



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISION DE ESTUDIO DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CMN SIGLO XXI

**VALOR DEL ¹⁵³SAMARIO-EDTMP EN LA PALIACIÓN DEL DOLOR ÓSEO
METASTÁSICO
(RESULTADOS PRELIMINARES)**

TESIS QUE PRESENTA EL MÉDICO CIRUJANO

ABEL NUÑEZ ARREOLA

PARA OBTENER EL TITULO
EN LA ESPECIALIDAD DE

MEDICINA NUCLEAR

ASESOR:

DR. PABLO ANTONIO PICHARDO ROMERO

COLABORADORES:

DR. LUIS CORREA GONZÁLEZ

MÉXICO D.F.

FEBRERO 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. RICARDO JAUREGUI AGUILAR

DIRECTOR GENERAL

DR. JESÚS SALVADOR VALENCIA SÁNCHEZ

DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

DRA. ROSA MARÍA VILLANUEVA PÉREZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA NUCLEAR
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR. PABLO ANTONIO PICHARDO ROMERO

JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGIA CMN SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3602

FECHA **03/08/2008**

Estimado Pablo Antonio Pichardo Romero

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

Valor del samario 153 en la paliación del dolor óseo de origen metastásico

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **A U T O R I Z A D O**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

No. de Registro
R-2008-3602-10

Atentamente

Dr (a). Pedro Escudero De los Ríos
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 3602

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

Le doy gracias a **Dios** por la salud y la inspiración para realizar esta bonita profesión.

A mis padres **Severo y Ma. Gracia** que siempre me han apoyado de manera incondicional.

A mis hermanos **David, Esther, Eunice, Samuel, Edith, Edgar y Gabriel**, por su motivación y apoyo.

A mi esposa **Erika** por su comprensión y apoyo.

A mis asesores **Dr. Pablo A. Pichardo y Dr. Luis Correa**, por tener paciencia y su orientación en el presente trabajo.

A la **UMAE Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI** por facilitarme la realización del presente trabajo.

A mis profesores **Dra. Villanueva, Dr. Pascual Pérez, Dr. Rojas, Dr. Ortega, Dra. Adame y Dr. Mendoza**.

A mis compañeros de residencia **Hiram, Nelly, Osvaldo, Claudia, y Eizo**.

A todos los doctores que fueron parte de mi formación en la **Facultad de Medicina “Dr. Ignacio Chávez”**.

Y a todos aquellos que me hace falta nombrar, quienes de una u otra forma me apoyaron e hicieron posible que completara esta etapa de mi vida, **MUCHAS GRACIAS**.

ÍNDICE

Antecedentes.....	8
Justificación.....	11
Planteamiento del problema.....	12
Hipótesis Nula.....	12
Hipótesis Alterna.....	12
Objetivo.....	12
Tipo de estudio.....	12
Variables	13
Variable independiente.....	13
Variable dependiente.....	13
Población de estudio.....	14
Criterios de elegibilidad.....	14
Tamaño de la muestra.....	14
Análisis estadístico.....	15
Descripción general del estudio.....	15
Material y Métodos.....	15
Resultados	17
Discusión.....	22
Conclusión.....	24
Aspectos éticos.....	24
Bibliografía.....	25
Anexos.....	28

RESUMEN

Las metástasis óseas pueden producir un importante deterioro en la calidad de vida, el tratamiento del dolor óseo metastásico es multidisciplinario e incluye analgésicos, radioterapia, cirugía, quimioterapia, tratamiento hormonal, y bifosfonatos; cuando no ha existido una respuesta adecuada a los anteriores o se presentan efectos adversos, se ha reportado como una nueva opción en estos casos, el uso de radiofármacos con emisión beta; el $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ es uno de los que ha sido aprobado para su uso con una respuesta que va del 62% al 88%. El objetivo del presente estudio fue determinar la respuesta del dolor óseo metastásico mediante la escala numérica validada por la OMS después de la aplicación de una dosis de 1 mCi/Kg de $^{153}\text{Sm-EDTMP}$. Fueron incluidos pacientes con cáncer de próstata y mama metastásico de la UMAE Hospital de Oncología del Siglo XXI, con dolor óseo de origen metastásico y refractario a pesar de tratamiento médico nivel 3 de la “escalera de la analgesia” de la OMS. Se incluyeron 15 pacientes, 9 hombres y 6 mujeres con edades de 45 a los 71 años (edad promedio de 61 años). La cuantificación de hemoglobina, neutrófilos y plaquetas antes y después de la aplicación del tratamiento paliativo del dolor óseo metastásico no tuvo diferencia estadísticamente significativa. La media del dolor antes de la aplicación de 1mCi/Kg de $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ fue de 8.1 con una desviación estándar del 1.1; después de la aplicación la media fue de 3 con una desviación estándar de 1.3, lo que resulta en una diferencia estadísticamente significativa. Con estos resultados preliminares podemos concluir parcialmente que en todos los pacientes con dolor óseo metastásico y que no tienen respuesta al tratamiento nivel 3 de la escalera analgésica de la OMS, está indicado el suministro de una dosis de 1mCi/kg de $^{153}\text{Sm-EDTMP}$.

1.-Datos del alumno

Núñez

Arreola

Abel

(55) 5582 0750

Universidad Nacional Autónoma de México

Faculta de Medicina

Medicina Nuclear

506226483

2.-Datos del asesor

Pichardo

Romero

Pablo Antonio

3.-Datos de la Tesis

Valor del ¹⁵³Samario-EDTMP en la paliación del dolor óseo
metastásico. (Resultados preliminares)

33 p.

2009

ANTECEDENTES

La formación ósea en condiciones normales, está mediada por osteoblastos y osteoclastos, los cuales se encuentran en equilibrio. En procesos neoplásicos la actividad osteolítica producto de los osteoclastos, se encuentra aumentada produciendo sustancias tales como citocinas, factores de crecimiento local, péptidos similares a la hormona paratiroidea, prostaglandinas, autacoides tisulares como iones de potasio, bradicininas y factores activadores de osteoclastos, estas sustancias tisulares disminuyen los umbrales de descarga de la membrana neuronal, produciendo respuestas exageradas a los estímulos y provocando descargas de impulsos tónicos en nociceptores normalmente silentes ⁽¹⁾.

Una de las principales complicaciones de todas las neoplasias es su tendencia a dar metástasis; el 60-80% de los pacientes con tumoraciones malignas desarrollan metástasis óseas ⁽²⁾, el hueso es el tercer lugar más común de asiento de las metástasis después del pulmón e hígado ⁽³⁾; los tumores de mama y próstata en etapas avanzadas presentan metástasis óseas en un 70%, mientras que los cánceres de pulmón, colón, estómago, riñón y tiroides las presentan en un 15-30% ⁽⁴⁾. Las metástasis óseas pueden producir un importante deterioro en la calidad de vida ya que pueden producir dolor óseo, fracturas, hipercalcemia, compresión medular y otras alteraciones ⁽⁵⁾.

Una de las principales manifestaciones de las metástasis óseas es el dolor óseo, al cual se le denomina dolor óseo metastásico y cerca del 75% de los pacientes diagnosticados con metástasis óseas refieren dolor óseo al momento del diagnóstico. ⁽⁶⁾.

Para el tratamiento del dolor; La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó la “escalera analgésica” de tres escalones en 1986, en la cual cada escalón propone el empleo secuencial de medicamentos de acuerdo a la intensidad del dolor, iniciando con analgésicos no opioides (aspirina, acetaminofén) para el dolor leve, opioides débiles para el dolor moderado (codeína) y para el dolor severo recomienda opioides potentes (morfina) en adición a tratamientos adyuvantes ^(7,8).

Como coadyuvante se utiliza la terapia de radiación externa, misma que presenta una tasa de mejoría del dolor del 60-90% cuando se localiza en un solo sitio; metástasis más extensas o multifocales requieren radioterapia en hemicuerpo o irradiación de campo amplio, con lo cual aumenta la toxicidad; se ha demostrado tratamiento exitoso en el 73-83% utilizando 6-7 Gy en hemicuerpo, seguido por 6-8 Gy 4 a 6 semanas después, la respuesta es rápida (dentro de 24-48 hrs) pero hasta en el 60% de los pacientes tratados presentan efectos tóxicos incluyendo náuseas, vómito, diarrea, alopecia y la neumonitis por radiación frecuentemente complican a la radiación en hemicuerpo de la mitad superior del cuerpo ⁽⁹⁾.

Cuando no ha existido una respuesta adecuada a las herramientas terapéuticas anteriores o se presentan efectos adversos, como en el caso de los opioides que pueden ocasionar náuseas, sedación o constipación, se ha reportado como una nueva opción en estos casos el uso de emisores beta ⁽¹⁰⁾.

La terapia con radionúclidos para el tratamiento paliativo del dolor óseo metastásico ha sido exitosamente utilizada por más de 30 años, iniciando su uso aproximadamente en 1970, en la actualidad, los emisores beta como el ⁸⁹estroncio (⁸⁹Sr), ¹⁸⁶renio(¹⁸⁶Re), ^{117m}estaño(^{117m}Sn), y ¹⁵³samario(¹⁵³Sm), se han empleado para tal fin ⁽¹¹⁾.

De los diferentes radiofármacos que se utilizan en el tratamiento paliativo del dolor óseo metastásico, el ¹⁵³samario unido al ácido etilendiaminotetrametilenfosfónico (¹⁵³Sm-EDTMP) es uno de los que ha sido aprobado para su uso y es el que tiene el rango más corto de emisión β lo cual puede ser una ventaja en dar menor radiación a médula ósea. El samario es un lantánido con un número atómico de 62 y una masa molecular de 150.36 ⁽¹¹⁾. Es un radionúclido producido en reactor al bombardear con neutrones óxido de ¹⁵²Sm enriquecido, tiene una vida media de 46.3 hrs y decae emitiendo partículas beta (energía máxima de 810 KeV, 20%; 710 KeV, 50%; 640 KeV, 30%; energía media de 233 KeV; y fotones gamma (103 KeV, 28%) ^(12, 13).

El $^{153}\text{Sm-EDTMP}^{(5)}$ es un análogo del pirofosfato y se localiza en el tejido óseo de forma similar a los radiofármacos que se usan en una gammagrafía ósea ⁽¹⁴⁾; se concentra en áreas con incremento de recambio óseo, principalmente en las lesiones blásticas, con una proporción aproximadamente de 5:1 con respecto al hueso normal ⁽¹⁵⁾. La meta terapéutica de los radiofármacos es la irradiación selectiva de las metástasis osteoblásticas con mínima o no irradiación del tejido sano ⁽¹⁶⁾.

Se ha reportado respuesta del 70 al 80% con el uso de radiofármacos en el tratamiento paliativo del dolor óseo metastásico ^(17, 18), la respuesta sintomática es típicamente rápida, ocurriendo dentro de la primer semana de la administración, frecuentemente dentro de las 48 hrs. ⁽¹¹⁾. La duración del efecto terapéutico es de 8 semanas (rango de 4 a 35 semanas) ⁽¹¹⁾.

JUSTIFICACIÓN

El dolor óseo metastásico es un motivo frecuente de consulta oncológica y una gran parte de las metástasis óseas son debido a cáncer de mama y próstata, el cual además en el 50-80% es de difícil control a pesar del uso de múltiples esquemas terapéuticos con diferentes analgésicos; como una alternativa existe la opción de utilizar radiofármacos emisores β^- , de los cuales en México se ha utilizado desde 1996, el $^{153}\text{Sm-EDTMP}$, sobre lo cual se han publicado dos estudios, el primero en el año de 1997 ⁽¹⁹⁾ y el segundo en el año de 1999 ⁽¹⁵⁾, en donde se estudiaron a 26 pacientes con dolor óseo metastásico en cáncer de próstata y sólo 1 paciente debido a cáncer de mama, ambos con resultados alentadores con reducción del dolor hasta del 80%; en ellos no se utilizaron escalas del dolor validadas por la OMS, motivo del presente estudio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La aplicación de $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ disminuye el dolor óseo metastásico?

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS NULA

La aplicación de una dosis de 1 mCi/Kg de $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ no disminuye el dolor óseo metastásico de acuerdo a la escala numérica validada por la OMS.

HIPÓTESIS ALTERNA

La aplicación de una dosis de 1 mCi/Kg de $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ disminuye el dolor óseo metastásico de acuerdo a la escala numérica validada por la OMS.

OBJETIVO

Determinar la respuesta del dolor óseo metastásico mediante la escala numérica validada por la OMS después de la aplicación de una dosis de 1 mCi/Kg de $^{153}\text{Sm-EDTMP}$.

TIPO DE ESTUDIO.

Observacional, prospectivo, longitudinal, comparativo.

VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE

Definición conceptual: Tratamiento paliativo del dolor óseo metastásico.

Definición operacional: Es el suministro intravenoso de una dosis de 1 mCi/Kg de ¹⁵³Sm-EDTMP.

Escala de medición: Cuantitativa continua.

Unidad de medición: mCi/kg.

VARIABLE DEPENDIENTE

Definición conceptual: Dolor óseo «es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con un daño tisular, real o potencial, o descrita en términos de dicho daño» ⁽¹⁾.

Definición operacional: Es la cuantificación del dolor óseo metastásico mediante la escala numérica validada por la OMS antes y 2 meses después de la aplicación de 1 mg/Kg de ¹⁵³Sm-EDTMP.

Escala de medición: Cuantitativa continua.

Unidad de medición: Números enteros del 0 al 10.

POBLACIÓN DE ESTUDIO.

CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD.

- 1.- Pacientes de la UMAE Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).
- 2.- Mayores de 18 años, mexicanos.
- 3.- Género indistinto.
- 4.- Con diagnóstico de cáncer primario de mama ó próstata.
- 5.- Centellografía ósea previa (12 semanas máximo) positiva para demostración de metástasis óseas múltiples (mínimo 5).
- 6.- Con dolor óseo metastásico refractario a pesar de tratamiento médico nivel 3 de la “escalera de la analgesia” de la OMS.
- 7.- Esperanza de vida de >3 meses.
- 8.- Análisis de laboratorio con Hb >10 g/Dl, neutrófilos >2000 /mm³, plaquetas >60,000 /mm³.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Todos los pacientes de la UMAE Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) que cumplan con los criterios de elegibilidad del primero de enero al 31 de diciembre de 2008.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se calcularán medidas de tendencia central y de dispersión; así como también se utilizará estadística no paramétrica para encontrar si existe diferencia estadísticamente significativa antes y después de la aplicación de una dosis de 1 mCi/Kg de ¹⁵³Sm-EDTMP en pacientes con dolor óseo metastático refractario a tratamiento nivel 3 de la escalera de la OMS.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

Material:

1.- ¹⁵³Sm-EDTMP solución acuosa transparente, estéril, incolora o amarillenta, libre de pirógenos, isotónica y no tóxica. Su actividad específica por dosis es de aproximadamente 3.263 GBq/mg y la concentración radiactiva de 3/GBq/2.5 ml. La solución contiene samario 6.9 mg, etilendiaminotetrametilfosfonato 21.0 mg, fosfato de sodio dibásico anhidro 7.7 mg, fosfato de sodio monobásico monohidratado 1.9 mg, cloruro de sodio 6.0 mg, agua (vehículo) c.b.p. 2.5 ml.

2.-Escalas del dolor: Se les mostrará a cada paciente una hoja impresa con la escala numérica del dolor validada por la OMS, antes y después de la aplicación de una dosis de 1 mCi/Kg de peso de ¹⁵³Sm-EDTMP.

Métodos:

1.- Al ingresar al servicio de medicina nuclear el médico nuclear tratante se identificará debidamente con el paciente y se llenará una hoja de datos personales donde se incluirá el peso del paciente (ANEXO 1).

2.- Se medirá el dolor óseo de origen metastásico en cada paciente utilizando una hoja impresa con la escala numérica del dolor validada por la OMS (ANEXO 2), la calificación asignada por el

paciente se registrará en una hoja de concentrado de evaluación del dolor, misma que deberá firmar el paciente o familiar (en caso de incapacidad), en la cual se registrará también la evaluación pos-tratamiento posterior a la administración del radiofármaco (ANEXO 3).

3.- Se dará orientación en medidas de seguridad radiológicas a los pacientes, y se entregará una copia con las principales medidas de seguridad radiológica (ANEXO 5) y deberán firmar posteriormente una hoja de consentimiento informado (ANEXO 6).

4.- Se realizará el cálculo de la dosis a suministrar, la cual será de 1 mg/Kg de peso por vía intravenosa.

5.- La administración del radiotrazador se realizará por una vena periférica en forma lenta, y posterior a la misma se procederá a mantener en observación al paciente por 30 min en el servicio, en estrecha vigilancia, posterior a lo cual se retirará a su domicilio.

6.- Se realizará rastreo tardío de cuerpo completo en proyección anterior y posterior 5 días después del suministro de la dosis de $^{153}\text{Sm-EDTMP}$.

7.- Se programará cita para evaluación del dolor, después del suministro del $^{153}\text{Sm-EDTMP}$.

RESULTADOS

Fueron incluidos pacientes con cáncer de próstata y mama metastásico de la UMAE Hospital de Oncología del Siglo XXI, con dolor óseo de origen metastásico y refractario a pesar de tratamiento médico nivel 3 de la “escalera de la analgesia” de la OMS.

15 pacientes cumplieron con los criterios de elegibilidad, 9 hombres y 6 mujeres con edades de 45 a los 71 años (edad promedio de 61 años).

La media de hemoglobina antes de la aplicación del $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ fue de 11.8 con una desviación estándar de 1.6; después de la aplicación la media fue de 10.5 con una desviación estándar de 2.8.

La media de neutrófilos antes de la aplicación del $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ fue de 5.2 con una desviación estándar de 1.8; después de la aplicación la media fue de 5.5 con una desviación estándar de 2.4.

La media de plaquetas antes de la aplicación del $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ fue de 266.4 con una desviación estándar de 96.5; después de la aplicación la media fue de 242.4 con una desviación estándar de 103.5.

En los valores de hemoglobina, neutrófilos y plaquetas antes y después de la aplicación de 1 mCi/Kg de $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ no se encontró diferencia estadísticamente significativa.

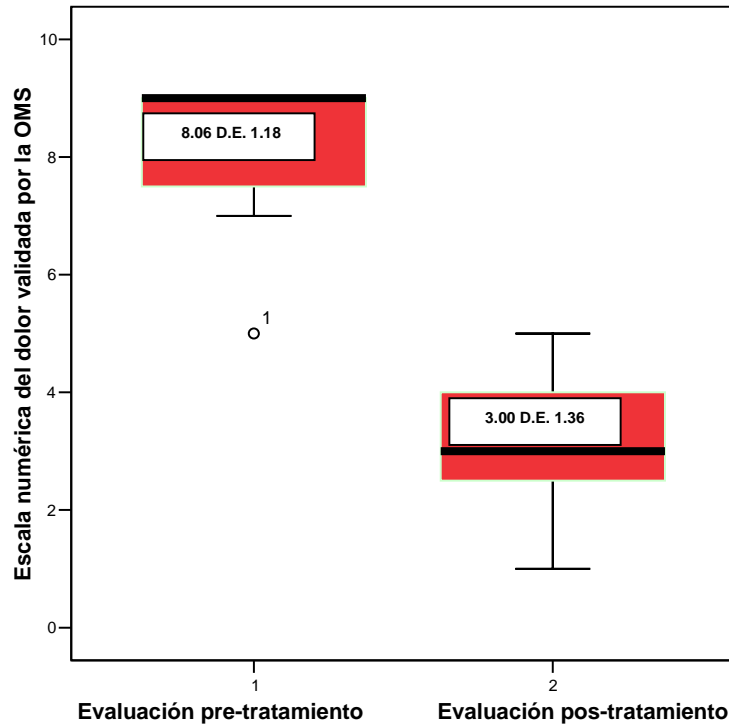
La media del dolor antes de la aplicación de 1 mCi/Kg de $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ fue de 8.1 con una desviación estándar del 1.1; después de la aplicación la media fue de 3 con una desviación estándar de 1.3, lo que resulta en una diferencia estadísticamente significativa.

El rastreo tardío con $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ demostró adecuada captación en sitios de aumento del recambio óseo relacionada con metástasis óseas.

Tabla 1. Resultados de la evaluación del dolor antes y después de la aplicación de una dosis de 1 mCi/Kg de $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ en pacientes con dolor óseo metastásico refractario a tratamiento nivel 3 de la escalera de la OMS, de la UMAE de Oncología durante él 2008.

PACIENTE	EDAD	SEXO	DOLOR	
			ANTES	DESPUES
1	60	F	5	3
2	60	M	7	2
3	67	M	9	1
4	55	F	7	5
5	70	M	8	4
6	70	F	9	3
7	57	F	7	1
8	56	F	8	5
9	71	M	9	3
10	64	M	9	3
11	53	M	9	1
12	64	M	9	3
13	45	M	9	5
14	67	M	9	3
15	57	F	8	4

Tabla 2. Resultados de la evaluación del dolor antes y después de la aplicación de una dosis de 1 mCi/Kg de $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ en pacientes con dolor óseo metastático refractario a tratamiento nivel 3 de la escalera de la OMS, de la UMAE de Oncología durante 2008.



Con lo anterior rechazamos la hipótesis nula y aceptamos que la aplicación de $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ disminuye el dolor óseo metastásico de acuerdo a la escala numérica validada por la OMS.

Masculino de 64 años con diagnóstico de cáncer de próstata, enfermedad ósea metastásica y dolor óseo metastásico refractario a pesar de tratamiento médico nivel 3 de la “escalera de la analgesia” de la OMS.

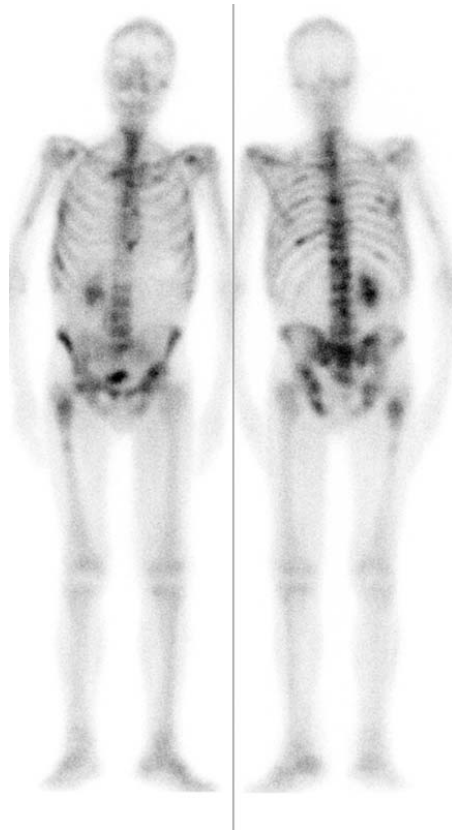


Fig. 1 Rastreo tardío, 5 días después del suministro de una dosis de 1 mCi de ^{153}Sm -EDTMP; donde se observa adecuada captación del emisor beta en zonas de aumento del recambio óseo relacionadas a metástasis óseas.

Femenino de 56 años con diagnóstico de cáncer de mama, enfermedad ósea metastásica y dolor óseo metastásico refractario a pesar de tratamiento médico nivel 3 de la “escalera de la analgesia” de la OMS.

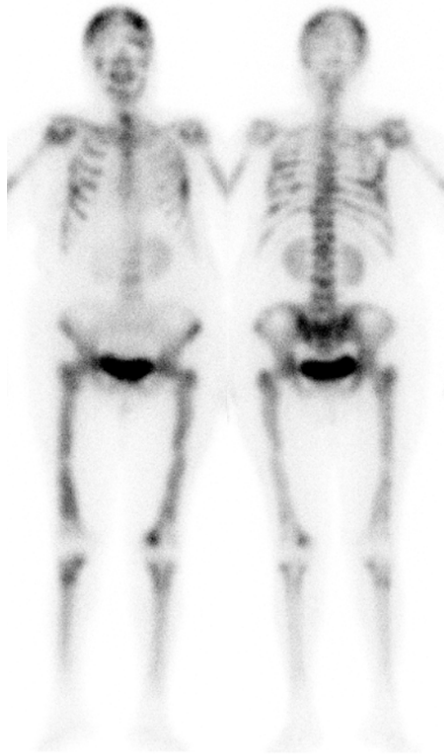


Fig. 2 Rastreo tardío, 5 días después del suministro de una dosis de 1 mCi de $^{153}\text{Sm-EDTMP}$; donde se observa adecuada captación del emisor beta en zonas de aumento del recambio óseo relacionadas a metástasis óseas.

DISCUSIÓN

El término paliación se aplica a tratamientos de enfermedades incurables para disminuir su violencia y frenar su rapidez, con lo cual se mejora la calidad de vida, y se prolonga la vida.

Para medir la respuesta analgésica al dolor óseo de origen metastásico se utilizan diferentes escalas que cuantifican el dolor del paciente (escala numérica, escala análoga visual, escala de rostros del dolor) validadas a nivel internacional por la OMS, y de las cuales utilizamos en nuestro estudio la escala numérica, con la que se llevó a cabo el presente estudio.

En general la literatura médica a nivel internacional reporta que el $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ presenta una respuesta parcial del 62-88% y respuestas totales (cese de la analgesia) de 31-44% ⁽⁵⁾.

En México se han publicado dos trabajos sobre la utilidad del $^{153}\text{Sm-EDTMP}$, el primero en el año de 1997 el cual fue un ensayo clínico controlado, prospectivo, longitudinal, comparativo y experimental donde se estudio a 18 pacientes con cáncer prostático y a nueve de los cuales se les administró $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ y a los restantes nueve se les dio tratamiento convencional, donde se observó mejor respuesta en el primer grupo cuya dosis administrada fue de 1 a 1.5 mCi/Kg del radiotrazador; los pacientes fueron observados por 6 meses ⁽¹⁹⁾.

El segundo estudio se realizó en el año de 1999 donde se administró $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ a 9 pacientes (8 con cáncer de próstata y 1 con cáncer de mama), donde los 9 pacientes presentaron disminución del dolor en un porcentaje del 80%, se utilizó una dosis del radiotrazador de 0.75 mCi/Kg, en éste estudio además se midió mielotoxicidad y antígeno prostático específico el cual mostró disminución ⁽¹⁵⁾.

Nuestro estudio se aproxima a reportes internacionales y nacionales, obteniendo mediante la escala numérica validada por la OMS una respuesta de hasta el 76%, no se reportó ningún efecto adversos a la administración del $^{153}\text{Sm-EDTMP}$. La mayor parte de los pacientes refirió disminución del dolor óseo en los primeros 3 días después de la administración del radiotrazador.

En el CMN Siglo XXI se está utilizando $^{153}\text{Sm-EDTMP}$, ya que tiene algunas ventajas como: es un radiofármaco que se produce en el país facilitando su disponibilidad y reduciendo costos, su energía máxima beta de 0.81 MeV, emite rayos gamma de 103 KeV, su vida media de 46.3 hrs (1.93 días), su rango de penetración es de 3.1 mm en tejidos blandos y de 1.7 mm en hueso, por lo que la posibilidad de radiación a la médula ósea es poca ⁽¹⁵⁾.

CONCLUSIÓN

Con estos resultados preliminares podemos concluir parcialmente que en todos los pacientes con dolor óseo metastásico y que no tienen respuesta al tratamiento nivel 3 de la escalera analgésica de la OMS, está indicado el suministro de una dosis de 1mCi/kg de $^{153}\text{Sm-EDTMP}$.

Se dará seguimiento al presente estudio hasta diciembre de 2008.

ASPECTOS ÉTICOS

El suministro de $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ para tratamiento paliativo del dolor óseo, es un tratamiento validado y aprobado a nivel mundial, en México se está administrando en el servicio de medicina nuclear de la UMAE de Oncología desde 1996.

El suministro de $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ metastásico puede producir mielosupresión, la cual generalmente es de grado leve, transitoria, reversible y no se asocia a grado 4 de toxicidad.

Las plaquetas y los leucocitos alcanzan su nivel más bajo a las 3-4 semanas y se recupera a las 8 semanas en promedio ⁽²⁰⁾. De tal forma se solicitará un consentimiento informado por escrito. Las indicaciones para administrar tratamiento paliativo del dolor óseo metastásico están bien precisadas y aceptadas en la literatura médica.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- López Timoneda, Francisco. *Definición y Clasificación del dolor*. Clínicas Urológicas de la Complutense, No.4., Servicio de Publicaciones. UCM, Madrid, 1996; 49-55.
- 2.- A. B. de la Calle, G. González-González, C. Fornés, F. Martínez-Calderón. ¹⁵³Sm-EDTMP (Samarium) como tratamiento del dolor óseo de origen metastático. Rev. Soc. Esp. del Dolor, Vol. 13, N.º 3, Abril 2006; 159:163.
- 3.- F. Torre, C. Gómez-Vega, A. Callejo y J. Genolla. *Samarium-153-Lexidronam (EDTMP) en el tratamiento de las metástasis óseas*. Rev. Soc. Esp. del Dolor, Vol. 11, N.º 1, Enero-Febrero 2004; 15:20.
- 4.- G. David Roodman, M.D., Ph.D. *Mechanisms of Bone Metastasis*. N Engl J Med 2004; 350:1655-64.
- 5.- M.A. Ubieto, M.D. Abós, A.L. Tardín, et, al. *Tratamiento del dolor óseo metastásico con ¹⁵³Sm-EDTMP. Valoración de la respuesta analgésica y de la existencia de diferencias según el tipo de tumor y el patrón metastásico*. Rev Esp Med Nucl 2005; 24: 297 – 304.
- 6.- Katherine Albert, et. al. *Evaluating Bone Metastases*. Clinical Journal of Oncology Nursing Volume 11, Number 2, April 2007, 193-197.
- 7.- Patrick Mantyh. *The science behind metastatic bone pain*. European Journal of Cancer Supplements, Volume 4, Issue 8, September 2006, Pages 4-8.
- 8.- Uriah Guevara-López, Alfredo Covarrubias-Gómez, Francisco J. Ochoa-Carrillo, et,al. *Parámetros de práctica para el manejo del dolor en cáncer*. Cir Ciruj 2006; 74:381-396.
- 9.- Aldo N. Serafini. *Therapy of Metastatic Bone Pain*. J Nucl Med 2001; 42:895–906.

- 10.- Llorca G, Fnlay, Malcolm D Masson, Mike Shelley. *Radioisotopes for the palliation of metastatic bone cancer: a systematic review*. Lancet Oncol 2005; 6: 392-400.
- 11.- Val J. Lewington, BM, MSc, FRCP. *Bone-Seeking Radionuclides for Therapy*. J Nucl Med 2005; 46:38S–47S.
- 12.- Carlo L. Maini, Serenella Bergomi, et. al. *¹⁵³Sm-EDTMP for bone pain palliation in skeletal metastases*. Eur J Nucl Med Mol Imaging (2004) 31 (Suppl. 1): S171–S178.
- 13.- Amolak Singh, Richard A. Holmes, Medhi Farhangi, et. al. *Human Pharmacokinetics of ¹⁵³Samarium-EDTMP in Metastatic Cancer*. J Nucl Med 1989; 30:1814-1818.
- 14.- F. Pons, d. Fuster, s. Vidal-sicart. *Tratamiento paliativo del dolor óseo metastásico*. Rev. Esp. Med. Nuclear, 2003; 22(6):429-38.
- 15.- Barrios Vega, Imelda; Gordon Barabejzyk, Felipe. *Tratamiento paliativo del dolor óseo con samario-153-EDTMP en pacientes con cáncer*. Rev Med IMSS 1999; 37(3):181-184.
- 16.- Mónica Coronado, Andrés Redondo, Juan Coya, et.al. *Clinical Role of ¹⁵³Sm-EDTMP in the Treatment of Painful Bone Metastatic Disease*. Clin Nucl Med 2006; 31: 605–610.
- 17.- Edward B Silberstein. *Systemic Radiopharmaceutical Therapy of Painful Osteoblastic Metastases*. Seminars in Radiation Oncology, Vo110, No. 3 (July), 2000: pp 240-249.
- 18.- Knut Liepe and Joerg Kotzerke. *A comparative study of ¹⁸⁸Re-HEDP, ¹⁸⁶Re-HEDP, ¹⁵³Sm-EDTMP and ⁸⁹Sr in the treatment of painful skeletal metastases*. Nucl Med Commun 2007, 28:623-630.

19.- Álvarez Vera, Jaime, Vega Serrano, Roberto, García Arreola Rosa María, García Juan Carlos.
Tratamiento paliativo del dolor óseo con samario ¹⁵³Sm-EDTMP en cáncer prostático metastásico.
Bol Coleg. Mex. Urol. 1997; 14(1): 39-42.

20.- Neeta Pandit-Taskar, MD; Maria Batraki, BS; and Chaitanya R. Divgi, MD.
Radiopharmaceutical Therapy for Palliation of Bone Pain from Osseous Metastases. J Nucl Med
2004; 45:1358–1365.

ANEXOS



ANEXO 1

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UMAE ONCOLOGIA

SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR

CUESTIONARIO DE DATOS PERSONALES

Ficha de Identidad

Nombre:

Afiliación:

Edad:

Sexo:

Peso:

Fecha de nacimiento:

Dirección (ciudad):

Teléfono:

Fecha de elaboración de la historia:

Adicciones (tabaquismo, alcoholismo, etc.):

Quirúrgicos:

Enfermedades concomitantes padecidas:

Padecimiento Actual:

Año en que se diagnosticó el Ca. Primario:

Tratamiento recibido y tiempo en que se administró:

Año en que se diagnosticaron metástasis a hueso:

Cuando inició con dolor óseo:

Tratamiento recibido:

ANEXO 2



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

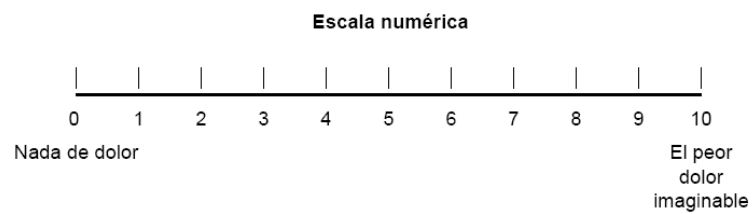
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

UMAE ONCOLOGIA

ESCALA NUMERICA DEL DOLOR

PACIENTE:

AFILIACION:



(www.cancer.org) (www.nccn.org).

ANEXO 3



CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

UMAE ONCOLOGIA

SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR

CONCENTRADO DE EVALUACIÓN DEL DOLOR

PACIENTE:

AFILIACION:

Evaluación	1ª evaluación Pre-tratamiento	2ª evaluación Pos-tratamiento
Calificación		
Fecha		
Firma		

ANEXO 4




CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

UMAE ONCOLOGIA

SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR

CARNET DE CITAS

	<p>CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI</p> <p>UMAE ONCOLOGIA</p> <p>Medicina Nuclear</p> <p>Dr. Pablo A. Pichardo/Dr. Dr. Luis Correa</p> <p>Dr. Abel Nuñez</p>	
<p>Nombre del Paciente</p>		
<p>Afiliación</p>		
<p>Citas a toma de muestra sanguínea</p>	<p>1ª cita (Dosis)</p>	<p>2ª cita</p>

ANEXO 5



CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI UMAE ONCOLOGIA SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR

INSTRUCCIONES DE PREPARACIÓN DEL PACIENTE PARA LA ADMINISTRACIÓN DE ^{153}Sm -EDTMP

Se le acaba de dar una dosis de material radiactivo, como parte del tratamiento para la paliación del dolor óseo.

- 1.- Esto fue indicado por su médico especialista.
- 2.- El material radiactivo se elimina unos días por la orina.
- 3.- Por su seguridad y la de las personas que conviven con usted, se sugiere haga lo siguiente por lo menos durante 7 días:
 - a. manténgase a distancias mayores de 1 metro y durante el menor tiempo posible cerca de bebes, niños y mujeres embarazadas.
 - b. duerma solo (a) en una cama, aunque en la recamara duerman otras personas.
 - c. lavar su ropa interior por separado.
 - d. después de ir al baño jale el agua del escusado por lo menos 3 veces.
 - e. tome suficientes líquidos durante el periodo indicado.
 - f. evite frecuentar lugares y transporte público.
 - g. tome sus medicamentos como le indica su médico, ya que la paliación del dolor tiene efecto hasta las 3 semanas de la administración.

FIRMA DEL PACIENTE: _____

LUGAR Y FECHA: _____

ANEXO 6



CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

UMAE ONCOLOGIA

SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

_____ de _____ años de edad reconozco que me han **INFORMADO** (verbal y por escrito) amplia, precisa, clara y sencilla de los riesgos y beneficios de someterme al tratamiento con $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ necesario e indispensable e indicado por mi médico tratante _____ para controlar y/o disminuir el dolor óseo metastásico.

Firma del Paciente _____

Lugar y fecha _____