

ARTÍCULO ORIGINAL

Protección radiológica en terapias con ^{177}Lu DOTATOC: tiempo de aislamiento, estimaciones de dosis a personas representativas y recomendaciones al paciente

Radiation protection in ^{177}Lu -DOTATOC therapies: Isolation time, dose estimates to representative persons, and patient recommendations

Nathaly Barbosa¹, Franklin Niño², Lorena Sandoval¹, Erika Cely²

Fecha de sometimiento: 13/12/2021, fecha de aceptación: 06/06/2022

Disponible en Internet: 29/12/2022

<https://doi.org/10.35509/01239015.842>

Abstract

Background: ^{177}Lu -DOTA-peptide has shown efficacy in the treatment of neuroendocrine tumors, leading to an increase in the number of therapies at the Instituto Nacional de Cancerología (INC), Bogotá, Colombia. National and international regulations do not currently have protocols associated with the discharge of patients treated with ^{177}Lu .

Objective: This study aims to establish discharge recommendations for patients treated with ^{177}Lu -DOTATOC that guarantee safety conditions and radiation protection for caregivers and family members based on the evaluation of effective doses to this representative group.

Materials and methods: Retrospective analysis of ^{177}Lu -DOTATOC therapy administered to 9 patients with neuroendocrine tumors treated at the INC. Internal dosimetry was performed, and the dose rate was estimated for times after administration. Situations were modeled in representative people (patients and public) for effective dose estimation. Calculation includes doses after eight days and four cycles after treatment.

Results: Fast and slow effective half-life times were found to be 4.96 ± 0.94 h and 61.02 ± 4.14 h, respectively, with estimated dose rate at 1 m from the patient at 6 h of $25.5 \mu\text{Sv/h}$ and $9.0 \mu\text{Sv/h}$ at 24 h d. In representative individuals, a higher effective dose is found at sleeping with a partner for eight hours at 0.3 meters. The results are 10 % below the annual public limit and about 80 % below the limit for caregivers.

Conclusion: Except for clinical conditions, ^{177}Lu -DOTATOC therapy can be safely performed as outpatient treatment, with at least 6 hours of isolation after administration, or with a dose rate lower than $25.5 \mu\text{Sv/h}$, without affecting the existing radiation safety conditions for companions or caregivers, occupationally exposed personnel, and the public when the radiation protection recommendations suggested in this study are maintained.

Keywords: ^{177}Lu -DOTATOC, caregivers, radiation exposure, radiation protection

Resumen

Introducción: El ^{177}Lu -DOTA-péptido ha mostrado eficacia en el tratamiento de tumores neuroendocrinos, conllevando un aumento de terapias en el Instituto Nacional de Cancerología ESE. La normatividad nacional e internacional no cuenta actualmente con protocolos asociados al alta de pacientes tratados con ^{177}Lu .

Objetivo: El propósito de este estudio es establecer recomendaciones de alta de pacientes tratados con ^{177}Lu -DOTA-TOC que garanticen las condiciones de seguridad y protección radiológica a los cuidadores y familiares a partir de la evaluación de las dosis efectivas a este grupo representativo.

¹ Grupo Medicina Nuclear, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia

² Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia

Materiales y métodos: Análisis retrospectivo de terapias con ^{177}Lu -DOTATOC administradas a 9 pacientes con tumores neuroendocrinos. Se realizó dosimetría interna y se estimó la tasa de dosis para tiempos posteriores a la administración. Se modelaron situaciones a personas representativas (pacientes y público) para estimación de dosis efectiva para los cuatro ciclos de tratamiento.

Resultados: Se encontraron tiempos de semivida efectivo, rápido y lento de $4,96 \pm 0,94$ y $61,02 \pm 4,14$ horas, con tasa de dosis estimada a un 1 m del paciente a las 6 horas de $25,5 \mu\text{Sv/h}$ y de $9,0 \mu\text{Sv/h}$ a las 24 horas. En personas representativas se encuentra una mayor dosis efectiva a dormir con la pareja durante ocho horas a 0,3 m. Los resultados están 10% por debajo del límite de público anual y cerca de 80% por debajo del límite a cuidadores.

Conclusión: Salvo condiciones clínicas, las terapias con ^{177}Lu DOTATOC se pueden dar de alta de forma segura luego de 6 horas de aislamiento posteriormente a su administración, o con una tasa de dosis inferior a $25,5 \mu\text{Sv/h}$, sin afectar las condiciones de seguridad radiológica para acompañantes o cuidadores, personal ocupacionalmente expuesto y público en general, mientras se mantengan las recomendaciones de protección radiológica sugeridas en el presente estudio.

Palabras clave: ^{177}Lu DOTA-TOC, público, cuidadores, exposición, protección radiológica, dosimetría, tumores neuroendocrinos

Introducción

Los estudios clínicos con ^{177}Lu -DOTA-péptidos han permitido incluir estos radiofármacos como una opción terapéutica para pacientes con tumores neuroendocrinos (TNE) (1, 2). Debido a la evidencia clínica reciente, el número de terapias administradas ha aumentado en un 40% en los últimos dos años. Esto representa un reto para los centros de medicina nuclear, ya que estos suelen contar con un número reducido de cuartos dedicados a las terapias radiometabólicas, además de representar un aumento en la exposición de los trabajadores de la salud con el incremento del número de procedimientos por semana.

El ^{177}Lu tiene una semivida de 6,73 días, emite partículas beta con una energía máxima de 0.498 MeV y emisiones gamma con abundancias bajas de aproximadamente 6% para fotones de 113 keV y 10% para fotones de 208 keV (3). Las emisiones gamma permiten emplear gammagrafía con el fin de rastrear órganos y lesiones de interés; sin embargo, estas emisiones contribuyen en la exposición al cuidador y el público, lo que implica que los pacientes que reciben terapia con ^{177}Lu deben ser hospitalizados en habitaciones especialmente diseñadas con el fin de garantizar la protección radiológica del personal de salud, familiares y público en general (4). La normatividad nacional e internacional no cuenta con protocolos asociados al alta de pacientes tratados con ^{177}Lu ; por tanto, se suele acoger la guía 8.39 de la Comisión de Regulación Nuclear de

U.S., en la cual se dan las pautas para liberación de pacientes a los cuales se les administra material radiactivo (5), a las condiciones de exposición del Organismo Internacional de Energía Atómica (6), y finalmente, a la normatividad nacional en la que se debe tener en cuenta la posible exposición de público y cuidadores, las cuales no deben superar 1 mSv/año y 5 mSv/episodio, respectivamente (7). Adicionalmente, se debe considerar que los estudios reportados a la fecha han utilizado ^{177}Lu -DOTA-TATE y no ^{177}Lu -DOTA-TOC en el estudio de las condiciones de alta a pacientes (1, 4, 15, 18, 25, 27 y 28).

El propósito de este estudio es establecer un periodo mínimo de aislamiento para pacientes tratados con ^{177}Lu -DOTA-TOC, garantizando las condiciones de seguridad y protección radiológica del paciente, cuidadores y familiares.

Metodología

El radiofármaco ^{177}Lu -DOTA-TOC y la mezcla de aminoácidos para protección renal son preparados en la radiofarmacia del INC, según protocolo institucional, el día programado para la administración de la terapia. El paciente es hospitalizado en habitaciones diseñadas para garantizar la protección radiológica de los trabajadores, los pacientes y el medio ambiente; el proceso es dirigido por el médico nuclear, y el

radiofármaco es administrado por el tecnólogo de terapias: todo el proceso cuenta con el apoyo del personal de enfermería. Se inicia con la administración de antieméticos y la infusión de aminoácidos durante 30 minutos, al cabo de los cuales se da comienzo a la aplicación del radiofármaco mediante una bomba de infusión blindada durante de 1 hora. La infusión de aminoácidos continúa durante 3,5 horas más, para un total de 4 horas. Una vez finalizada la administración del medicamento, el personal de enfermería controla los signos vitales del paciente. El paciente pernocta al menos una noche tras la administración de la terapia y durante este tiempo el profesional de medicina nuclear sigue el estado del paciente, los eventos adversos a la terapia o a los aminoácidos, así como la presencia de síntomas carcinoides (8). La administración del ^{177}Lu -DOTA-TOC se realiza cada 6 semanas hasta administrar de 4 a 6 ciclos de tratamiento. El protocolo institucional fue reportado previamente (9).

Protocolo de atención y de dosimetría interna

Análisis retrospectivo a 9 pacientes con TNE gastroenteropancreáticos, a quienes fue administrada terapia metabólica con ^{177}Lu -DOTA-TOC durante el primer semestre del año 2020, de acuerdo con el protocolo institucional (9). Se midió y registró la actividad administrada (A_0) de ^{177}Lu -DOTA-TOC para cada paciente. Finalizada la infusión, se midió la tasa de dosis en las posiciones anterior y posterior a 0,3 y 1 m a la altura del hipocondrio derecho y epigastrio. Se usó un detector Geiger Müller Ludlum 14C, previamente calibrado.

Como parte del protocolo institucional en el primer ciclo de tratamiento, se realiza una dosimetría interna con el fin de calcular la dosis absorbida recibida en médula ósea, riñones, hígado y otros órganos de interés, al igual que para las lesiones tumorales de mayor avidez y tamaño. Fueron adquiridas una serie de imágenes planares con un SPECT-CT GE Discovery 670® doble cabezal, cristal de yoduro de sodio 3/8", colimador de mediana energía (MEGP), ventana del 20% en 208 keV con ventanas para dispersión del 6% a ambos lados del fotópico en modo continuo y velocidad de camilla de 16 cm/min. Las imágenes fueron adquiridas para todos los pacientes en

tiempos aproximados de 24, 48, 72 y 144 horas. Las imágenes son procesadas en el software libre FIJI (10). Se define una región de interés (ROI, por sus siglas en inglés) que cubra todo el cuerpo del paciente (WB) y una ROI de fondo rectangular en una región del FoV (campo de visión, por sus siglas en inglés) que no incluya el ROI del cuerpo del paciente; se determinó el número de píxeles y las cuentas medias en la ROI. Con esta información, se calcula el número de cuentas en la proyección anterior (IA) y en la proyección posterior (IP).

La actividad se calcula en cada punto de medición $A_{retenida}(t)$ mediante el método de las vistas conjugadas (11), siguiendo la formulación:

$$A_{retenida}(t) = \sqrt{I_A(t) * I_P(t)} * C$$

Donde el factor de calibración C se determinó previamente a la obtención de las imágenes, usando maniqués con actividades conocidas y en técnicas de adquisición similares a las ya descritas.

Cálculo de la actividad retenida y tiempo de semivida efectivo

Las curvas de actividad retenida-tiempo ($A_{retenida}(t)$ vs t) fueron ajustadas a una biexponencial, considerando una eliminación temprana asociada al compartimento sanguíneo y una eliminación tardía propia de los órganos con retención del radiofármaco (12, 13). Se encontraron los tiempos de semivida efectivos de eliminación rápida ($T_{\frac{1}{2}corto}$) y lenta ($T_{\frac{1}{2}largo}$). Se estimó la actividad retenida al momento del alta $A_{alta}(6h, 24h)$, para el tiempo total de hospitalización ($t = 6$ y 24 horas) y los parámetros del ajuste (a, c), como:

$$A_{alta}(6h, 24h) = A_0 \left(a \cdot e^{-\ln(2) \frac{t}{T_{\frac{1}{2}corto}}} + c \cdot e^{-\ln(2) \frac{t}{T_{\frac{1}{2}largo}}} \right)$$

Estimación de dosis a personas representativas

La estimación de la dosis efectiva recibida por la persona representativa en un tiempo efectivo de exposición al paciente $D(t_{\text{exposición}})$, a una distancia efectiva entre el paciente y la persona (d) y un factor de ocupación T, se obtiene mediante la relación:

$$D(t_{\text{exposición}}) = \frac{\Gamma \cdot T \cdot \int_0^{t_{\text{exposición}}} A_{\text{alta}}(6h, 24h) \cdot dt}{d^2} \quad (\text{Ecuación 1})$$

Se utilizó una constante gamma, Γ , a 0,3 m de $4.0 \times 10^{-3} \pm 1.3 \times 10^{-3} \frac{\mu\text{Sv}}{\text{h} \cdot \text{MBq}}$ y a 1 m de $6.0 \times 10^{-3} \pm 0.7 \times 10^{-3} \frac{\mu\text{Sv}}{\text{h} \cdot \text{MBq}}$, determinadas previamente.

Siguiendo reportes similares encontrados en la literatura, se contemplaron las siguientes situaciones para la estimación de dosis (14, 15):

- El paciente duerme con su pareja, después de 6 horas de salir del INC: 8 horas a 0,3 m; 8 horas a 1 m.
- Suponiendo que el paciente es el padre o cuidador principal de un infante, se aplicaron los siguientes patrones de contacto, dependiendo de la edad del infante:
 1. Infante menor de 1 año: el paciente pasará 3 horas por día a 0,3 m; 6 períodos de 30 min por día a 1 m.
 2. Infante entre 1 a 2 años: el paciente pasará 4 períodos de 25 minutos a 0,3 m; 3 horas a 1 m.
 3. Infante entre 2 a 5 años: el paciente pasará 2 horas a 0,3 m; 5 horas a 1 m del niño.
 4. Infante entre 5 a 11 años: el paciente pasará 1 hora a 1 m; 5 horas a 1 m del niño.
 5. Infante mayor de 11 años: el paciente pasará 1 hora a 0,3 m; 4 horas a 1 m del niño.

- Se supone una permanencia de 8 horas a 1 m del compañero de trabajo, al siguiente día de recibir la terapia.
- Si el paciente trabaja con niños, se asumen 3 horas a 1 m y 3 horas a 0,3 m, al siguiente día de recibir la terapia.

Para las situaciones de protección radiológica descritas, fueron calculadas las dosis efectivas a las personas representativas (familiares, cuidadores y acompañantes). La dosis efectiva fue calculada bajo el esquema actual de 24 horas de hospitalización; se calculó y comparó la dosis para las mismas situaciones asumiendo el egreso del paciente a las 6 horas post administración.

Resultados

Se incluyeron en el estudio los datos de 9 pacientes con TNE gastroenteropancreáticos, 6 mujeres y 3 hombres, con edades entre 40 y 69 años. Para los nueve pacientes del estudio, el promedio de la actividad administrada de $^{177}\text{Lu-DOTA-TOC}$ fue $7322,5 \pm 405,6 \text{ MBq}$. A través de la adquisición de los rastreos cuantitativos realizados con la gammacámara, se determinó la actividad retenida en cuerpo completo en un lapso de 0-120 horas. La Figura 1 muestra un ajuste bi-exponencial para la retención de los pacientes ($A_{\text{retenida}}/A_{\text{administrada}}$), donde los valores del ajuste muestran que el tiempo de semivida corto es de $T_{1/2\text{Corto}} 4,96 \pm 0,94 \text{ h}$ y el tiempo largo $T_{1/2\text{Largo}}$ es de $61,02 \pm 4,14 \text{ h}$ para la muestra de pacientes. Con los valores del ajuste se estima la actividad retenida a las 6 horas pos-administración $A_{\text{retenida}}(6h) = 3491,8 \pm 855,6 \text{ MBq}$, y a las 24 h $A_{\text{retenida}}(24h) = 1075,4 \pm 94,3 \text{ MBq}$, lo que representa una disminución del 69% en la actividad retenida y por tanto, en las tasas de dosis para este intervalo de tiempo.

Finalmente, con las actividades estimadas a las 6 y 24 h, y los valores de las constantes gamma, se calculan las tasas de dosis promedio a estas mismas horas, encontrando a 1 m de distancia una tasa de dosis de 43,8, 25,5 y 9,0 $\mu\text{Sv/h}$, a las 0, 6 y 24 horas respectivamente; los rangos y valores a 0,3 m pueden verse en la Tabla 1.

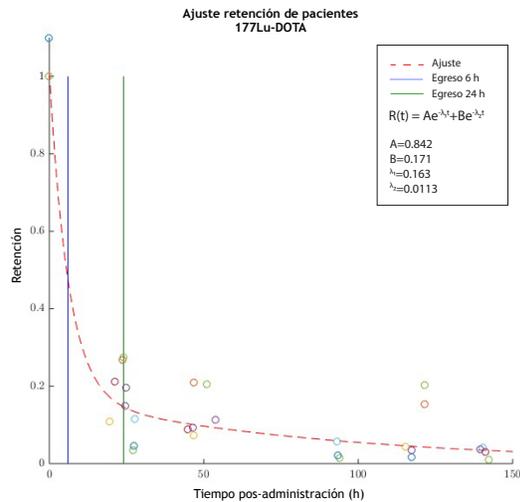


Figura 1. Curva de ajuste de retención postterapia en cuerpo completo normalizada a la actividad administrada. La línea azul vertical indica un egreso a las 6 horas y la verde a las 24 horas.

Tabla 1. Percentil 75 y rango de las tasas de dosis medidas, a 0,3 y 1 m, de los pacientes tras la administración de terapia con ¹⁷⁷Lu-DOTATOC. A las 0 h, se realiza una medición directa de la tasa de dosis; a las 6 y 24 h, se estimaron con base en la actividad retenida en esos tiempos.

	Tiempo (h)	(μSv/h)	
		0,3 m	1,0 m
¹⁷⁷ Lu-DOTATOC	0	324,4 [282,7 - 329,8]	43,8 [38,2 - 44,5]
	6	188,8 [124,5 - 197,1]	25,5 [16,8 - 26,6]
	24	66,8 [12,4 - 88,5]	9,0 [1,7 - 12,0]

Estimación de dosis a personas representativas

La Figura 2 presenta cuatro de las nueve situaciones consideradas para la estimación de dosis recibida, resaltando la situación en la cual el paciente es padre o cuidador de un niño de 1 a 2 años, los cuales requieren mayor atención y contacto con el paciente. Las barras muestran el valor de dosis para cada una de las cuatro situaciones; en cada caso se graficó la dosis hasta por ocho días posteriores a la administración, asumiendo el caso

más conservador en el cual la situación persiste todos los días evaluados en la misma frecuencia e intensidad para un ciclo de tratamiento. Puede observarse una disminución de hasta el 80% en las dosis recibidas en el octavo día, comparadas con las del día del egreso.

Asumiendo que:

- 1) El tiempo de semivida media efectivo no cambia entre ciclos (16);
- 2) La exposición es idéntica los ocho días posteriores a la terapia;
- 3) La exposición es idéntica en los cuatro ciclos de tratamiento;
- 4) La exposición a radiación es debida solamente a irradiación externa en las 9 situaciones mencionadas en la sección “Estimación de dosis a personas representativas”.

Se estimó la dosis más conservadora a 1 y 0,3 m mediante la Ecuación 1, para el alta a las 6 y 24 horas post administración (ver Tabla 2). Se evidencia que la situación que presenta una mayor dosis efectiva con el egreso a las 6 horas es dormir con la pareja durante 8 horas a 0,3 m, mientras que, en el contacto con niños de 5 a 11 años, a 1 m durante una hora, la exposición es significativamente menor que las otras situaciones.

Discusión

La excreción del ¹⁷⁷Lu-DOTA-TOC no ligado fue medida indirectamente determinando la actividad retenida dentro del paciente, en diferentes tiempos, con ayuda de imágenes adquiridas con gammacámara. Los resultados muestran que la eliminación del ¹⁷⁷Lu tiene dos fases, una rápida de 4,96 h y una lenta de 61,02 h, con lo que, en las primeras 6 horas pos-administración, se retiene una actividad entre 45-50%, coincidiendo con valores similares reportados en la literatura para terapias peptídicas con ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE (17, 18). La similitud puede entenderse si se considera que estudios dosimétricos que compararon el ¹⁷⁷Lu-DOTA-TOC con el ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE, mostraron un aclaramiento sanguíneo del ¹⁷⁷Lu-DOTA-TOC ligeramente más rápido que el del ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE, pero sin significación estadística (prueba ANOVA p>0,05) (19). Sin embargo, el mismo estudio

mostró que la actividad acumulada excretada en la orina fue mayor para ¹⁷⁷Lu-DOTA-TOC que para ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE. Se encuentra además que mantener al paciente en aislamiento durante al menos 6 horas permite gestionar ese 55% de la actividad excretada, como residuos radiactivos líquidos,

los cuales son almacenados para decaimiento y posteriormente diluidos, garantizando que su concentración de actividad está por debajo del nivel de dispensa en concentración de actividad de 7,40 E+02 Bq/L por mes (20).

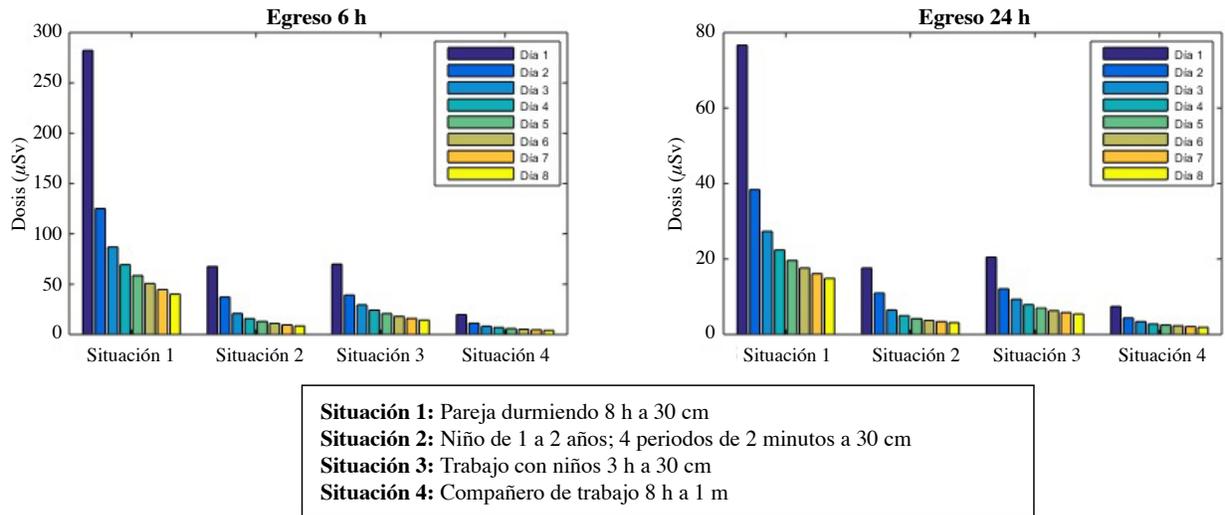


Figura 2. Dosis efectiva estimada para cuatro de las situaciones modeladas asumiendo egreso del paciente a las 6 y 24 horas, durante los 8 días post administración para un ciclo de tratamiento.

Tabla 2. Dosis calculadas a familiares, cuidadores y acompañantes durante ocho días posteriores a la terapia con salida a las 6 y 24 horas, para un tratamiento completo (cuatro ciclos). En los escenarios de exposición con niños de 1-2 años y <1 año, se asumen exposiciones fijas que se repiten seis y cuatro veces al día, respectivamente.

Situación	Distancia (m)	Tiempo de exposición	Dosis estimada (6 h) [µSv]		Dosis estimada (24 h) [µSv]	
Transporte al momento del alta	1	2h	40,8	± 6,3	13,0	± 6,6
	0,3	2h	382,6	± 59,3	96,4	± 48,5
Pareja o cuidador	1	8h/día	322,8	± 50,0	125,7	± 63,3
	0,3	8h/día	3029,9	± 469,7	931,6	± 468,9
Niño < 1 año	1	3h	144,5	± 22,7	53,4	± 27,7
	0,3	30 min x 6	1374,5	± 213,1	408,2	± 205,4
Niño [1-2] años	1	3h	146,4	± 22,7	55,1	± 27,7
	0,3	25 min x 4	733,1	± 113,6	217,6	± 109,6

En Colombia, la normativa vigente no establece criterios para la hospitalización o aislamiento institucional por medidas de protección radiológica diferentes al ^{131}I . La Resolución 181434 (21) se acoge a las recomendaciones del OIEA, en las que se establece como condición de egreso una actividad retenida de 1100 MBq de ^{131}I , correspondiente a una tasa de dosis de aproximadamente 70 $\mu\text{Sv/h}$ a 1 m, y con la que no se superaran las dosis a cuidadores en más de 5 mSv/episodio. Realizando la analogía con el ^{177}Lu , se encontró, que incluso con una actividad de 7322,5 MBq, la tasa de dosis a 1 m del paciente era de 43,8 $\mu\text{Sv/h}$, siendo muy inferior a los 70 $\mu\text{Sv/h}$. Lo anterior claramente conlleva a modificaciones en las recomendaciones de protección radiológica asociadas, ya que no es útil el criterio de 70 $\mu\text{Sv/h}$ con el fin de mantener las dosis a cuidadores por debajo de los límites normativos. Otros países han definido el criterio de alta para ^{177}Lu partiendo de las tasas de exposición a 1 m, en lugar de la actividad retenida; este es el caso de Australia, en donde el criterio de alta corresponde a una tasa de dosis de 25 $\mu\text{Sv/h}$ a 1 m (17). En nuestro estudio se encuentra una tasa de dosis de $25,5 \pm 3,5$ $\mu\text{Sv/h}$ a las 6 h, siendo mayor que lo reportado en tres de los nueve pacientes estudiados. Particularmente en Alemania, el procedimiento para el alta está claramente definido: la tasa de dosis al momento del alta debe ser medida y documentada individualmente. Luego, se asume una reducción mono-exponencial de la tasa de dosis, y la dosis al público en el ambiente del paciente se estima integrando la tasa de dosis, y dependerá también de la distancia con el paciente (22, 23). Si bien el procedimiento está descrito para el ^{131}I puede ser aplicado para las terapias peptídicas con ^{177}Lu -DOTA-TOC-DOTA-TATE de TNE.

La metodología empleada en el estudio, a diferencia de los demás reportados en la literatura, incluye el decaimiento de la actividad a lo largo de los días, el tiempo de permanencia con las personas representativas y la contribución de todos los ciclos de tratamiento. Se evidencia que –si el paciente es dado de alta a las 6 horas pos-administración, y asumiendo los criterios más conservadores para el cálculo de las dosis, incluso si no se siguen ninguna de las recomendaciones de protección radiológica en casa–:

- El cuidador o pareja tienen un mayor riesgo radiológico, ya que la dosis efectiva acumulada durante los cuatro ciclos de tratamiento será de 40 - 323 μSv a 1 m, y de 382 - 3030 μSv a 0,3 m. Este resultado está tan solo 10% por debajo del límite de público anual y cerca de 80% por debajo del límite a cuidadores. Los resultados reportados a 1 m son comparables con el estudio de Calais, *et al.*, 2014 (17), en que la dosis media monitoreada con dosímetros digitales a 25 cuidadores hasta por 5 días, fue de 40 μSv , en un rango de 10 - 470 μSv por los 4 ciclos de tratamiento.
- Las situaciones en las que se puede llegar a superar el límite de dosis al público son: el contacto con niños < 1 año, o con niños de 2-5 años y/o el trabajo con niños, todas a 0,3 m.
- En el transporte al momento del egreso, considerando un viaje de 2 horas desde la institución hasta la residencia del paciente, si el familiar o cuidador permaneciera en contacto (0,3 m), recibiría una tercera parte del límite de dosis para personal del público.

Por lo anterior, resulta evidente que el paciente debe contar con recomendaciones al alta para minimizar las dosis de exposición de las personas representativas mencionadas. En el caso del egreso a 24 h, no se supera el límite de dosis al público (incluido el transportista), siendo así posible el alta sin restricciones en casa; sin embargo, se recomienda mantener las restricciones con niños teniendo en cuenta que corresponden a situaciones significativas en el escenario de alta a las 6 horas. Además, deberá tenerse el criterio clínico para el *alta médica* relacionado con lo descrito en el protocolo institucional, donde se muestra que la mayoría de los efectos adversos fueron de toxicidad grado I a II y se presentaron 24 a 48 horas después de la infusión del radiofármaco (9).

Basándonos en los resultados encontrados es importante aclarar que, al mantener las restricciones de protección radiológica, se garantiza que las dosis estén por debajo de las calculadas en este estudio. Las recomendaciones sugeridas son:

- No dormir con la pareja durante la primera

noche tras la administración de la terapia.

- Mujeres embarazadas y niños menores de 10 años no podrán visitar al paciente.
- Si convive con niños menores de 10 años, dejará que otra persona se encargue de su cuidado. De no ser posible, deje que los niños se alojen en otra parte.
- Si el paciente trabaja con niños menores de 5 años, se le deberá dar una incapacidad médica durante 3 a 6 días, a criterio del médico tratante.

Debido a los resultados favorables reportados en los nuevos ensayos clínicos con ^{177}Lu -DOTA-TATE/ DOTA-TOC y ^{177}Lu -PSMA, se espera un aumento significativo en la prescripción de terapias con ^{177}Lu en el país. Un incremento en el número de terapias supone el aumento de la dosis ocupacional del personal que se encarga de la preparación y administración de esta (24, 25, 26). El alcance del presente trabajo no incluyó la estimación de las dosis por los trabajadores del Instituto. Como una aproximación, se toman las dosis efectivas reportadas por paciente, recibidas por el personal de enfermería, radiofarmacia y medicina/física, de 5 μSv , 4 μSv y 2 μSv , respectivamente (26, 27). Las dosis mostradas son bajas, pero se debe considerar que, aumentar el número de pacientes se genera un incremento en la exposición de trabajadores. Por ejemplo, con 5 pacientes atendidos por semana, podría ser de hasta 1,3 mSv/año. Esta dosis sería acumulativa con las dosis que reciba el trabajador realizando otras actividades en medicina nuclear con exposición a radiación ionizante.

Perspectivas

Considerando que el estudio fue retrospectivo y basado en la actividad retenida estimada a través de imágenes cuantificables, las tasas de dosis fueron estimadas usando la constante gamma de exposición; sin embargo, la diferencia en los biotipos de los pacientes puede influir en este cálculo y, por tanto, en la dosis efectiva estimada a cuidadores, personal de salud y tiempos de alta del paciente. En tal sentido, se recomienda contemplar el cálculo de la constante

gamma específica por biotipos, con el objetivo de establecer la correlación existente entre el biotipo, la dosis efectiva y tiempo de alta.

Este estudio podría ser extrapolable a pacientes que sean tratados con ^{177}Lu -PSMA, teniendo en cuenta la similitud en la tasa de dosis de un paciente tratado con ^{177}Lu -DOTA y ^{177}Lu -PSMA, que los tiempos de semivida efectivos son similares ya que el aclaramiento en sangre es más rápido para el PSMA que para el DOTA (22).

Conclusión

Salvo condiciones clínicas, las terapias con ^{177}Lu DOTATOC se pueden dar de alta de forma segura luego de 6 horas de aislamiento tras la administración, o con una tasa de dosis inferior a 25,5 $\mu\text{Sv/h}$, sin afectar las condiciones de seguridad radiológica para acompañantes o cuidadores, personal ocupacionalmente expuesto y público en general, siempre y cuando se cumpla con las recomendaciones de protección radiológica sugeridas en el presente estudio.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Ninguno que declarar.

Referencias

1. Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, Hendifar A, Yao J, Chasen B, *et al.* Phase 3 trial of ¹⁷⁷Lu-Dotatate for midgut neuroendocrine tumors. *N Engl J Med.* 2017;376(2):125-35. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607427>
2. Kaltsas GA, Papadogias D, Makras P, Grossman AB. Treatment of advanced neuroendocrine tumours with radiolabelled somatostatin analogues. *Endocr Relat Cancer.* 2005;12(4):683-99. <https://doi.org/10.1677/erc.1.01116>
3. Radionuclide half-life measurements. NIST. 2009 [citado 20 de noviembre de 2021]. Available from: <https://www.nist.gov/pml/radionuclide-half-life-measurements>
4. Abuqbeith M, Demir D, Uslu-Bešli L, Yeyin N, Sönmezoğlu K. Blood clearance and occupational exposure for ¹⁷⁷Lu-DOTATATE compared to ¹⁷⁷Lu-PSMA radionuclide therapy. *Radiat Environ Biophys.* 2018;57(1):55-61. <https://doi.org/10.1007/s00411-017-0721-6>
5. U.S. nuclear regulatory commission. Introduction A. Release of patients administered radioactive materials. 1997. Available from: <https://www.nrc.gov/docs/ML0833/ML083300045.pdf>
6. La Agencia para la Energía Nuclear de la Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos (AEN/OCDE) el Organismo internacional de energía atómica (OIEA). Normas básicas internacionales de seguridad para la protección contra la radiación ionizante y para la seguridad de las fuentes de radiación. Colección seguridad N° 115. 1997 [citado 20 de noviembre de 2021]. Disponible en: https://www.ilo.org/global/topics/safety-and-health-at-work/resources-library/publications/WCMS_154389/lang-es/index.htm
7. ICRP. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Publication 103. Ann. ICRP. 37(2-4):1-332. Available from: <https://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%20103>
8. Kwekkeboom DJ. Treatment with the radiolabeled somatostatin analog [¹⁷⁷Lu-DOTA 0,Tyr3]octreotate: Toxicity, efficacy, and survival. *J Clin Oncol.* 2008;26(13):2124-30. <https://doi.org/10.1200/jco.2007.15.2553>
9. De los Reyes A, Llamas-Olier A, Martí A, Fierro F, Rojas L, Martínez MC, *et al.* Eficacia de lutecio-177 DOTATATE/TOC en pacientes con tumores neuroendocrinos bien diferenciados en estado avanzado. Ensayo clínico fase II. *Rev Colomb Cancerol.* 2021;25(1):13-24. <https://doi.org/10.35509/01239015.132>
10. Schindelin J, Arganda-Carreras I, Frise E, Kaynig V, Longair M, Pietzsch T, *et al.* Fiji: An open-source platform for biological-image analysis. *Nat Methods.* 2012;9(7):676-82. <https://doi.org/10.1038/nmeth.2019>
11. Siegel JA, Thomas SR, Stubbs JB, Stabin MG, Hays MT, Koral KF. MIRD pamphlet No. 16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. *J Nucl Med.* 1999;40(2):375-61S. PMID: [10025848](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10025848/)
12. Kabasakal L, Toklu T, Yeyin N, Demirci E, Abuqbeith M, Ocak M, *et al.* Lu-177-PSMA-617 prostate-specific membrane antigen inhibitor therapy in patients with castration-resistant prostate cancer: Stability, bio-distribution and dosimetry. *Mol Imaging Radionucl Ther.* 2017;26(2):62-8. <https://doi.org/10.4274/mirt.08760>
13. EMA. EndolucinBeta. European Medicines Agency. 2018 [citado 20 de noviembre de 2021]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/endolucinbeta>
14. Barrington SF, Kettle AG, O'Doherty MJ, Wells CP, Somer EJ, Coakley AJ. Radiation dose rates from patients receiving iodine-131 therapy for carcinoma of the thyroid. *Eur J Nucl Med.* 1996;23(2):123-30. <https://doi.org/doi:10.1007/BF01731834>
15. Levart D, Kalogianni E, Corcoran B, Mulholland N, Vivian G. Radiation precautions for inpatient and outpatient ¹⁷⁷Lu-DOTATATE peptide receptor radionuclide therapy of neuroendocrine tumours. *EJNMMI Phys.* 2019;6(1):7. <https://doi.org/10.1186/s40658-019-0243-1>
16. Garske U, Sandström M, Johansson S, Sundin A, Granberg D, Eriksson B, *et al.* Minor changes in effective half-life during fractionated ¹⁷⁷Lu-Octreotate therapy. *Acta Oncol.* 2012;51(1):86-96. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2011.618511>
17. Calais PJ, Turner JH. Radiation safety of outpatient ¹⁷⁷Lu-octreotate radiopeptide therapy of neuroendocrine tumors. *Ann Nucl Med.* 2014;28(6):531-9. <https://doi.org/10.1007/s12149-014-0843-8>
18. Fitschen J, Knoop B, Behrendt R, Knapp WH, Geworski L. Äußere strahlenexposition und effektive halbwertszeit bei therapie mit Lu-177-dota-tate. *Z Für Med Phys.* 2011;21(4):266-73. <https://doi.org/10.1016/j.zemedi.2011.05.001>
19. Esser JP, Krenning EP, Teunissen J, Kooij PPM, van Gameren AL, Bakker WH, *et al.* Comparison of [(¹⁷⁷)Lu-DOTA(0),Tyr(3)]octreotate and [(¹⁷⁷)Lu-DOTA(0),Tyr(3)]octreotide: Which peptide is preferable for PRRT? *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2006;33(11):1346-51. <https://doi.org/10.1007/s00259-006-0172-9>
20. Colombia. Ministerio de Minas y Energía, Resolución 41178 de 2016. Diario Oficial No. 50.079. Disponible en: <https://faolex.fao.org/docs/pdf/col162160.pdf>
21. Colombia. Ministerio de Minas y Energía, Resolución 181434 de 2002. Diario Oficial No. 45.027. Disponible en: <https://sequimed.com.co/wp-content/uploads/2018/07/RESOLUCION-18-1434-DE-2002.pdf>
22. Olmstead C, Cruz K, Stodilka R, Zabel P, Wolfson R. Quantifying public radiation exposure related to lutetium-177 octreotate therapy for the development of a safe outpatient treatment protocol. *Nuclear Medicine Communications.* 2015;36:129-34. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000232>
23. Kurth J, Krause BJ, Schwarzenböck SM, Stegger L, Schäfers M, Rahbar K. External radiation exposure, excretion, and effective half-life in ¹⁷⁷Lu-PSMA-targeted therapies. *EJNMMI Res.* 2018;8:32. <https://doi.org/10.1186/s13550-018-0386-4>

24. Fitschen J, Knoop B, Behrendt R, Knapp WH, Geworski L. External radiation exposure and effective half-life in Lu-177-Dota-Tate therapy. *Z Med Phys.* 2011;21(4):266-73. <https://doi.org/10.1016/j.zemedi.2011.05.001>
25. Raharja CD. Assessing dose administration of Lu-177 Dotatate therapy: Quantifying the residual dose. *CRPA-ACRP Bulletin.* 2018 [citado 20 de noviembre de 2021]. Available from: <https://crpa-acrp-bulletin.ca/fr/2018/11/07/assessing-dose-administration-of-lu-177-dotatate-therapy-quantifying-the-residual-dose/>
26. Erwin W. External radiation exposures from lutetium-177 DOTATATE therapy patients. *J Nucl Med.* 2015;56(supl.3):1246. Available from: https://jnm.snmjournals.org/content/56/supplement_3
27. Bakker WH. Practical aspects of peptide receptor radionuclide therapy with [¹⁷⁷Lu][DOTA0, Tyr3]octreotate. *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 2006;50(4):265-71. PMID: [17043624](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17043624/)