

MELANIE MACHADO ANDRADE\*, CLEMENTE NEVES SOUSA\*\*, VIRGINIA NUNES\*\*\*

\*Unidad Cuidados Intensivos, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, Portugal. \*\*Servicio Urología, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, Portugal. \*\*\*Servicio Braquiterapia, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil – Centro Regional do Porto, S.A., Portugal

# Innovación terapéutica en el tratamiento del dolor óseo por metastización del carcinoma de próstata. Perspectiva de Enfermería

## RESUMEN

El dolor agudo o crónico es el «tendón de Aquiles» en la práctica clínica en Uro-Oncología. El dolor está a veces asociado a la infiltración tumoral de estructuras sensibles, como los huesos. Las modalidades terapéuticas de su tratamiento son constantemente revisadas. En la última década del siglo XX se encontró una terapéutica innovadora en el tratamiento contra el dolor óseo, el radiofármaco Samá-rio-153 ( $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ ), con gran aplicabilidad en la metastización ósea del carcinoma de próstata.

**Palabras clave:** Dolor óseo, radiofármaco, Samá-rio-153; intervenciones de Enfermería.

**Key words:** Osseus pain, Radiopharm, Samario-153, Interventions of infirmary.

## INTRODUCCIÓN

La metastización ósea es una de las grandes complicaciones en la progresión de la enfermedad oncológica maligna de varios tumores primarios. El carcinoma de próstata está entre las primeras causas -cerca del 85% de los enfermos con estas patologías desarrollan metastización ósea (1,2).

La metastización ósea afecta la calidad de vida de los enfermos en la medida en que provoca dolor, fracturas patológicas, hipercalcemia, inmovilidad, fenómenos inflamatorios en estructuras adyacentes, ansiedad, depresión... (2,3).

El desarrollo metastático tumoral en el hueso provoca una desregulación de sus células, que conduce al dolor, porque genera una presión interna que estimula la liberación de sustancias que provocan ese síntoma o porque comprime directamente las estructuras nerviosas.

Existen varias opciones terapéuticas para el dolor óseo. Los analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos son recomendados por la Organización Mundial de la Salud como primer abordaje terapéutico. Pero no actúan directamente sobre la evolución de las metástasis y es por eso que el nivel de tolerancia al dolor podrá aumentar, lo que implica alteraciones frecuentes de los esquemas y de las dosis terapéuticas. Los opiáceos, por su lado, crean farmacodependencia, lo que constituye un problema médico-social (4). La quimioterapia u hormonoterapia tiene efectos benéficos, mientras no hay progresión de la enfermedad (3).

**LA METASTIZACIÓN ÓSEA ES UNA DE LAS GRANDES COMPLICACIONES EN LA PROGRESIÓN DEL CÁNCER EN VARIOS TUMORES PRIMARIOS. EL CARCINOMA DE PRÓSTATA ESTÁ ENTRE LAS PRIMERAS. LA METASTIZACIÓN ÓSEA AFECTA LA CALIDAD DE VIDA DE LOS ENFERMOS EN LA MEDIDA EN QUE PROVOCA DOLOR, FRACTURAS PATOLÓGICAS, HIPERCALCEMIA, INMOVILIDAD, ETC.**

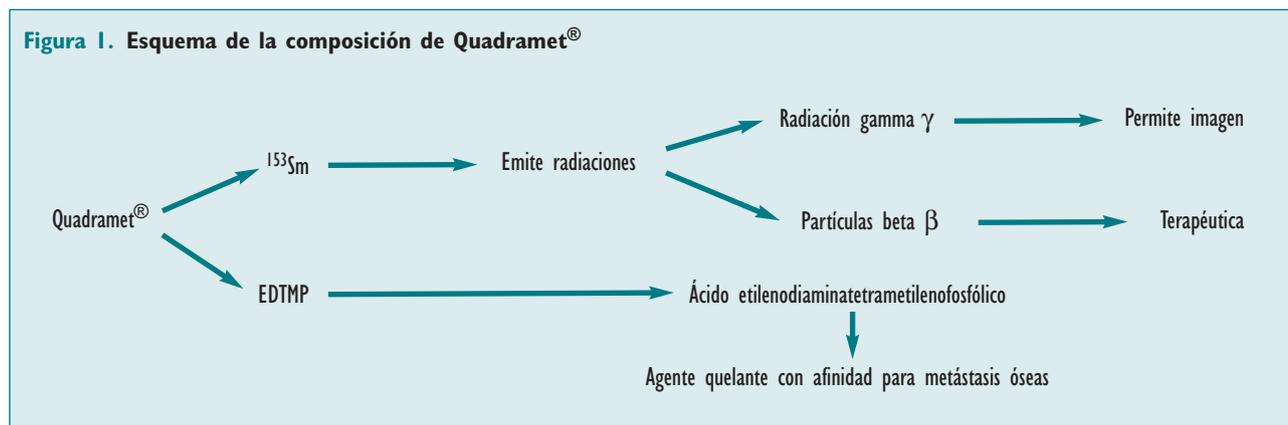
La radioterapia externa tiene buenos resultados en el abordaje de las metástasis óseas localizadas.

Buscando la resolución de esta problemática, Medicina Nuclear durante las últimas décadas desarrolló un fármaco, Samá-rio-153 ( $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ ). Se trata de una combinación de propiedades nucleares, químicas y biológicas, de administración intravenosa, para irradiar selectivamente las metástasis osteoblásticas multifocales, originadas por el carcinoma de próstata produciendo el efecto terapéutico tan deseado. ¡Es la nueva esperanza en el combate contra el dolor!

La reciente introducción de esta modalidad terapéutica innovadora y las particularidades asociadas a su manipulación se traducen en la necesidad de reflexionar sobre las intervenciones de enfermería más importantes.

## $^{153}\text{SM-EDTMP}$ : ¿QUÉ ES?

Según Eduardo Lima (médico responsable de Medicina Nuclear del Hospital del Cáncer de San Paulo-Brasil), «el Samá-rio es producido



desde 1993 por el Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, en San Paulo, lo que hace de Brasil el pionero... En Europa esta actividad comenzó en 1998 y en los EEUU. en 1999». En Portugal surgirá en 1998-1999. (in [www.inventabrasil.hpg.ig.com.br/samarium.htm](http://www.inventabrasil.hpg.ig.com.br/samarium.htm))

El Samario  $^{153}\text{Sm}$  se volvió disponible en nuestro medio acoplándolo con el ácido etilendiamina tetrametileno fosfórico (EDTMP), formando un radiofármaco comercializado bajo la forma de Quadramet, Cytogen, Princeton, Nova York (Fig. 1).

El EDTMP es un agente quelante tetrafosfonato con grande afinidad para metástasis óseas, se asocia a los cristales de hidroxiapatita y el isótopo  $\text{Sm}^{153}$  se deposita en las áreas de mayor actividad osteoblástica, donde ejerce un efecto terapéutico, en que la relación de captación hueso lesionado, hueso normal es de 5:1 (6).

El  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP es una terapéutica administrada via intravenosa, en dosis única, por el médico de Medicina Nuclear. El tiempo de perfusión debe ser superior a 1 minuto. La administración de esta terapéutica requiere una hidratación previa, aproximadamente de 500-1000ml intravenoso (3,6). Después de la administración del radiofármaco, los autores defienden que debe mantenerse la hidratación durante 6 horas, intravenosa u oral.

Después de la administración intravenosa del fármaco, el  $^{153}\text{Sm}$  tiene un rápido aclaramiento sanguíneo, se estima que un 40-90% de la dosis se acumula en el tejido óseo (con

mayor incidencia en las lesiones osteoblásticas metastásicas); la fracción restante es eliminada por la orina (Fig. 2).

La eficacia del  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP en el alivio del dolor puede abarcar al 70-90% de los enfermos. El tratamiento sintomático pretendido surge 7-14 días después de la administración, dura 2-6 meses y en algunos casos 8 meses (3,7).

Esta terapéutica está contraindicada en los enfermos con alteraciones de la hematopoyesis, que hayan sido sometidos a quimioterapia o radioterapia externa en las 6 semanas anteriores, embarazadas o mujeres en período de lactancia e hipersensibilidad a cualquier componente del fármaco.

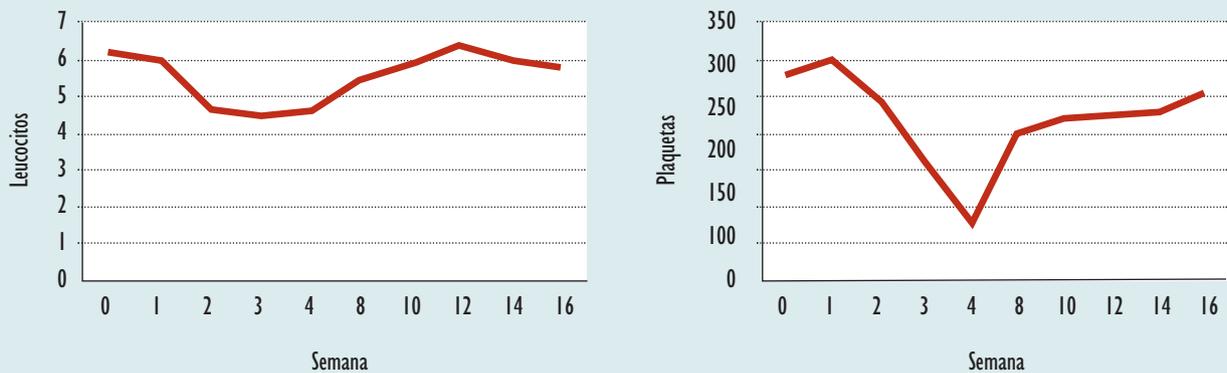
Los efectos indeseables del  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP se relacionan principalmente con la toxicidad causada a nivel de la médula ósea. Puede causar, independientemente del género del enfermo, trombocitopenia y leucopenia, dependiendo de la dosis administrada, bien como alteraciones de la función de médula ósea.

Algunos estudios revelan que la mielotoxicidad ocurre generalmente 1-2 semanas después del tratamiento, los valores de leucocitos y plaquetas pueden reducirse hasta el 50% de sus valores de referencia, con recuperación total probable al fin de 8 semanas (3,5).

La administración de esta terapéutica puede ser repetida en el caso que el dolor óseo persista. Con todo, debe respetarse un intervalo mínimo de 8 semanas entre las dos aplicaciones.

**Figura 2. Fijación celular de la terapéutica Quadramet® después de su administración**

Administración intravenosa de Quadramet®	
Fijación en el tejido óseo	40-90% 2 horas después de la administración. (ratio tumor/hueso=5/1)
Fijación en la sangre	5% máx. hasta 2 horas de la administración, 0% hasta 24 horas de la administración
Eliminación renal del producto no depositado	99% durante 8 horas después de la administración.

**Figura 3. Restablecimiento de los valores (x1.000/ml) de plaquetas y leucocitos después de 1,0 mCi/Kg de <sup>153</sup>Sm-EDTMP**

Adaptado de RESCHE, I., CHATAL, J.F., PECKING, A., ELL, P. (otros), «A Dose- controlled Study of <sup>153</sup>Sm-Ethylene diamine tetramethylene phosphonate (EDTMP) in treatment of Patients with Painful Bone metastases», in European Journal of cancer, Volume 33, Número 10, pp. 1589, Editora Elsevier Science Ltd, Grã- Bretanha, 1997.

### RADIOISÓTOPO: SAMÁRIO-153 (SM-153, SM<sup>153</sup>)

El Samario 153 es un radioisótopo que tiene una semivida física de 46,3 horas, emite partículas  $\beta$  (con energía máxima de 810 KeV) y radiaciones  $\gamma$  (energía 103 KeV) (Fig. 1).

Las partículas  $\beta$  tienen un alcance próximo de 1,7 mm en el hueso, y alcanza las metástasis, provocando efectos citotóxicos, lo que determina su destrucción (7,8).

Los radionúclidos con emisión de radiaciones  $\gamma$  (en el rango 100-200 KeV) permiten la realización de imagen en la gammacámara). Por eso, los enfermos realizan gammagrafía ósea antes de la terapéutica -para la identificación de las metástasis y prescripción de la terapéutica, y 24 horas después de la administración- para visualizar y confirmar la fijación del radiofármaco en las lesiones.

### INTERVENCIONES DE ENFERMERÍA

La administración de esta terapéutica radiactiva exige un corto ingreso del enfermo, en una unidad con características específicas para asegurar las normas de protección radiológica. Dado que el Sm tiene una semivida corta y al fin de 6-8 horas de la administración cerca del 40% de la dosis fue eliminada por el riñón, el período mínimo de ingreso corresponderá al nivel en que la radiactividad liberada por el enfermo no ofrece peligro para la comunidad, lo que generalmente no es superior a las 6 horas.

Obviamente, el enfermo tendrá que ser motivado a cumplir determinados cuidados generales, que son expuestos por el médico de Medicina Nuclear, en la consulta, y por el enfermero en la admisión en el ingreso y alta. La alta clí-

**LA EFICACIA DEL <sup>153</sup>SM-EDTMP EN EL ALIVIO DEL DOLOR PUEDE ABARCAR EL 70-90% DE LOS ENFERMOS. EL TRATAMIENTO SINTOMÁTICO PRETENDIDO SURGE 7-14 DÍAS DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN, DURA 2-6 MESES Y EN ALGUNOS CASOS 8 MESES. LOS EFECTOS INDESEABLES SE RELACIONAN PRINCIPALMENTE CON LA TOXICIDAD CAUSADA A NIVEL DE LA MÉDULA ÓSEA**

ca es preparada entre el enfermero/enfermo/ familia/médico desde la admisión.

### Cuidados durante la hospitalización

El enfermero acompaña al enfermo a su unidad, presentando el espacio físico, y recoge los datos importantes:

- Historia clínica.
- Patologías asociadas, alergias y medicación habitual.
- Grado de dependencia en las actividades diarias.
- Función renal: en caso de incontinencia, u obstrucción urinaria, tendrá que informaron con antelación al médico y ponderar la necesidad de un catéter vesical, y de ajustar la cantidad hídrica a administrar.
- Estado psicológico del enfermo.

El enfermero, en un lenguaje claro y objetivo, informa al enfermo sobre

los cuidados que debe tener durante el período de ingreso:

- No deberá ausentarse de la habitación.
- Aumentar la ingestión hídrica (aproximadamente de 2.000 ml/día).
- Orinar sentado en la sanita y proceder a dos descargas completas (en el caso de sondaje, deberá ser el enfermo el que cuide del sondaje vesical).
- Alimentarse convenientemente en las comidas.

Antes de la administración de la terapéutica por el médico, el enfermero deberá puncionar una vena, que permita una buena infusión y colocar sueroterapia en curso, confor-

me prescripción. Después del término de la administración de la terapéutica es retirado el material de punción.

El enfermero se encuentra siempre atento a la conducta del enfermo. En el caso de necesidad de intervención, tendrá que ser rápido y eficaz, protegiéndose debidamente de la radiactividad.

### Cuidados después del alta clínica

El alta clínica es autorizada por el médico de Medicina Nuclear, y se mide (la taxa) si la exposición radiactiva se encuentra de acuerdo con el reglamento internacional de protección radiológica.

Los desplazamientos del enfermo después del alta deberán ser en coche propio, taxi o ambulancia, sentado solo en la parte trasera y en el lado opuesto al conductor. El enfermo nunca deberá desplazarse durante este período (aproximadamente 2 días) en transportes públicos o frecuentar locales públicos.

Después del alta, el enfermo debe mantener algunos cuidados durante aproximadamente 2 días:

- Mantener la hidratación oral.
- Orinar sentado en la sanita y efectuar las descargas completas.
- Dormir solo en la primera noche.
- Alejarse de niños y embarazadas.
- Evaluar la temperatura axilar diariamente durante 4 semanas.
- Presentarse el día siguiente en el Servicio de Medicina Nuclear, para la realización de gammagrafía ósea.

El enfermo deberá todavía ser informado que:

- Podrá tener dolor, todavía 1-2 semanas después de la terapéutica, por lo que debe cumplir con el esquema de analgesia en el domicilio;
- Si tuviese sintomatología de fiebre, hemorragias, astenia, disnea, palidez cutánea, deberá ir al hospital.

### CONCLUSIÓN

El dolor constituye una de las mayores preocupantes interrogaciones de la humanidad y figura en primer lugar en los factores que influyen el curso de su historia. Estudios de la Organización Mundial de la Salud estiman que el 70% de

los enfermos oncológicos con enfermedad avanzada sufren de dolor. En esta perspectiva, fueron efectuados estudios experimentales complejos sobre el alivio del dolor, por lo que surge el radiofármaco  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ .

Por todo esto descrito, esta «terapéutica contemporánea» merece especial atención de los profesionales de la salud. ▼

### BIBLIOGRAFÍA

1. MENDA, Yusuf, BUSHNELL, David, WILLIAMS, Richard (outros), "Efficacy and safety of Repeated Samarium-153 Lexitronam Treatment in a Patient with Prostate Cancer and Metastatic Bone Pain» in *Clinical Nuclear Medicine*, Volume 25, Número 9, pp. 698-700, Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
2. SERAFINI, Aldo N., «Samarium Sm-153 Lexitronam of the palliation of Bone Pain Associated with Metastases», American Cancer Society, Março de 2000.
3. SERAFINI, Aldo N., HOUSTON, Stephen J., RESCHE, Isabelle, «Palliation of Pain Associated with Metastatic Bone Cancer, using Samarium-153 Lexitronam: a double-blind placebo-Controlled Clinical Trial», in *The Journal of Clinical Oncology*, Volume 16, Número 4, Editora Lippincott, William & Wilkins, Abril 1998.
4. HACPILLE, Lucie, «A dor cancerosa e o seu tratamento», tradução de Maria Fernanda Oliveira, Edições Coleção Medicina e Saúde, Fison Roche, Paris, 1994.
5. RESCHE, I., CHATAL, J.F., PECKING, A., ELL, P., (outros), «A Dose- controlled Study of  $^{153}\text{Sm-Ethylene-diaminetetramethylephosphonate}$  (EDTMP) in treatment of Patients with Painful Bone metastases», in *European Journal of cancer*, Volume 33, Número 10, pp. 1583-1591, Editora Elsevier Science Ltd, Grã-Bretanha, 1997.
6. NESTAVAL, Antonin, CHODACKI, Ales, ROSEN-DORF, Vladimir, «Atlas of samarium Therapy», Editora Lacomed spol.s.r.o., 1ª Edição, Praga, 2002.
7. MORAES, Ilza Vasques, «Radionuclídeos na terapia da dor», Documento WWW. [http://www.radimagem.com.br/inf\\_tecnicas/cintigrafia/3/d\\_ilza.htm](http://www.radimagem.com.br/inf_tecnicas/cintigrafia/3/d_ilza.htm).
8. MORAES, Ilza Vasques, «Radiofármacos», Documento WWW. [http://www.radimagem.com.br/inf-tecnicas/cintigrafia/3/d\\_ilza2.htm](http://www.radimagem.com.br/inf-tecnicas/cintigrafia/3/d_ilza2.htm).

#### Cuadro 1. Ventajas/desventajas del $^{153}\text{Sm-EDTMP}$

Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Económico.</li> <li>• Acción terapéutica prolongada.</li> <li>• Ingreso corto.</li> <li>• No crea farmaco-dependencia.</li> <li>• Bajo riesgo de radiactividad.</li> <li>• Tratamiento de metástasis óseas osteoblásticas multifocales.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efectos colaterales: leucopenia; trombocitopenia.</li> <li>• Necrosis del tejido en el local de punción venosa, si hay extravasamiento del radiofármaco.</li> <li>• Sólo administrado a individuos con esperanza de vida superior a 2 meses.</li> </ul>