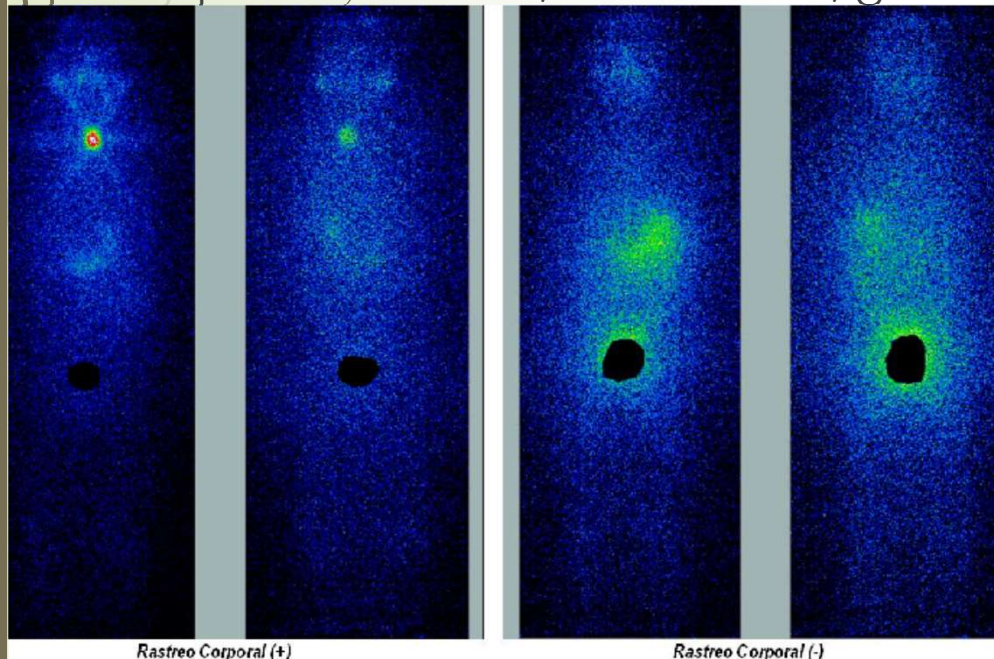


Tratamiento del CDT

Consideraciones:

La terapia metabólica para CDT está prohibida para embarazadas y restringida para mujeres lactantes. La lactancia deberá suspenderse dos semanas antes del tto.

Pueden aparecer efectos secundarios en muy raras ocasiones. Estos serán: tiroiditis post irradiación, sialoadenitis, gastritis, náuseas y vómitos.

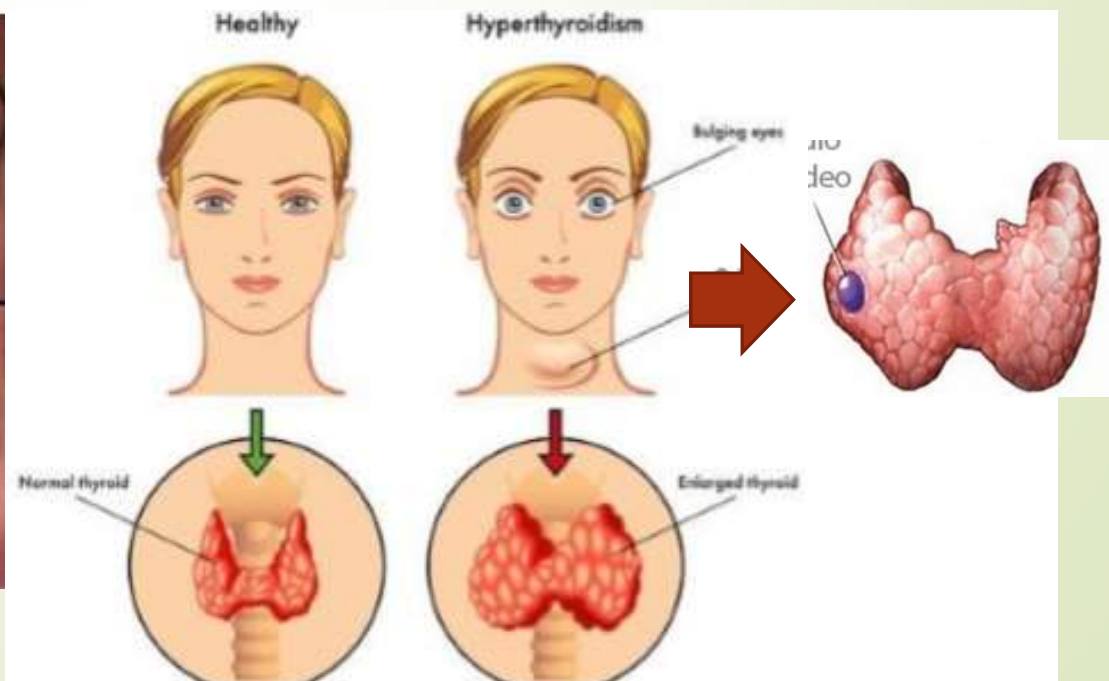


37.4. Tratamiento del hipertiroidismo

Patología que cursa con niveles elevados de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3).

Su exceso provoca palpitaciones, sudoración, nerviosismo y pérdida de peso.

Se debe, principalmente, a la Enfermedad de Graves o y la existencia de nódulos tiroideos hiperfuncionantes.



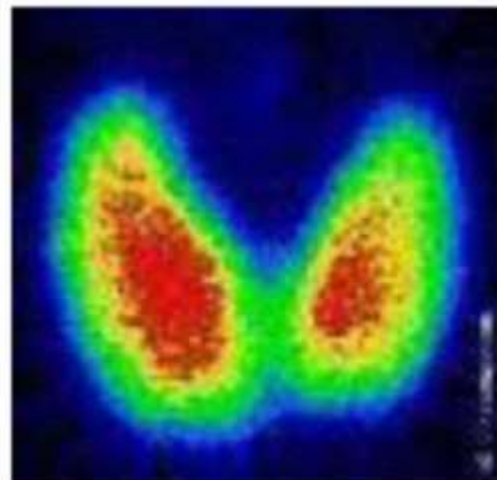
Tratamiento del hipertiroidismo

Se puede tratar de varias maneras:

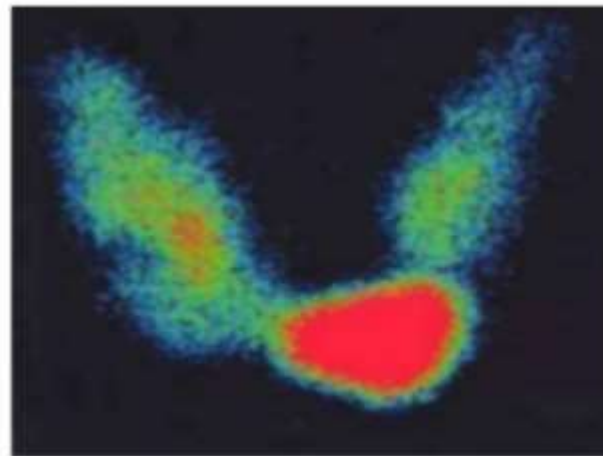
- Con fármacos antitiroideos: Carbimazol, Propiltiouracilo..
- Mediante Cx (tiroidectomía subtotal).
- Tratamiento metabólico (radioyodo).

Los dos últimos son los más eficaces ya que destruyen el tejido tiroideo.

Antes de elegir el tto adecuado se debe confirmar el Dx clínico y bioquímico para lo cual se realiza la gammagrafía tiroidea.



Normal



Nodulo hipercaptante

Tratamiento del hipertiroidismo

El RF a emplear es el mismo que para el CDT: ^{131}I .

El objetivo es administrar entre 50-100Gy en tejido tiroideo hiperfuncionante. Esto se consigue mediante dos métodos diferentes:

- Dosis fija: Dosis de 7,5mCi (278MBq) en caso de E. de Graves y de 15-25mCi(555-925MBq) en caso de bocio nodular tóxico.
- Dosis individualizada: Conociendo el volumen glandular y el grado de captación de iodo. Usamos la fórmula de Quimby Marinelli:

$$\text{Dosis } (\mu\text{Ci}) = \frac{\text{tamaño(g)} \times \text{dosis deseada (rad)} \times 100}{\text{captación tiroidea a las 14h} \times 93}$$

El tamaño del tiroides se halla por técnicas de imagen.

La dosis deseada es entre 80-110 $\mu\text{Ci/g}$.

La captación se halla mediante la curva de captación con iodo.

37.5- Recomendaciones a pacientes y familiares

- **Existen leyes** que reglamentan y condicionan el tratamiento. Por ello, pacientes y familiares han de seguir lo más estrictamente posible las normas que se le indiquen.
- El T/2 efectivo para I-131 medio es de aproximadamente 36 horas. En un periodo aproximado de entre diez y veinte días, puede considerarse que ha eliminado totalmente el yodo-131, por lo que no es necesario tomar precauciones especiales.
- Cuando el paciente ingiere I-131, se convierte en una fuente radiactiva. Parte de estas radiaciones salen de su organismo y pueden perjudicar a personas que estén próximas. Por otra parte, su sangre, orina, saliva, sudor, etc., también contienen I-131, por lo que si entran en contacto con otras personas (contaminación) las puede perjudicar. Para evitar todo esto, se han de tomar determinadas medidas durante al menos 1 semana.

Recomendaciones a pacientes y familiares

1. Acompañantes lo más alejados del paciente que sea posible. Procurar mantener separación de más de un metro paciente/acompañante.
2. Acompañantes el menor tiempo posible cerca del paciente.
3. Evitar la contaminación del paciente hacia otras personas. El 90% del RF administrado se elimina por la orina. Debe controlarse y tomar medidas encaminadas a evitar su vertido al alcantarillado, a que no contamine el suelo, el mobiliario o ropa de la habitación o del lavabo. Si es posible, usará un lavabo propio y una habitación propia e individual.
4. Evitar la contaminación por contacto con saliva (cubiertos de comida) o por posibles vómitos.
5. No permanecer próximo a niños ni embarazadas.

Recomendaciones a pacientes y familiares

7. La ropa del paciente debe lavarse aparte del resto de la ropa de la familia.

8. El paciente debe **usar sus propios vasos y cubiertos** que se lavaran con jabón y agua abundantes, separadamente del resto de la cubertería o vajilla. El paciente evitara, si es posible, la preparación de comida para el resto de familia.

9. **Debe evitarse el contacto directo con líquidos orgánicos del paciente** (sangre, orina, heces...). En estos casos se usaran guantes de plástico o goma, y se lavaran las manos una vez realizada la operación y tantas veces como sea necesario.

10. **Debe evitarse el contacto físico prolongado** con el paciente (caricias, besos, etc.). Especialmente por parte de mujeres embarazadas o niños menores de 14 años.

11. **La habitación** o habitaciones donde se encuentre el paciente, debe tener una ventilación razonable (evitar tener la habitación totalmente cerrada).

- 
- <https://vimeo.com/9732184> 15min CDT completo completo.
 - <http://www.imedlevante.com/es/pagina/medicina-nuclear/> 3 min IMED CDT

37.6- Radiosinoviotesis

CONCEPTOS GENERALES:

- Terapia local para la inflamación articular crónica.
- Su objetivo es modificar el proceso proliferativo sinovial.
- Es una alternativa a la Cx.
- Minimiza el uso de fármacos paleativos.



Radiosinovioresis

INDICACIONES

- Artritis reumatoide.
- Espondiloartropatía.
- Derrame articular persistente.
- Artritis hemofílica
- Artropatías por depósito de cristales.
- Sinovitis vellonodular pigmentada.



Espondiloartropatía



Derrame articular persistente

Radiosinoviortesis

- La radiosinoviortesis está contraindicada para:
 - Infecciones articulares.
 - Altos niveles de fibrina en líquido sinovial.
 - Embarazadas y/o lactantes.



Radiosinoviotesis

RADIOFARMACOS EMPLEADOS:

Se usan coloides marcados; de pequeño tamaño y vida media inferior al T/2 del RN. Biodegradables en sinovial y de distribución homogénea.

RN	Emisión beta (KeV)	Emisión Gamma (KeV)	T/2	Alcance medio	Alcance máximo	Indicación
^{32}P	695	No tiene	14,3d			Todas articulaciones
^{90}Y	935	No tiene	74,1h	3,6mm	11mm	Gran articulación
^{186}Re	349	137	90,6h	1,2mm	3,6mm	Mediana articulación
^{169}Er	99	No tiene	9,4d	0,3mm	1mm	Pequeña articulación

Radiosinovioresis

Las dosis recomendadas serán (en mCi)

ARTICULACIÓN	³² P	⁹⁰ Y	¹⁸⁶ Re	¹⁶⁹ Er
Rodilla	6	4-5		
Cadera	4			
Tobillo	2,5		3	
Hombro	2,5		2	
Codo	2,5		2	
Muñeca	0,3		2	
Falanges	0,3		1-2	0,5-1

Radiosinoviolentesis

Itrio-90 (^{90}Y)

- Emisor β - puro
- Penetración terapéutica de 3,6mm
- Empleado en grandes articulaciones
- Dosis de 4-5mCi en 1ml
- Se trata una rodilla por sesión



Renio-186 (^{186}Re)

- Emisor β - y una pequeña emisión γ .
- Penetración terapéutica de 1mm
- Empleado en articulaciones medianas:
Codo, hombro, cadera y tobillo,
variando su dosis en cada caso.

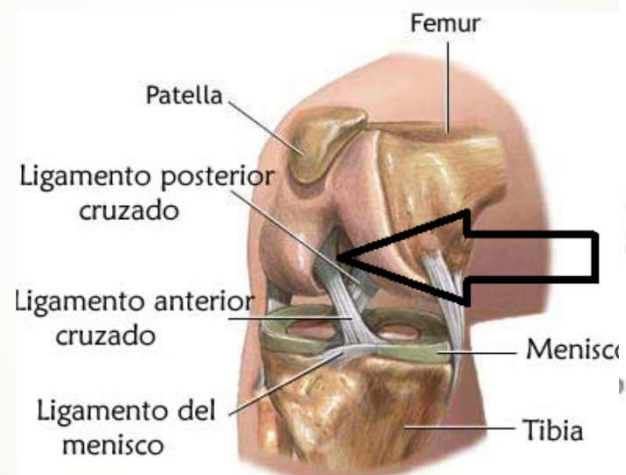


Radiosinoviórtesis

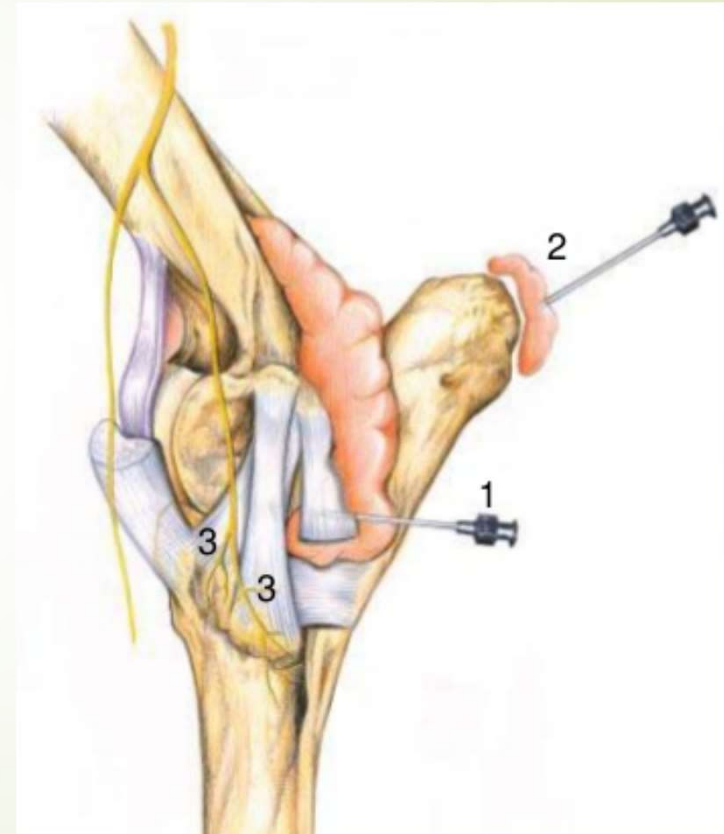
Consideraciones:

- Fundamental la asepsia durante la administración
- Útil el uso de ecografía para la punción en articulaciones pequeñas.
- Punción en rodilla: Con extremidad extendida
- Punción en Codo: Articulación flexionada 90°
- Punción en tobillo: Pie en flexión plantar.
- Es interesante hacer una gammagrafía de las articulaciones post-inyección. Ya sea con la radiación de frenado de los emisores β^- o administrando una pequeña dosis de ^{99m}Tc .

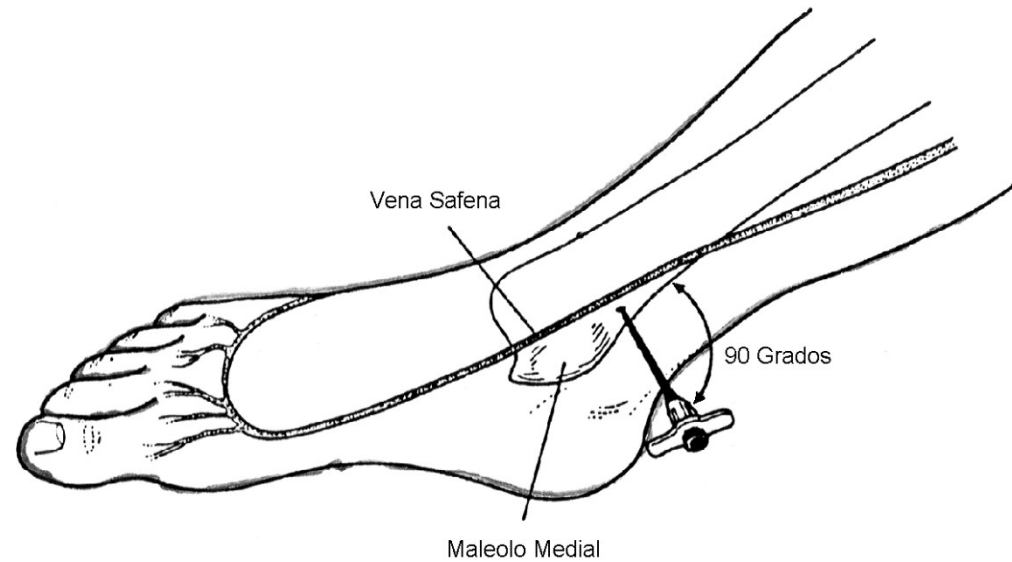
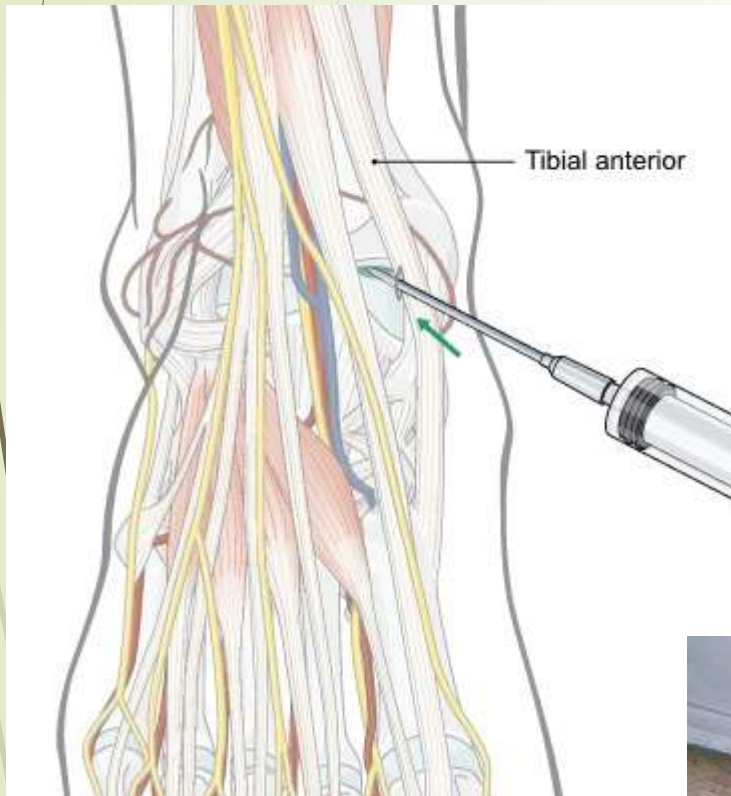
Radiosinoviortesis



Radiosinoviortesis



Radiosinoviortesis



37.8- CÁNCER DE G.SUPRARRENAL

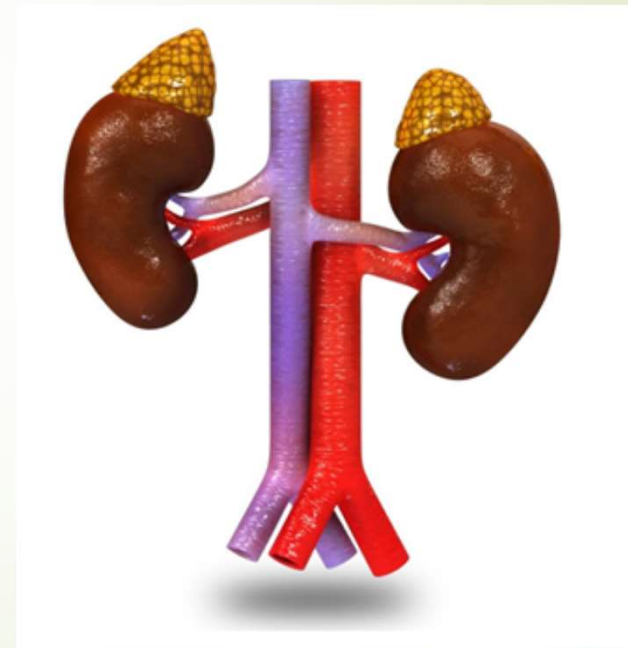
El Ca de corteza suprarrenal cursa con estos y otros signos y síntomas:

- Masa en el abdomen.
- Dolor en el abdomen o la espalda.
- Sensación de saciedad en el abdomen.

Es posible que un tumor de corteza suprarrenal no funcional no cause signos o síntomas en los estadios tempranos.

Un tumor de corteza suprarrenal funcional elabora demasiada cantidad alguna de éstas hormonas: cortisol, aldosterona, testosterona

y estrógeno. Para su DX, se puede realizar una gammagrafía con ^{123}I -MIBG y con ^{131}I -Colesterol: Esta exploración se realiza para determinar la diferencia entre un carcinoma suprarrenal, neuroblastoma y feocromocitoma.



37.9- TUMORES NEUROENDOCRINOS:

Los más comunes se localizan en el tracto gastrointestinal, es decir, en el estómago, intestino y páncreas.

Tratamiento inicial mediante cirugía

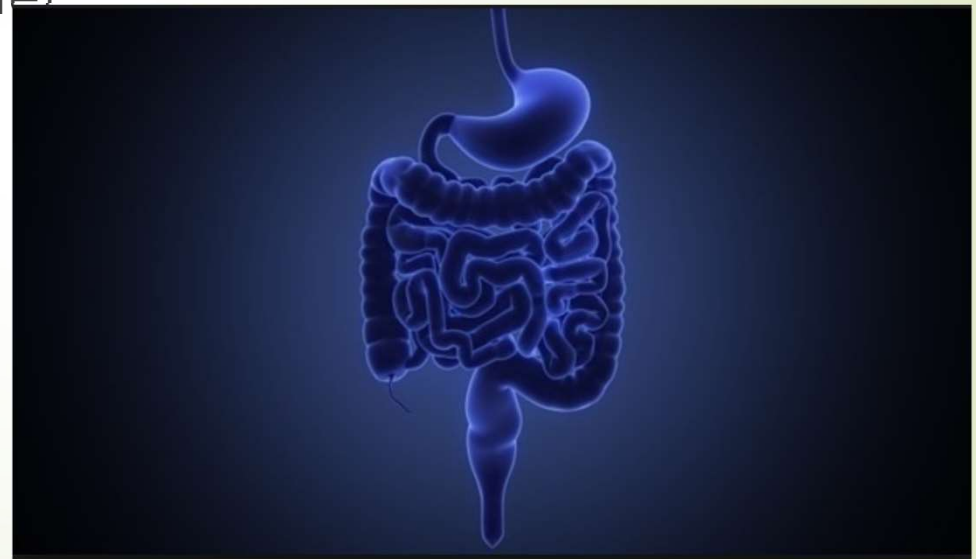
Tratamiento posterior y metastásico con Lutecio-177 (^{177}Lu -Octreotate)

T/2 de 6,7 días;
497KeV de radiación β -
208KeV de γ

Paciente ingresado 2 días

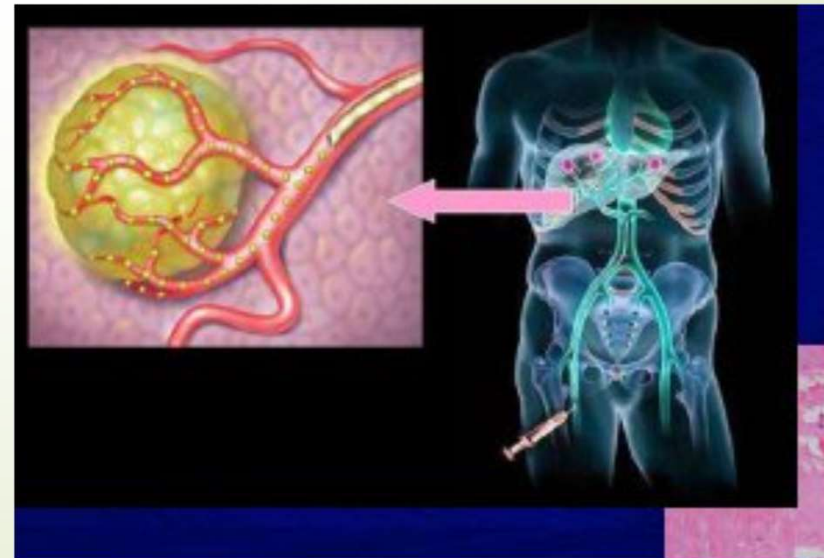
Administración de diuréticos

Se realizan gammagrafías de seguimiento y se realiza el tratamiento en dos fases



37.10- TUMORES HEPÁTICOS CON MICROESFERAS:

- Administración de ME marcadas Ytrio-90 en la arteria hepática previo estudio gammagráfico con MAA-Tc99m
- Quedan alojadas y emiten radiación, dañando a las células tumorales.
- Controlan la enfermedad y facilitan otros tratamientos.
- Aplicable también en metástasis.
- Se realizan estudios PET



37.11-OTROS ESTUDIOS

TRATAMIENTO DE POLICITEMIA VERA

- Enfermedad mieloproliferativa tanto de plaquetas como de hematíes y leucocitos.
- El objeto del Tto es eliminar riesgo de trombosis y proliferación medular (mielofibrosis).
- Pueden practicarse sangrías y Qt.
- En terapia metabólica usamos ^{32}P .



El ^{32}P , en forma de ortofosfato se incorpora a las células mieloproliferativas y a la hidroxiapatita exponiendo a la médula ósea.

La administración está pautada:

- Dosis inicial de $2,3\text{mCi/m}^2$ (85MBq). Máximo, 5mCi en total.
- Si no remite, se administra una segunda dosis a los 4 meses un 25% mayor sin sobrepasar los 7mCi.





➤ Consideramos que ha remitido la enfermedad si:

- El hematocrito es $<45\%$.
- Las plaquetas son $<$ de 600mil.
- Los leucocitos se han reducido un 25%.

➤ El tto está contraindicado si:

- El n° de plaquetas es $< 100\text{mil}/\mu\text{l}$.
- El n° de leucocitos es $< 3000/\mu\text{l}$.

Su principal efecto secundario es el riesgo de leucemia aguda.

TRATAMIENTO DE LINFOMA NO HODGKIN DE BAJO GRADO (LNH)

- Utilizamos ^{90}Y -britumomab-tiuxetan con Itrio-90. Nombre comercial registrado: Zevalín®.
- Combina la acción antitumoral del anticuerpo y la radioterapia local por el radionúclido.



TRATAMIENTO DE LNH

- Útil para linfomas en los que el anticuerpo tiene dificultad para penetrar.
- Útil también para tratar la enfermedad mínima residual.
- Se emplea junto con la Qt normal sin perjuicio mutuo.
- La terapia con Zevalin® consta de dos fases:



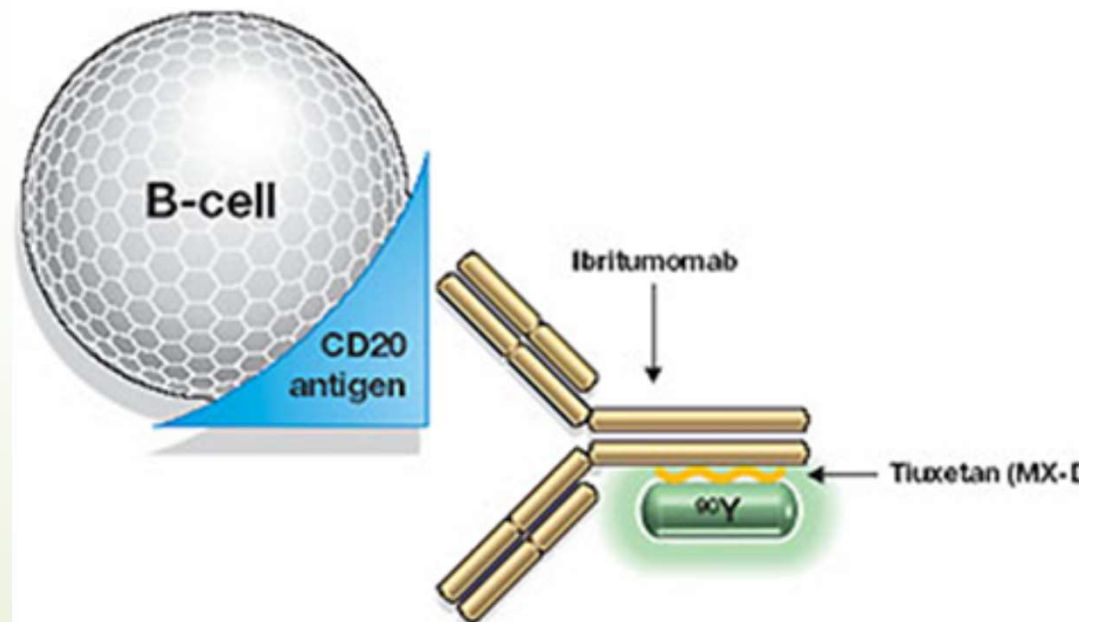
TRATAMIENTO DE LNH

► Primera fase del tratamiento:

- Administramos un Ac no marcado que elimina las células circulantes para que mejore el tto. Se le podría dar ^{111}In -Ybritumomab para hacer gammagrafías previas.

► Segunda fase del tratamiento:

- Ha de pasar una semana entre ambas fases
- Se administra una segunda dosis de Ac no marcado y la dosis de Zevalin®.
- La administración es vía I.V. lenta.
- La dosis de ^{90}Y es de 0.4mCi/Kg o inferior si el paciente tiene plaquetopenia.



1.^a dosis de Rituximab
250 mg/m²

+

Opcional:
¹¹¹In-Ibritumomab
5 mCi (185 MBq)



2.^a dosis de Rituximab
250 mg/m²

+

⁹⁰Y-Ibritumomab
0,4 o 0,3 mCi/kg
(14,8 o 11,1 MBq/kg)
Máx.: 32 mCi (1.184 MBq)



2-24
horas

48-72
horas

90-120
horas

Gammagrafías
Indio 111

Los pacientes y familiares deberán seguir las mismas recomendaciones que las que se vieron para los pacientes tratados con Iodo o con Estroncio para sus correspondientes patologías.