



**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA DE POST-GRADO**

**Atenuación de la intensidad del dolor en pacientes con  
compromiso óseo metastásico asociado a la terapia con  
samario 153-EDTMP en el Hospital Nacional Guillermo  
Almenara 2008-2011. Lima-Perú**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Especialista en Medicina Nuclear

**AUTOR**

**César Pedro Caldas Valdez**

LIMA – PERÚ  
2013

*Dedicado a mi familia, a mi Alma Mater la UNMSM y al glorioso HNGAI.*

## INDICE

CARATULA .....	i
DEDICATORIA .....	ii
INDICE.....	iii
RESUMEN .....	1
INTRODUCCIÓN.....	3
MATERIALES Y MÉTODOS.....	7
RESULTADOS. ....	11
DISCUSIÓN.....	15
CONCLUSIÓN .....	18
REFERENCIAS .....	19
ANEXOS .....	21

## RESUMEN

**Nombre del Autor:** César Pedro Caldas Valdez.

**Asesor del Proyecto:** Dr. César Gutiérrez Villafuerte.

**Título:** “Atenuación de la intensidad del dolor en pacientes con compromiso óseo metastásico asociada a la Terapia con Samario 153- EDTMP en el Hospital Nacional Guillermo Almenara 2008 - 2011. Lima-Perú”

**Objetivos:** La presencia de dolor óseo metastásico es una de las principales complicaciones que deteriora la calidad de vida del paciente con enfermedad neoplásica avanzada. El objetivo del presente estudio es valorar la respuesta analgésica al tratamiento con el radiofármaco <sup>153</sup>Sm-EDTMP, en pacientes oncológicos con dolor óseo que acudieron al servicio de Medicina Nuclear del HNGAI durante el periodo 2008-2011.

**Material y métodos:** Se examinó una cohorte de 40 pacientes que recibieron tratamiento con <sup>153</sup>Sm-EDTMP por vía endovenosa (1.5 mCi/Kg) y completaron un seguimiento evolutivo en 3 meses. Las neoplasias primarias fueron: cáncer de próstata en 27 pacientes, cáncer de mama en 9 pacientes, cáncer de pulmón en 2 pacientes, carcinoide de recto en un paciente y cáncer renal en un paciente. Se considero tres tipos de respuesta analgésica: completa, parcial o ausente. Se clasificó a los 40 pacientes en 4 grupos en dependencia del patrón metastásico de acuerdo al score de Soloway et al: score 1 (7 pacientes con menos de 6 lesiones metastásicas); score 2 (8 pacientes con 6 a 20 lesiones metastásicas); score 3 (14 pacientes con más de 20 lesiones metastásicas); y score 4 (11 pacientes con patrón superscan).

**Resultados:** De los 40 pacientes (29 varones y 11 mujeres) que completaron el seguimiento evolutivo en 3 meses, 29 de ellos (72.5%) mostraron respuesta analgésica completa o parcial; y en 11 de ellos hubo ausencia de respuesta (27.5%).

De acuerdo a la clasificación según el grado de compromiso óseo metastásico, en los pacientes con score Soloway 1: hubo seis respuestas completas (85%) y una ausencia de respuesta (15%); en aquellos con Soloway 2: hubo cinco respuestas completas (62.5%) y tres ausencias de respuesta (37.5%); en aquellos con Soloway 3: hubo cuatro respuestas completas (28.5%), seis respuestas parciales (43 %) y cuatro ausencias de respuesta (28.5%); y finalmente en aquellos con score de Soloway 4: siete respuestas completas (63.7%), una respuesta parcial (9 %) y tres ausencias de respuesta (27.3%).

De acuerdo a la neoplasia primaria, los pacientes con cáncer de próstata 27/40, trece mostraron respuesta completa (48%), cuatro respuesta parcial (15%) y diez ausencia de respuesta (37%), en los pacientes con cáncer de mama 9/40, cinco mostró respuesta completa (56%), tres respuesta parcial (33%) y uno ausencia de respuesta (11%). En el resto de neoplasias 4/40, la respuesta completa se alcanzó en los cuatro casos (100%).

**Conclusión:** El presente estudio muestra la eficacia analgésica del uso del radiofármaco <sup>153</sup>Sm-EDTMP en el manejo paliativo del paciente con dolor óseo metastásico con una respuesta analgésica mayor al 63%, independientemente del tipo de neoplasia metastásica.

**Palabras clave:** Dolor Óseo Metastásico. Respuesta analgésica. <sup>153</sup>Sm-EDTMP.

## INTRODUCCIÓN

La Agencia Internacional de la investigación en Cáncer ha estimado que la incidencia y mortalidad por cáncer ha aumentado en los últimos años en comparación a décadas anteriores. <sup>(1)</sup> Los tres tipos de cáncer más frecuentemente diagnosticado en el 2007 en países desarrollados fueron cáncer de próstata, de pulmón y colorrectal en varones; y en mujeres cáncer de mama, colorrectal y de pulmón; mientras que en países en vía de desarrollo los tres tipos de cáncer más frecuentemente diagnosticados fueron el cáncer de pulmón, de estómago y de hígado en varones, y cáncer de mama, de cuello uterino y de estómago en mujeres. <sup>(2)</sup>

El cáncer de pulmón, de mama y de próstata representan aproximadamente el 80% de todas las metástasis óseas <sup>(3)</sup>, al igual que otros cánceres como el cáncer tiroideo y el cáncer renal <sup>(4,5)</sup>, ocurriendo estas por diseminación hematológica, linfática o extensión directa desde la médula ósea. Esto resalta la importancia global del problema, ya que las neoplasias de próstata, mama y pulmón representan aproximadamente el 45% de todos los tipos de cáncer a nivel mundial.

Aproximadamente 350,000 personas con metástasis ósea fallecen anualmente en los Estados Unidos. <sup>(6)</sup> Una vez que el hueso ha sido invadido, la causa del tumor se considera incurable. Solo 20% de los pacientes con cáncer de próstata y 25% de los pacientes con cáncer de mama están vivos a los 5 años, después que la metástasis ha sido diagnosticada. <sup>(7)</sup>

La detección de las metástasis óseas por técnicas de imagen se basa en la visualización directa de la infiltración tumoral o la detección de la reacción ósea al proceso maligno. La gammagrafía ósea con <sup>99m</sup>Tc-Difosfonatos es la técnica más utilizada por su disponibilidad, sensibilidad y visualización total del esqueleto en un tiempo y con un costo razonable, que permite el estudio del compromiso óseo mediante

la detección de la reacción ósea al proceso maligno (lesiones óseas osteoblásticas y mixtas).<sup>(8)</sup>

El dolor óseo es uno de los principales síntomas en los pacientes con cáncer, se estima que alrededor de dos terceras partes del total de pacientes con cáncer avanzado, presentaran dolor en algún momento de su evolución.<sup>(9)</sup> Por otra parte, el dolor óseo es la presentación clínica más frecuente de las metástasis óseas<sup>(10)</sup>, representando uno de los primeros signos de enfermedad neoplásica diseminada.

El dolor óseo interfiere con la calidad de vida del paciente y requiere un manejo efectivo, es decir un enfoque multidisciplinario. Desde un punto de vista terapéutico, existen muchas alternativas en el manejo de estos pacientes; uso de analgésicos, radioterapia, cirugía, quimioterapia, tratamiento hormonal, bifosfonatos y terapia radionúclida; siendo el empleo de medicación analgésica farmacológica la primera línea de tratamiento para el dolor óseo oncológico.<sup>(11)</sup>

Los radiofármacos con afinidad por el hueso se han utilizado para tratar el dolor óseo neoplásico durante décadas, entre ellos se incluye el cloruro de estroncio ( $^{89}\text{Sr}$ ), fosfato de fósforo ( $^{32}\text{P}$ ) y más recientemente otros como lexidronam de Samario ( $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP) y Renio ( $^{186}\text{Re}$ -HEDP y  $^{188}\text{Re}$ -HEDP). En la terapia paliativa del dolor óseo metastásico, los radiofármacos se acumulan de manera selectiva en regiones del tejido óseo con alta actividad metabólica, especialmente en focos metastásicos donde ocurre formación de hueso de manera activa. Actualmente, el Estroncio-89 y el  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP están aprobados para su uso en Europa y Estados Unidos.<sup>(12)</sup>

El  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP es un radiofármaco producido en el reactor nuclear al bombardear con neutrones óxido de Samario 152 enriquecido. Tiene una semivida física de 46.3 horas, y decae emitiendo partículas beta (energía máxima de 810 Kev, energía media de 233 Kev, penetración máxima en tejido de 2.5 mm y promedio de 0.6 mm) y emisión gamma de 103 Kev. Unido al ácido etilendiaminotetrametileno fosfónico forma  $\text{Sm}^{153}$ -EDTMP, cuya localización y distribución en el esqueleto y potencial terapéutico fueron descritos por primera vez por Goeckeler et al. en el año 1986. Desde entonces se han realizado numerosos estudios para determinar la dosis más adecuada a la respuesta de los pacientes y sus efectos secundarios tras la aplicación endovenosa. Además gracias a la emisión gamma se pueden obtener imágenes de su distribución en el esqueleto de una calidad muy similar a las obtenidas a los estudios óseos convencionales ( $\text{Tc}^{99\text{m}}$ -MDP,  $\text{Tc}^{99\text{m}}$ -HDP) que permiten comprobar si la administración y distribución de la dosis terapéutica ha sido correcta. Actualmente, la dosis recomendada de  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP es de 1 mCi/Kg, el 65% de la dosis administrada se capta en el hueso y el 35% restante se elimina por la orina en unas 6 horas.

Es importante tener en cuenta que en nuestro país, desde el funcionamiento del reactor nuclear RP-10 en 1988, se ha producido Samario-153 EDTMP para el manejo de pacientes oncológicos en entidades públicas y privadas internacionales y nacionales incluyendo ESSALUD. <sup>(13)</sup> Sin embargo el empleo de radiofármacos como el Samario 153, permanece como un tratamiento poco empleado por muchos médicos, incluso aquellos que trabajan en el campo de la Oncología y la Medicina Nuclear. <sup>(14)</sup>

Hay muy pocos datos sobre la evaluación costo-eficacia del tratamiento con radionúclidos para las metástasis óseas que cursan con dolor. Sin embargo, se ha



comunicado ahorros generados por el tratamiento con radionúclidos, debido al uso cada vez menor de opiáceos en los Estados Unidos, así como a la sustitución de la terapia de radiación externa o conjuntamente con ésta. <sup>(15, 16,17)</sup>

Un estudio realizado en España en el 2007, con un modelo de árbol de decisiones, acerca del análisis coste-efectividad de Samario 153 en el tratamiento del dolor en pacientes con cáncer de próstata y metástasis óseas, concluyó que esta terapia es costo-efectivo en el tratamiento del dolor en pacientes con cáncer de próstata y metástasis óseas. <sup>(18)</sup>

Un estudio publicado en la biblioteca Cochrane comparó el resultado de 4 ensayos (325 pacientes) y concluyó que hubo una evidencia limitada por un pequeño efecto de los radionúclidos en el control del dolor (1-6 meses). <sup>(19)</sup> Empero, un estudio de escala más pequeña (79 pacientes), reportó una atenuación paliativa del dolor efectiva con Estroncio-89, Samario-153, Renio-186 y Renio-188. <sup>(20)</sup>

La explicación más común del fracaso terapéutico es una selección inapropiada de los pacientes, por lo que es preciso correlacionar los focos de captación incrementada en la gammagrafía ósea con <sup>99m</sup>Tc -MDP con los puntos sintomáticos del paciente (mapeo del dolor) ya que se obtienen resultados óptimos cuando los puntos dolorosos coinciden con zonas de hipercaptación del radio trazador de metabolismo óseo. Se puede repetir la administración endovenosa cuantas veces sea necesaria, en un intervalo de tiempo dependiente del radionúclidos empleado, pero que no debe ser inferior a las 8 semanas. <sup>(21)</sup>

**Objetivo general:**

Evaluar la eficacia de la terapia radionúclida con  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP en pacientes con compromiso óseo metastásico.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

En esta Investigación de una sola cohorte, la población de estudio estuvo conformada por todos los pacientes con diagnóstico clínico de cáncer metastásico óseo, que ingresaron al Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Nacional Guillermo Almenara referidos de los centros asistenciales de la seguridad social peruana, y atendidos de acuerdo a protocolos establecidos para terapia paliativa con Samario 153-EDTMP, a partir de Noviembre del 2008 hasta julio del 2011.

Se atendió a 52 pacientes de los cuales sólo 40 cumplieron los criterios de inclusión del estudio (lo que supone el 77% del total de pacientes tratados), en el caso de los 12 pacientes restantes no se pudo evaluar la respuesta analgésica ya sea por fallecimiento o por no poder realizar un seguimiento adecuado dentro de los primeros 3 meses de haber administrado la terapia paliativa.

Se administró el Samario 153-EDTMP a una dosis de 1-1.5 mCi/Kg (37-55.5 MBq/Kg) vía endovenosa e inyectada de forma lenta, previa firma del consentimiento informado en el que se le explicó el tratamiento que iba a recibir el paciente, las medidas de protección radiológica y los efectos secundarios más frecuentes del mismo.

Después de la administración del Samario 153-EDTMP, los pacientes permanecieron durante 3 horas en un ambiente acondicionado para tratamiento de terapia radionúclida y dotado de un baño especial para la eliminación de orina. Se realizó una gammagrafía ósea de cuerpo entero post tratamiento entre las 24-48 horas, para visualizar la distribución del radiofármaco, empleándose una gamma cámara SPECT de doble cabezal marca Siemens modelo Ecam con colimador de baja energía y

ultraalta resolución. Además, se obtuvo un control sérico de leucocitos, hemáties, plaquetas y creatinina post terapia, dentro de los 3 meses de haber recibido el  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP.

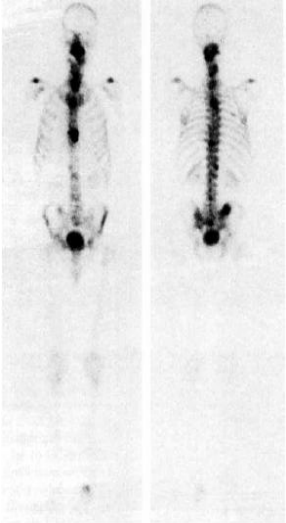
#### **Criterios de Inclusión:**

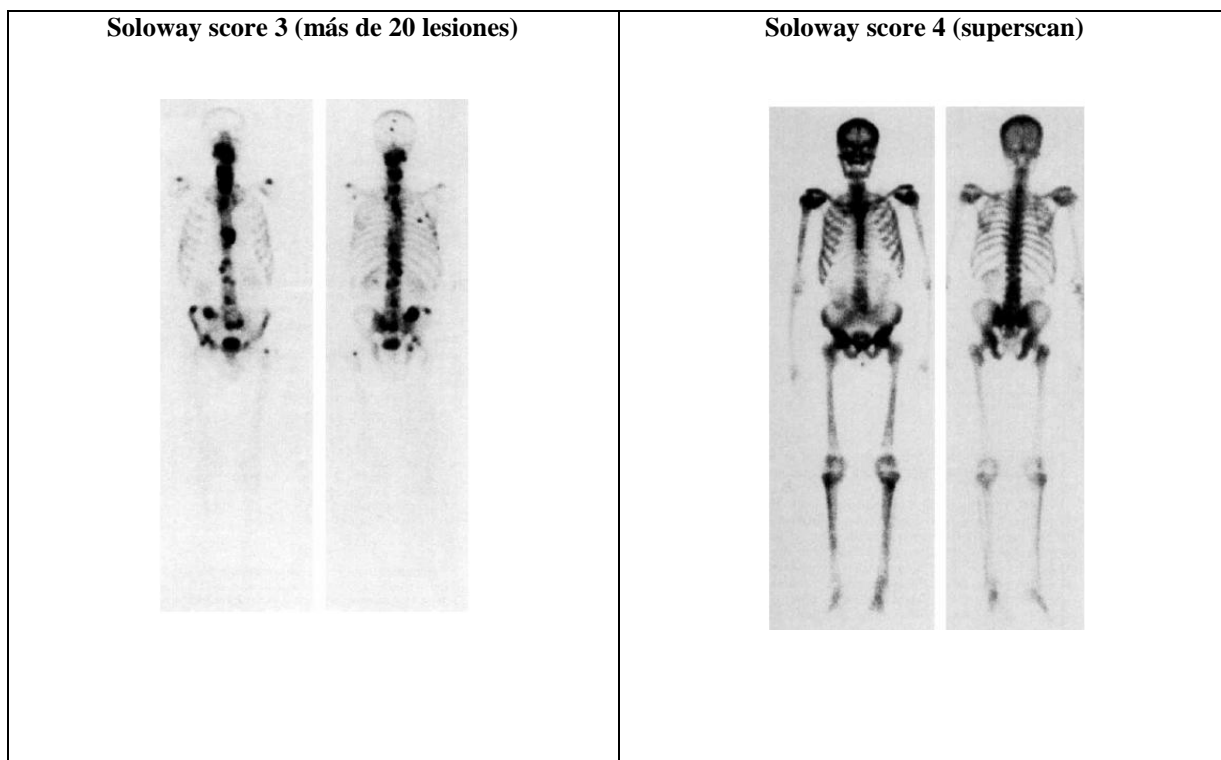
- Pacientes con diagnóstico de cáncer (por anatomía patológica) con dolor óseo por metástasis evidenciada por gammagrafía ósea con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP que presentaban inadecuada respuesta al tratamiento analgésico farmacológico y a los cuales se les había realizado un mapeo del dolor considerando la ubicación anatómica y los resultados de la gammagrafía ósea.
- Perspectiva de vida de al menos 1 mes, empleando la valoración de la calidad de vida del paciente oncológico según el Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Grados 0, 1 y 2.
- Los pacientes tenían una función orgánica adecuada indicada por leucocitos mayores a 3200/mL, con plaquetas mayores a 85 000/mL y con creatinina sérica menor a 2 mg/dl.
- El paciente tenía 18 o más años de edad al momento de proporcionar el consentimiento informado.
- Pacientes de sexo femenino, potencialmente fértil contaban con una prueba de embarazo negativa (suero) dentro de las 72 horas del enrolamiento en el estudio.
- Los pacientes no habían recibido ni quimioterapia ni radioterapia en las 4 semanas anteriores a la administración del radiofármaco.
- Si estuvieron en tratamiento con bifosfonatos, este se suprimió 48 horas antes de la terapia.
- Los pacientes no tenían hipersensibilidad conocida al EDTMP.

- Los pacientes completaban seguimiento clínico de al menos 3 meses.

De acuerdo a la clasificación según el grado de compromiso óseo metastásico, se clasificó a los 40 pacientes en 4 grupos de acuerdo al score de Soloway et al: 1 (7 con menos de 6 lesiones óseas metastásicas); 2 (8 con 6-20 lesiones óseas metastásicas); 3 (14 con más de 20 lesiones óseas metastásicas); y 4 (11 con patrón superscan)

**Tabla N° 01 Score de Soloway de acuerdo a compromiso óseo metastásico.**

Soloway score 1 (menor a 6 lesiones)	Soloway score 2 ( 6-20 lesiones)
	



### **Criterios de evaluación y tipos de respuesta:**

Tras el seguimiento clínico, se categorizó de manera cualitativa ordinal los siguientes puntajes de la escala visual analógica (EVA) tras los 3 meses de haber sido administrado el  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  como:

- Ausencia de dolor: 0
- Dolor Leve: 1-3
- Dolor Moderado: 4-7
- Dolor Severo: 8-10

Se consideró la valoración a la respuesta al tratamiento como:

**1. Respuesta Completa:** si el paciente tenía ausencia de dolor o presentaba dolor leve.

**2. Respuesta Parcial:** si el paciente tenía disminución de dolor severo a leve.

**3. Ausencia de Respuesta:** si el paciente persistía con dolor severo o moderado.

Se procedió a la elaboración de fichas clínicas con apoyo de la base de datos del SGH (Sistema de Gestión Hospitalaria) del HNGAI y del PACS (Sistema de Archivo y Procesamiento de Imágenes) del Servicio de Medicina Nuclear.

La recolección de estos datos se hizo con una matriz de datos en hoja de cálculo de Microsoft Office Excel 2010, donde se identificó las variables a estudiar. Luego la información sea ordenó, clasificó, codificó y tabuló de manera manual y electrónica mediante el programa SPSS 20.0 para Windows XP; finalmente, los resultados se sometieron a procesamiento estadístico con elaboración de cuadros y gráficos comparativos.

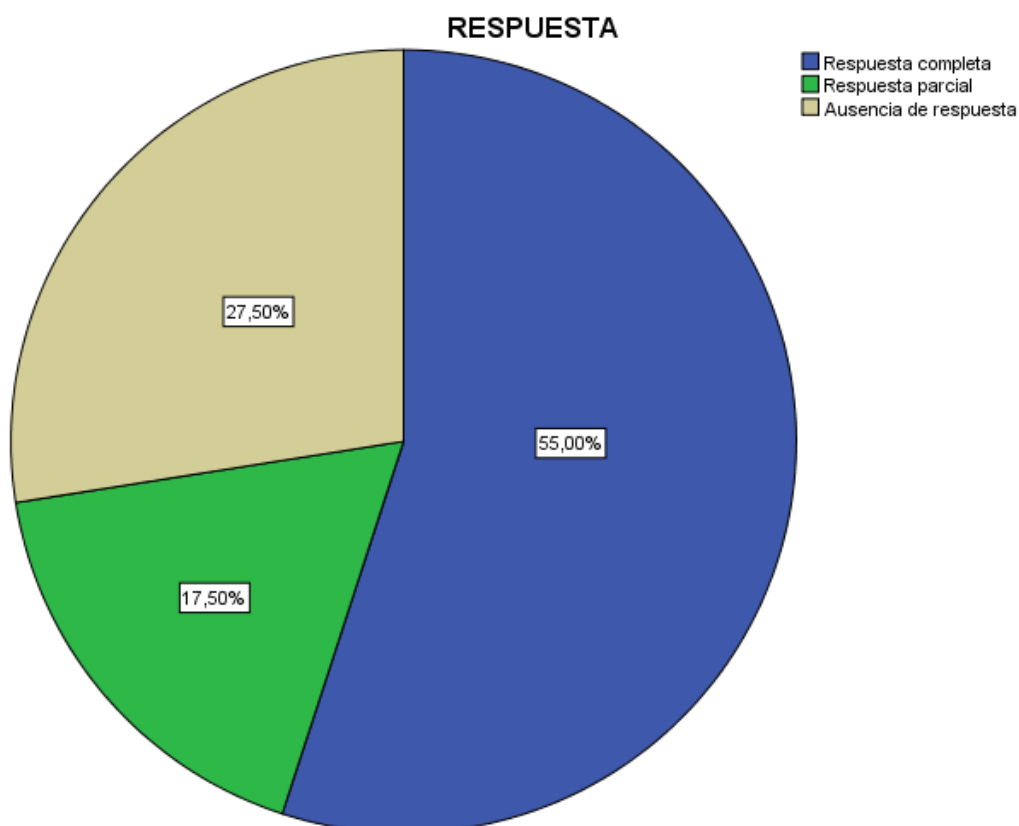
## RESULTADOS

### Resultados Globales:

De los 40 tratamientos administrados (29 varones y 11 mujeres), hubo 22 tratamientos paliativos con respuesta analgésica completa (55%), 7 tratamientos paliativos con respuesta parcial (17.5%); mientras que en 11 casos hubo ausencia de respuesta (27.5%), tras evaluación dentro de los 3 meses de seguimiento de haber recibido terapia con  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ .

**Tabla N° 02 Tipos de respuesta post administración  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ .**

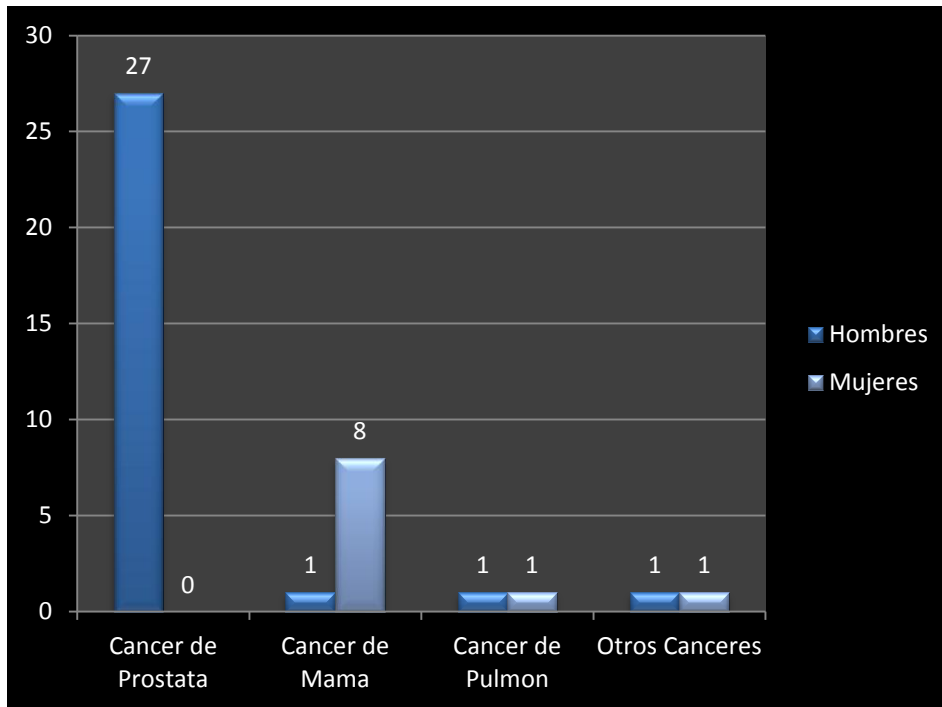
RESPUESTA				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Respuesta completa	22	55,0	55,0
	Respuesta parcial	7	17,5	72,5
	Ausencia de respuesta	11	27,5	100,0
	Total	40	100,0	100,0





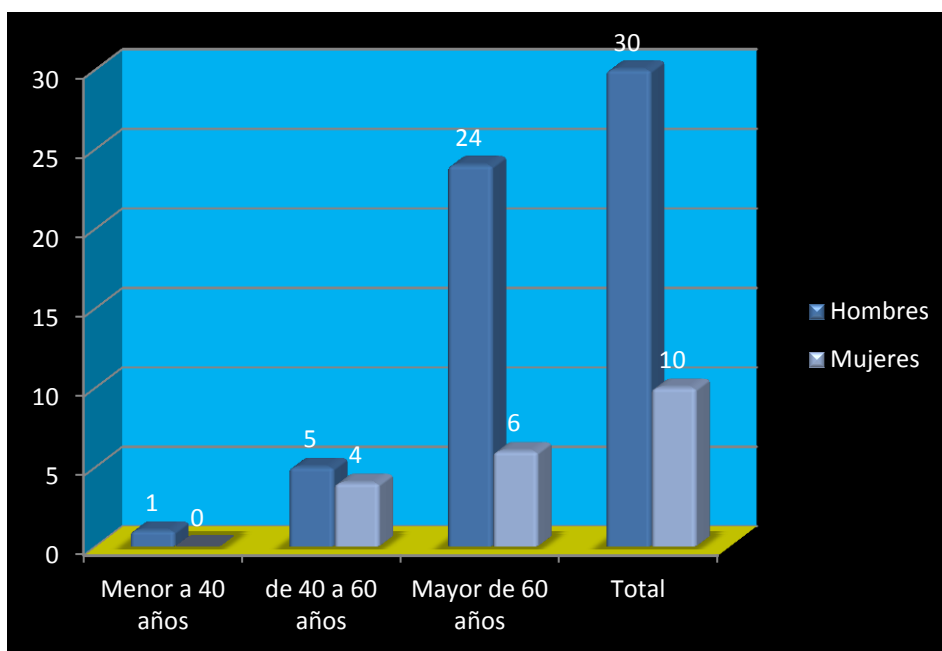
En los 40 pacientes tratados, la neoplasia primaria fue cáncer de próstata en 27 casos, de cáncer de mama en 9 casos, cáncer de pulmón en 2 casos, carcinoide de recto en un caso y cáncer renal en un caso.

**Tabla N° 03 Neoplasia Primaria de acuerdo a sexo.**



La edad media de estos pacientes fue de 67 años (rango de 34-90 años)

**Tabla N° 04 Grupo etario de acuerdo a sexo.**



### Resultados de respuesta analgésica según el patrón gammagráfico:

En los pacientes con compromiso óseo metastásico y **score de Soloway 1:** hubo seis respuestas completas (85%) y una ausencia de respuesta (15%); en aquellos con **score de Soloway 2:** hubo cinco respuestas completas (62.5%) y tres ausencias de respuesta (37.5%); en aquellos con **score de Soloway 3:** hubo cuatro respuestas completas (28.5%), seis respuestas parciales (43 %) y cuatro ausencias de respuesta (28.5%); y finalmente en aquellos con **score de Soloway 4:** siete respuestas completas (63.7%), una respuesta parcial (9 %) y tres ausencias de respuesta (27.3%).

**Tabla N° 05 Score de Soloway y respuesta analgésica.**

	SCORE				Total
	Soloway 1	Soloway 2	Soloway 3	Soloway 4	
RESPUESTA COMPLETA	6	5	4	7	22
RESPUESTA PARCIAL	0	0	6	1	7
AUSENCIA DE RESPUESTA	1	3	4	3	11
Total	7	8	14	11	40

### Resultados de respuesta analgésica según el tipo de cáncer:

Entre los pacientes con **cáncer de próstata** 27/40, trece mostraron respuesta completa (48%), cuatro respuesta parcial (15%) y diez ausencia de respuesta (37%), en los pacientes con **cáncer de mama** 9/40, cinco mostró respuesta completa (56%), tres respuesta parcial (33%) y uno ausencia de respuesta (11%) En el resto de neoplasias 4/40, la respuesta completa se alcanzó en los cuatro casos (100%)

**Tabla N° 06 Tipo de Neoplasia y respuesta analgésica.**

	NEOPLASIA				Total
	Próstata	Mama	Pulmón	Otros	
Respuesta completa	13	5	2	2	22
RESPUESTA Respuesta parcial	4	3	0	0	7
Ausencia de respuesta	10	1	0	0	11
Total	27	9	2	2	40

**Concordancia gammagrafía ósea pre-tratamiento  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP y gammagrafía post tratamiento con Samario153:**

Se pudo realizar una gammagrafía ósea de cuerpo entero dentro de las primeras 48 horas de haber recibido tratamiento con  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP en 28/40 pacientes, observándose: 5/28 paciente con un score de Soloway 1 pretratamiento con  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP había una concordancia al 100% con el scan post tratamiento con  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP; en 8/28 casos con Soloway 2 había una concordancia al 50% con el scan post tratamiento; en 7/28 casos con Soloway 3 la concordancia era del 71%; y finalmente en 8/28 casos con Soloway 4 había una concordancia al 100 % con el scan post tratamiento de Sm-153.

**Toxicidad hematológica:**

El grado de mielotoxicidad del tratamiento se pudo valorar en 24 casos. El descenso de las cifras de leucocitos y plaquetas post tratamiento alcanzo rangos patológicos en 13/24 pacientes y no mostró alteraciones en 11/24 pacientes, sin alcanzar mielotoxicidad severa durante el seguimiento.

## DISCUSIÓN

La medida de la valoración a la respuesta al tratamiento con  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP se puede realizar mediante el empleo de escalas de dolor (escala visual analógica empleada en el presente estudio), cambios en el consumo de analgésicos o los cambios en la sensación dolorosa.

La respuesta al tratamiento utilizando estos criterios varía del 62% al 88%, con una duración media de la respuesta entre 8 y 16 semanas.<sup>(22)</sup> Los resultados obtenidos en el presente estudio en 40 pacientes con cánceres sólidos metastásico a nivel óseo, son similares con una respuesta analgésica completa en el 55% de los pacientes y una respuesta parcial en el 17.5% de los pacientes tras la administración de  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP mediante una evaluación en las primeras 12 semanas del tratamiento empleando la escala visual analgésica. Cabe destacar que de 40 pacientes, 22 presentaron una respuesta completa analgésica tras la aplicación del  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP, lo que se tradujo en una mejor calidad de vida del paciente.

Collins et al<sup>(22)</sup> obtienen un 74% de respuestas con una duración media de 2.6 meses en 52 pacientes con carcinoma de próstata refractario al tratamiento hormonal y dolor óseo a quienes se le administró una dosis entre 0.5 y 3 mCi/Kg. El porcentaje de respuestas aumento al incrementar la dosis así como la mielotoxicidad.

Resche et al<sup>(22)</sup> tratan un grupo de 55 pacientes con 0.5 mCi/Kg y a otro de 59 con 1 mCi/Kg obteniendo un porcentaje de respuestas del 55% y 70% respectivamente con mayor toxicidad medular en el grupo de 1 mCi/Kg. En los pacientes con carcinoma de mama que recibieron una dosis de 1 mCi/Kg observan a su vez un aumento de supervivencia.

Los resultados obtenidos con otros radiofármacos como el Cloruro de estroncio ( $\text{Sr}89$ ),  $^{186}\text{Re-HEDP}$  y  $^{188}\text{Re-HEDP}$  no difieren sustancialmente de los obtenidos con  $\text{Sm}153\text{-EDTMP}$  siendo los porcentajes de buenas respuestas similares.

En nuestro estudio hubo 11 pacientes (Diez varones y una mujer) que no presentaron respuesta analgésica a la terapia con  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ , en este caso cabe recordar que la eficacia del tratamiento se ha relacionado con factores tales como dosis administrada, tipo de tumor, sexo y distribución, extensión y grado de captación de los focos metastásicos en el esqueleto. Considerando la extensión del compromiso óseo metastásico, se observó que a mayor compromiso óseo el número de pacientes sin respuesta analgésica se incrementaba, es así que al comparar los 11 pacientes no respondedores al tratamiento, sólo un paciente (1/11) tenía Score de Soloway 1 (menos de 6 lesiones) versus el resto de pacientes 10/11 que tenían más de 6 lesiones (Score Soloway 2,3 o 4). Considerando el tumor primario en este mismo grupo, de 10/27 pacientes con cáncer de próstata (37%) se presentó ausencia de respuesta al  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ , mientras que de sólo 1/9 pacientes con cáncer de mama (11%) tuvo ausencia de respuesta analgésica.

Estos hallazgos concuerdan parcialmente con lo publicado con Tian et al <sup>(22)</sup> quien estudio 51 pacientes que no respondieron al tratamiento con  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  de un total de 234 y encuentran una peor respuesta en los pacientes con neoplasia de pulmón, sexo masculino y en aquellos con focos metastásicos en la porción inferior del esqueleto (pelvis y extremidades inferiores).

Dentro del presente trabajo se aprovechó la emisión gamma de 103 kev que posee el  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ , realizándose una gammagrafía de cuerpo entero dentro de las 48 horas de haber sido aplicado el radiofármaco, evidenciándose una concordancia mayor al 50% con la gammagrafía ósea pretratamiento con  $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ .

El  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP tiene afinidad por el tejido óseo y se concentra por quimiabsorción en áreas con aumento de actividad osteoblástica de forma similar a otros fosfonatos, reportándose una mayor afinidad por cambios malignos que por alteraciones benignas tal como se reportó en un caso clínico por P. Paredes et al. <sup>(23)</sup> Además se ha descrito la desaparición de lesiones en la gammagrafía ósea en pacientes tratados con  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP. <sup>(24)</sup> Esto debe ser evaluado con un estudio posterior que incluya un mayor número de pacientes.

El principal efecto secundario del tratamiento con  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP es la mielotoxicidad, con descensos en el número de plaquetas y de leucocitos, alcanzando sus valores más bajos 3-4 semanas tras el tratamiento con recuperación de las cifras normales a las 8 semanas. En el presente estudio cabe mencionar que sólo se pudo realizar un estudio comparativo de las cifras de leucocitos y plaquetas en el 60% de pacientes (24/40), siendo muchos de estos resultado realizados en diferentes laboratorios de Hospitales del interior del país. Aunque hubo alteración del hemograma en poco más del 50% de los pacientes con control de función medular, este no represento un riesgo vital para el paciente y su carácter fue transitorio, normalizándose tardíamente en controles posteriores.

El tratamiento con  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP puede ser empleado en cualquier centro hospitalario que cuente con personal entrenado y bajo las medidas de radioprotección. La mayoría de los pacientes puede ser tratado ambulatoriamente con tasas de emisión de dosis a un metro  $< 5$  mRads/h a la una o dos horas después de haber sido administrado el radiofármaco. Esto hace posible que los pacientes sean dados de alta incluso con dosis tan altas de 100-150 mCi. <sup>(25)</sup>

## **CONCLUSIÓN**

El presente estudio muestra la eficacia analgésica de la terapia radionúclida con  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  en el manejo paliativo del paciente con dolor óseo metastásico con una respuesta analgésica mayor al 63%, independientemente del tipo de neoplasia sólida metastásica, siendo un método eficaz para pacientes con dolor óseo.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.**

1. Andres Solidoro Santiesteban. Cáncer en el siglo XXI. Acta Medica Peruana 2006; 23(2): 112-118.
2. Devita Hellman, and Rosenberg's. Cancer. Principles & Practice of Oncology 2008.
3. Cheri L. Canon. Radiology Specialty Board Review. McGraw Hill 2010.
4. Fabio M. Paes, Aldo Serafini. Systemic Metabolic Radiopharmaceutical therapy in the treatment of metastatic bone pain. Seminars in Nuclear Medicine 2010; 40: 89-104.
5. Cooper, CR, Chay, C.H, et al. Stromal factors involved in prostate carcinoma metastasis to bone. Cancer 2003; 97: 739-747.
6. Roodman, G.D. Mechanism of Bone Metastasis. New England of Journal Medicine 2004; 350: 1655-1664.
7. Roger Von Moos, et al. Metastatic Bone pain. Support Care Cancer 2008; 16:1105-1115.
8. Soriano Castrejon, et al. Medicina Nuclear en la práctica Clínica. Grupo aula Medica. 2009; 10: 163-169.
9. Nielsen OS, et al. Bone metastases: pathophysiology and management policy. Journal of Clinic Oncology 1991; 9:509-24.
10. Centeno C, et al. Metástasis óseas: Manifestaciones clínicas y complicaciones. Un tratamiento multidisciplinario. Medicina Paliativa 2001; 8: 100-108.
11. Aldo Serafini. Therapy of Metastatic Bone pain. Journal of Nuclear Medicine 2001; 42:895-906.
12. Friedel HI, et al. The use of radioactive phosphorous in the treatment of the carcinoma of the breast with widespread metastases to the bone. American Journal of Roentgenology & Radiation Therapy 1950; 64: 559-575.
13. NCCN Guidelines Version 2.2012. Adult Cancer Pain.
14. Fabio M. Paes, et al. Systemic Metabolic Radiopharmaceutical therapy in the treatment of metastatic bone pain. Seminars in Nuclear Medicine 2010; 40: 89-104.
15. Papatheofanis, F.J., et al. Variation in oncologic opinion regarding management of metastatic bone pain with systemic radionuclide therapy. Journal of Nuclear Medicine 1999; 40:1420-1423.
16. Malmberg, I., et al. Painful bone metastases in hormone-refractory prostate cancer: costs of Sr-89 and/or external radiotherapy, Urology 1997; 50: 747-753.



17. Mcewan, A.J., et al. A retrospective analysis of the cost effectiveness of treatment with Metastron (89Sr-chloride) in patients with prostate cancer metastatic to bone. *Nuclear Medicine Communication* 1994; 15: 499-504.
18. Velasco Latras, et al. Análisis coste-efectividad de Samario 153 (Quadramet) en el tratamiento del dolor en pacientes con cáncer de próstata y metástasis óseas. *Clinical and Translational Oncology* 2005;7(5):198-204.
19. Roque M. Martinez, et al. Radioisotopes for metastatic bone pain. *Cochrane Database systematic Review* 2003; 4: CD003347.
20. Torre F, et al. Samario 153 –Lexidronam (EDTMP) en el tratamiento de las metástasis óseas. *Revista de la sociedad española del dolor*, 2004; 11: Enero-Febrero.
21. EANM. Procedure guideline for treatment of refractory metastatic bone pain. *European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging* 2008.
22. Ubieto MA, et al. Tratamiento del dolor óseo metastásico con Samario 153 - EDTMP. Valoración de la respuesta analgésica y de la existencia de diferencias según el tipo de tumor y el patrón metastásico. *Revista española de Medicina Nuclear* 2005; 24 (5): 297-304.
23. Paredes P, et al. Diferente comportamiento del Smario-153 en metástasis óseas y artrosis en un cáncer mamario y dolores óseos. *Revista española de Medicina Nuclear* 2005; 24 (5): 331.
- 24 Weiss K, et al. Complete scintigraphic lesion regression after single 153Sm-EDTMP therapy in prostate cancer. *Revista española de Medicina Nuclear* 2001; 20: 311-2.
- 25 Aldo Serafini. Samarium Sm-153 Lexidronam for the palliation of bone pain associated with metastases. *American Cancer Society* 2000.

## ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.



### FICHA DE RECOLECCIÓN TERAPIA CON SAMARIO

NOMBRE DEL PACIENTE: .....

FECHA: ..... EDAD: ..... TELEFONO: ..... DNI: .....

AUTOGENERADO: ..... SERVICIO SOLICITANTE: .....

**I. DATOS CLINICOS:**

FUR: ..... EMBARAZO ( ) LACTANCIA ( )

NEOPLASIA MALIGNA: .....

SCAN ÓSEA PRE TERAPIA / FECHA DEL ESTUDIO:

• FOCAL ( ) MULTIFOCAL ( ) SUPERSCAN ( )

EVALUACIÓN DE DOLOR ÓSEO PRETERAPIA:

Intensidad del dolor óseo según escala numérica verbal	La escala numérica es una tabla de 0 a 10, en la que 0 es la ausencia del dolor y 10 el peor dolor imaginado; el paciente escoge un numero que se ajuste a su percepción del dolor	Puntuación	Grado del dolor
		0	Ausencia
		1-3	Leve
		4-6	Moderado
		7-9	Severo
		10	Insoportable

ESCALA DE ESTADO FUNCIONAL ZUBROD: 0      1      2      3      4      5

ESTUDIOS DE IMÁGENES PREVIOS: .....

MEDICACIÓN HABITUAL: ANALGESICOS ( )      BIFOSFONATOS ( )      ANTITUMORALES ( )  
 QT ( )      RT ( )      HT ( )

SINDROME DE COMPRESION MEDULAR: SI ( )      NO ( )

FRACTURA PATOLOGICA RECIENTE: SI ( )      NO ( )

ESPERANZA DE VIDA > 4 SEMANAS: SI ( )      NO ( )

TERAPIA PREVIA CON SAMARIO: SI ( ) NO ( )

INCONTINENCIA URINARIA: SI ( ) NO ( )

II. PARAMETROS DE LABORATORIO.-

LEUCOCITOS  $\geq 3500/\text{mm}^3$  ( ) PLAQUETAS  $\geq 100/\text{mm}^3$  ( ) Hb  $\geq 9\%$  ( )

Creat  $< 2\text{mg} \%$  ( ) TFG  $> 50$ : ( ) TFG 30 -50 (Reducir dosis): .....

FUNCIÓN RENAL: ..... DEPURACIÓN CALCULADA: .....

III. DOSIS CALCULADA DE SAMARIO:

PESO: .....

ACTIV. RADIOFARMACO: PRE APLICACIÓN: ..... POST APLICACIÓN: .....

ACTIV. EFECTIVA: ..... VOLUMEN: .....

Residente Responsable: .....

SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR

HNGAI