



RADIOFÁRMACOS COMO AGENTE TERAPÉUTICOS

FACULTAD DE FARMACIA, UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

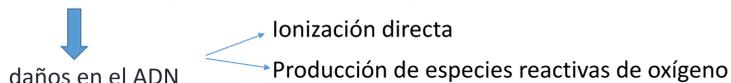
Gallego Navarro, Raquel

INTRODUCCIÓN

Los **radiofármacos** son medicamentos caracterizados por contener un principio activo o una molécula vectora marcados con un radionucleido o átomo radiactivo capaz de emitir radiación para fines diagnósticos y terapéuticos. Un radionucleido es un núcleo atómico inestable que se desintegra y emite de forma espontánea partículas alfa (α), beta (β), electrones Auger o radiación gamma (γ), o ambas a la vez.

Los **radiofármacos terapéuticos** suelen usarse como medida de último recurso en estados muy avanzados de diferentes tipos de cáncer, sobre todo aquellos donde las células malignas han alcanzado los huesos.¹

MECANISMO DE ACCIÓN EN LA TERAPIA DEL CÁNCER



- Muerte celular
- Pérdida de la capacidad reproductiva

Control del tumor y aumento de la esperanza de vida

OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica acerca de las características de los radiofármacos empleados en terapéutica, tanto en el tratamiento de los diferentes tipos de cáncer como en el tratamiento paliativo del dolor en metástasis ósea.



MÉTODOS Y MATERIALES

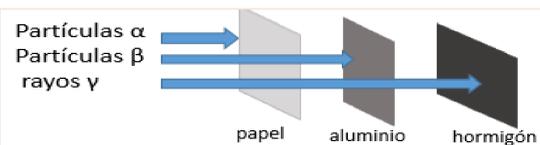
Búsqueda bibliográfica en **Pubmed**, **Google Académico**, **Medline** y **ScienceDirect**.

Palabras clave: radiofármacos, radioinmunoterapia, medicina nuclear, tratamiento paliativo del dolor, metástasis ósea.

1991 → 2018

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los radionucleidos usados en terapéutica se encuentran dentro de tres categorías: emisores de partículas α , β y electrones Auger. Podrán ir acompañados o no de emisión de radiación γ .



Poder de penetración de las radiaciones

- EMISORES β**
- Son electrones de alta energía
 - Aportan altas dosis de radiación homogénea
 - Baja transferencia lineal de energía (LET)
 - Rango de penetración alta (0.05- 12 mm)
 - Son los más usados en terapéutica

- EMISORES α**
- Son protones y neutrones
 - Alta radiación, pero no afecta a los tejidos de alrededor del tumor
 - Alta LET, más efectiva en condiciones hipóxicas
 - Rango de penetración pequeño (40- 100 μm)
 - Inconveniente:** emisores α \rightarrow tiempo de vida media excesivamente largo y difíciles de producir en grandes cantidades.

- ELECTRONES AUGER**
- Electrones de baja energía
 - Depositán su radiación sobre dimensiones subcelulares
 - Producen una alta densidad de energía localizada
 - Rango de penetración muy pequeño (2 -500 nm)

Características nucleares de los radionucleidos emisores β usados en terapéutica:

Radionucleido	$t_{1/2}$ (días)	Energía β (MeV)	Energía rayos- γ (MeV)	Rango de penetración
^{32}P	14.3	1.71	--	2-3 mm
^{89}Sr	50.5	1.46	--	2.4 mm
^{90}Y	2.7	2.27	--	2.5 mm
^{131}I	8.0	0.81	0.364 (81%)	2.2 mm
^{153}Sm	1.9	0.8	0.103 (29%)	0.6 mm
^{177}Lu	6.7	0.50	0.113 (6.4%)	0.5 mm
^{186}Re	3.8	1.07	0.137 (9%)	1.1 mm

TRATAMIENTO PALIATIVO DEL DOLOR EN METÁSTASIS ÓSEA

En la metástasis ósea está alterado el balance entre la formación de nuevo hueso por los osteoblastos y la resorción de hueso por los osteoclastos. \uparrow **Nº osteoblastos**
COMPLICACIONES: dolor severo, compresión de la médula espinal, hipercalcemia y fracturas patológicas.^{2,3}

TIPOS RADIOFÁRMACOS \rightarrow **CALCIMIMÉTICOS**
FOSFONATOS

CALCIMIMÉTICOS

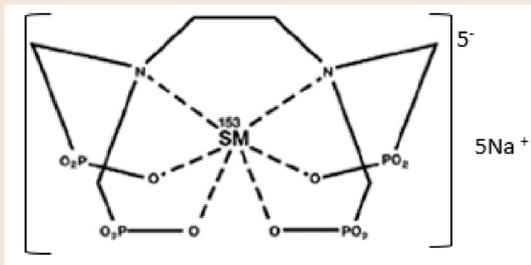
1. Cloruro de ^{89}Sr (Metastron®) β

2. Ortofosfato (^{32}P) sódico

3. Cloruro de ^{223}Ra (Xofigo®) $\rightarrow \alpha$

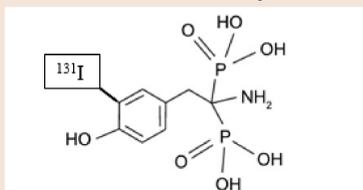
FOSFONATOS

1. ^{153}Sm -Etilendiamino tetrametilenfosfonato (EDTMP) (Quadramet®)



2. ^{177}Lu -Etilendiamino tetrametilenfosfonato (^{177}Lu - EDTMP)

3. α -amino- (3- ^{131}I -4-hidroxibenciliden)- difosfonato (^{131}I -BDP3)



β

OTRAS APLICACIONES TERAPÉUTICAS DE LOS RADIOFÁRMACOS

RADIONUCLEIDO	FORMA FARMACÉUTICA	APLICACIÓN
^{90}Y (β)	^{90}Y -ibritumomab-tiuxetan (Zevalin®)	tratamiento del linfoma no Hodgkin
	Microsfemas de ^{90}Y de vidrio (TheraSphere®) de resina (SIR-Sphere®)	tratamiento del carcinoma hepatocelular
	Citrato ^{90}Y coloidal	tratamiento de la artritis reumatoide
^{131}I (β)	^{131}I -yoduro sódico	el tratamiento del cáncer de tiroides

CONCLUSIONES

- Los radiofármacos como agentes terapéuticos se usan como medida de último recurso en los estados más avanzados de diferentes tipos de cáncer
- La naturaleza bioquímica del radionucleido determina la distribución de la radiactividad y tiene efecto sobre la efectividad terapéutica del radiofármaco
- Debido a la poca penetración en tejidos, los radiofármacos emisores de partículas α y electrones Auger, producen menos toxicidad en medula ósea que los emisores de partículas β
- Los emisores de partículas α y de electrones Auger se usan en el tratamiento de micro-metástasis
- Los emisores β son más adecuados para acabar con grandes zonas de tumores
- El tiempo de vida media tendrá que ser compatible con el rango de penetración en los tejidos diana y con su eliminación en los tejidos normales

BIBLIOGRAFÍA

- Ferro Flores, G., Arteaga de Murphy, C. *Radiofármacos de tercera generación*. Comité de Radiofarmacia. Asociación Latinoamericana de Sociedades de Biología y Medicina Nuclear. Radiofármacos terapéuticos (2007) 8-16.
- Florimonte, L., Dellavedova, L., Maffioli, L.S. *Radium-223 dichloride in clinical practice: a review*. Eur J Nucl Med Mol Imaging (2016) 43: 1896-1909.
- Lange, R., Ter Heine, R., Knapp, R., de Klerk, J., Bloemendal H., Hendrikse, N.H. *Pharmaceutical and clinical development of phosphonate-based radiopharmaceuticals for the targeted treatment of bone metastase*. Bone (2016) 91: 159-179