

Reflexiones sobre el uso terapéutico de $^{223}\text{RaCl}_2$ para metástasis ósea derivada de cáncer de próstata resistente a la castración

Armando J. Astudillo-Velázquez, Lydia Paredes-Gutiérrez

Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares

Carretera México-Toluca S/N.

La Marquesa, Ocoyoacac, Edo. Méx. 52750

armando.astudillo@inin.gob.mx

Resumen

En enero de 2014, la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) de la Secretaría de Salud en México, autorizó el uso el $^{223}\text{RaCl}_2$, como el primer radiofármaco emisor α para fines terapéuticos en casos de metástasis ósea derivada de cáncer de próstata resistente a la castración. En el trabajo se presenta un análisis de las principales variables que afectan la trazabilidad metrológica al utilizar activímetros para evaluar la actividad gamma de $^{223}\text{RaCl}_2$ a nivel hospitalario, debido a que presenta una cadena de decaimiento compleja con emisores alfa, beta y gamma, por lo cual fue de suma importancia corroborar si una medición de actividad gamma, para un emisor múltiple es confiable para determinar la dosis total absorbida alfa a hueso en un paciente.

Palabras clave: *trazabilidad metrológica con emisores alfa, radioterapia con emisores alfa, metástasis ósea resistente a castración.*

1.- INTRODUCCIÓN

Durante el periodo 2010-2012 se realizaron estudios aleatorizados en 921 pacientes empleando el $^{223}\text{RaCl}_2$ como el primer radiofármaco emisor- α , aprobado para humanos como tratamiento de la metástasis ósea por cáncer de próstata resistente a la castración(Xofigo. Cloruro de Ra-223. Bayer; Ministerio de Sanidad, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2015; Parker *et al*, 2013, Fizazi *et al*, 2012). La desintegración radiactiva del ^{223}Ra genera radisótopos de vida media corta, emitiéndose un 95.3% de la energía en forma de partículas alfa (5 a 7.5 MeV), un 3.6% como partículas beta (energía promedio de 0.445 a 0.492 MeV) y un 1.1% en forma de radiación gamma (0.01-1.27 MeV). El ^{223}Ra tiene un decaimiento múltiple(Parker *et al*, 2013) con 30 eventos- α y una vida media de 11.43 días, seguido de una cadena de decaimiento de 7 radisótopos con espectros complejos de emisión α , β^- , γ , captura electrónica y conversión interna (Table of Radionuclides. Vol.6, A=22 to 242. Bureau International des Poids *et* Mesures. 2011), con vidas medias entre 36 min a 0.1 ms.

2.- METODOLOGÍA

El proveedor (Xofigo. Cloruro de Ra-223. Bayer) recomienda un tratamiento de 6 dosis terapéuticas vía intravenosa, una dosis por mes a razón de 50 KBq/Kg de peso del paciente. Por ejemplo para un paciente de 70 Kg, corresponde una dosis con una actividad gamma de 3500 KBq.

Asimismo, se revisó el procedimiento recomendado en la ficha técnica (Xofigo. Cloruro de Ra-223. Bayer; Ministerio de Sanidad, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2015) para determinar la actividad gamma, el cual no considera el cálculo de la incertidumbre de la medida. La metodología para medir la actividad en un activímetro, difiere a la recomendada por los laboratorios de metrología de radiaciones ionizantes(García-Díaz, 2014) para uso hospitalario, los cuales recomiendan incertidumbres del orden del 10%.

Se identificaron los problemas metrológicos al medir la actividad gamma del ^{223}Ra , sin considerar la cadena de decaimiento de 7 radisótopos con espectros complejos y vidas

medias cortas (Table of Radionuclides. Vol.6, A=22 to 242. Bureau International des Poids et Mesures. 2011) como se ilustra en la Figura 1.

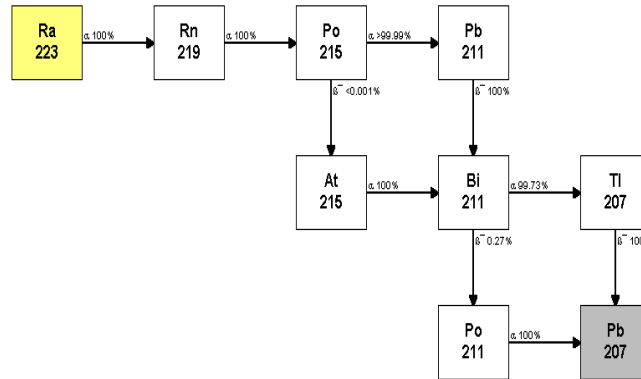


Figura 1. Decaimiento múltiple del ^{223}Ra .

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las principales variables que afectan la trazabilidad metrológica de las dosis terapéuticas de $^{223}\text{RaCl}_2$ al medir la actividad gamma con los activímetros utilizados en los hospitales son:

- En México los activímetros hospitalarios no están calibrados para ^{223}Ra , por consiguiente las medidas tendrán una incertidumbre alta no definida por el equipo
- Uso inadecuado del activímetro para evaluar la actividad gamma de un radisótopo con espectros en energía complejo y emisiones de múltiples y vidas medias cortas (García-Díaz, 2014).
- Activímetro no calibrado para el ^{223}Ra en un laboratorio de metrología, por lo cual no cuenta con un Factor de calibración adecuado para corregir la lectura del equipo.
- No se tiene una fuente radiactiva de referencia hospitalaria para el ^{223}Ra que permita verificar el funcionamiento del activímetro periódicamente y asegurar su trazabilidad metrológica correcta.
- Se realizaron estimaciones teóricas para determinar el rango de las incertidumbres de las mediciones de muestras de ^{223}Ra al seguir el procedimiento del proveedor, encontrándose que variaban en un intervalo del 30% al 50% a mayor tiempo de decaimiento del ^{223}Ra y debido a la contribución gamma de los radisótopos de toda la cadena de decaimiento.

- No está definido un procedimiento para transformar la actividad gamma medida en el equipo, a la dosis absorbida por contribución alfa a hueso al paciente.

4.- CONCLUSIONES

El uso del ^{223}Ra para pacientes de metástasis está sugerido, sin embargo, es necesario precisar la dosis total absorbida ($\alpha\text{-}\beta\text{-}\gamma$) a hueso y órganos secundarios con menor incertidumbre. Es necesario contar con activímetros calibrados para ^{223}Ra y con sistemas de espectrometría alfa para tener dosis personalizadas y mejorar la trazabilidad metrológica de la medición, así como la seguridad radiológica del paciente y del personal médico, previendo posibles problemas de contaminación superficial durante la preparación de las dosis.

Agradecimientos

A la M.C. Olga Celia García-Díaz, Responsable del Laboratorio de Patrones Radiactivos del Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares por su apoyo sobre activímetros.

REFERENCIAS

Fizazi K, Scher HI, Molina A, Logothetis CJ, Chi KN, Jones RJ, *et al.* Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol* 2012;13:983-92.

Informe de posicionamiento terapéutico de radio-223 (Xofigo). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Marzo 2015.

Olga Celia García-Díaz, Procedimiento para calibración de activímetros. Laboratorio de Patrones Radiactivos, Departamento de Metrología, ININ. 2014.

Parker C, Nilsson S, Heinrich D, Helle SI, O'Sullivan JM, Fossá SD, *et al.*, Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer, *N Engl J Med* 2013; **369**(3):213-23.

Table of Radionuclides. Vol.6, A=22 to 242. Bureau International des Poids *et* Mesures. 2011.

Xofigo. Cloruro de Ra-223. Bayer.