

Cálculo del periodo de restricciones tras el alta radiológica de pacientes sometidos a terapia metabólica con [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE y [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617

Estimation of the restriction period after radiological discharge of patients undergoing metabolic therapy with [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE and [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617

Isabel Gayol Vilorio^{1,*}, Daniel Alexander Musson Gómez¹, José Antonio Cuesta Reina², José Miguel Megías Ruiz³, José Carlos Barba Pérez¹, Ana Belén Morcillo García¹, Cristina González Ruiz¹, Fernando Sierra Díaz¹

¹ Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM).

² Clínica Universidad de Navarra, Madrid.

³ Instituto Catalán de Oncología, Gerona.

Fecha de Recepción: 23/01/2025 - Fecha de Aceptación: 24/09/2025

En 2011, el CSN, la SEPR y la SEFM consensuaron un documento sobre los criterios de alta para pacientes tratados con I-131.¹ Sin embargo, a pesar del auge de las terapias metabólicas, no existen informes similares para otros radionucleidos. Por ello, el objetivo de este trabajo ha sido establecer periodos de restricciones en tratamientos con [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE y [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617, siguiendo la metodología empleada en dicho documento y considerando el número de ciclos por tratamiento, como recomienda el CSN.² Como resultado, se elaboraron cuatro tablas que permiten determinar de forma sencilla, para cada radiofármaco y según el momento del alta radiológica, los días de restricciones en función de la tasa de dosis a 1 metro al alta y de la situación sociolaboral del paciente. En comparación con los pacientes metastásicos tratados con I-131,¹ se observó que, aunque la eliminación del Lu-177 es más rápida, al tener en cuenta el número total de ciclos por tratamiento, las restricciones obtenidas son más prolongadas. Esto resalta la necesidad de revisar los criterios de alta de estos pacientes para optimizar la protección radiológica de su entorno, que estará expuesto a 4-6 eventos de radiación en un periodo inferior a un año (6-8 meses).

Palabras clave: [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE, tumores neuroendocrinos, [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617, cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, periodo de restricciones.

In 2011, the CSN (Nuclear Safety Council), SEPR (Spanish Society for Radiological Protection), and SEFM (Spanish Society of Medical Physics) published a consensus document on release criteria for patients treated with I-131.¹ However, despite the increasing use of metabolic therapies, no similar document exists for other radionuclides. Therefore, this study aims to establish restriction periods for [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE and [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 treatments, applying the methodology of the above mentioned document while accounting for the number of cycles per treatment, as recommended by the CSN.² As a result, four tables – categorized by radiopharmaceutical type and time of radiological discharge – were developed to facilitate the determination of restriction periods based on the release dose rate at 1 meter and the patient's social and occupational situation. Compared to metastatic patients treated with I-131,¹ it was found that although the clearance of Lu-177 is faster, considering the total number of treatment cycles results in longer overall restrictions. This finding underscores the need to review current release criteria of these patients to optimize the radiological protection of relatives and co-workers, who may be exposed to 4–6 radiation events within a 6–8-month period.

Key words: [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE, neuroendocrine tumours, [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617, metastatic castration-resistant prostate cancer, restriction period.

*Correspondencia: igayol7@gmail.com

<https://doi.org/10.37004/sefm/2025.26.2.002>

Introducción

El desarrollo de nuevos radioligandos dirigidos a receptores de hormonas o proteínas sobreexpresadas en pacientes con una determinada patología cancerígena ha supuesto que cada vez se estén explorando más tratamientos de terapia metabólica con radiofármacos.³ Actualmente, tras haber sido demostrada su eficacia en varios ensayos clínicos,⁴⁻⁶ existen dos radiofármacos basados en Lu-177 que cuentan con la aprobación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para su uso dentro de la práctica clínica habitual: [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE y [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617. El [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE se emplea como terapia para pacientes diagnosticados con tumores neuroendocrinos que expresan receptores de somatostatina. Dicho tratamiento consta de 4 ciclos de una infusión de 7.4 GBq de [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE cada 8 semanas. Previamente a la administración del radiofármaco, a estos pacientes se les suministra una infusión concomitante de aminoácidos como método para disminuir la captación renal del medicamento.⁷ De forma posterior se aprobó el uso del [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración. En este caso, la terapia consiste en 6 ciclos de una infusión de 7.4 GBq de [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 espaciados 6 semanas.⁸

Sin embargo, y a pesar del aumento de pacientes sometidos a este tipo de tratamientos en los últimos años, no existe a nivel nacional un criterio consensuado sobre la duración del periodo con restricciones que deben cumplir estos pacientes una vez que reciben el alta hospitalaria, como sí existe para las terapias metabólicas con I-131. Probablemente debido al mayor recorrido histórico de este radiofármaco, ya en 2011 el Consejo de Seguridad Nuclear (CSN), la Sociedad Española de Protección Radiológica (SEPR) y la Sociedad Española de Física Médica (en el contexto del Foro de Protección Radiológica en el Medio Sanitario formado en 2001) consensuaron un documento sobre los “Criterios de alta de pacientes y medidas para la protección radiológica del público después de tratamientos metabólicos con I131”.¹ Dicho informe ofrece tablas orientativas que permiten al lector estimar la duración del periodo con restricciones que debe seguir el paciente en función de la tasa de equivalente de dosis ambiental a 1 metro en el momento del alta y de su situación familiar y sociolaboral. En concreto, se proporcionan 3 tablas distintas, distinguiendo entre tratamientos de hipertiroidismo y de cáncer de tiroides con y sin metástasis, que conllevan diferentes periodos de semidesintegración efectiva y, por lo tanto, distintos periodos con restricciones.

Podría ser razonable pensar que dichas tablas se pueden emplear en el caso de terapias metabólicas con Lu-177, esperando que, al ser la semivida física

del Lu-177 (6.7 días) inferior a la del I-131 (8 días),⁹ también lo fuese la semivida efectiva y, por lo tanto, se estuviese adoptando un enfoque conservador al hacer uso de estas recomendaciones. Sin embargo, de esta forma no se tiene en cuenta que, a diferencia de los tratamientos con I-131 consistentes, generalmente, una única aplicación, un tratamiento completo con Lu-177 se administra en 4 o 6 ciclos a lo largo de 6-8 meses, lo que implica un aumento en el nivel de exposición del entorno del paciente, especialmente de sus familiares más cercanos. Inevitablemente, éste es un factor que hay que considerar al establecer restricciones al alta en este tipo de terapias y, de hecho, así lo ha reiterado el CSN en la circular informativa nº 2/2024, donde insiste en que “la tasa de dosis al alta de los pacientes tratados deberá tener en cuenta el número de ciclos que se prescriben al paciente para que la dosis a las personas de su entorno no suponga un riesgo de exposición radiológica significativo”.²

En este contexto, el objetivo del presente trabajo ha sido establecer periodos de restricciones para los tratamientos de terapia metabólica con [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE y [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 en función de la tasa de equivalente de dosis ambiental a 1 metro en el momento del alta y de la situación familiar y sociolaboral del paciente, adoptando el enfoque y la metodología que en su día siguieron el CSN, la SEFM y la SEPR para los tratamientos metabólicos con I-131.¹

Material y métodos

Nivel de restricción de dosis

El periodo de restricciones a partir del momento del alta radiológica se ha calculado reproduciendo el fundamento seguido por el CSN-SEPR-SEFM.¹ Las condiciones al alta se han establecido de forma que las personas del entorno del paciente no superen un determinado nivel de restricción de dosis (RD) por curso de tratamiento, es decir, considerando el conjunto de ciclos asociados a dicho tratamiento. En la Tabla 1 se muestra la RD establecida para cada colectivo afectado, en función de su edad y relación con el paciente. Estos valores son análogos a los utilizados en el documento de recomendaciones para I-131 del Foro de Protección Radiológica¹ (PR), salvo en el caso de adultos mayores de 60 años, para los que se ha propuesto una RD de 5 mSv/tratamiento siguiendo las recomendaciones de la Publicación 103 de la Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP, por sus siglas en inglés);¹⁰ y en el caso de niños mayores de 11 años, para los que se ha adoptado una RD de 1 mSv/tratamiento al considerar razonable aplicarles el mismo valor de RD que a los niños más pequeños. Además,

Tabla 1. Resumen de los supuestos asumidos en el cálculo para cada uno de los colectivos considerados. Se detalla la restricción de dosis (RD) por tratamiento (para el conjunto de ciclos que lo componen), así como las condiciones de convivencia normales y en periodo de restricciones. Para cada conjunto de condiciones se han obtenido factores (f_n y f_r , respectivamente) que permiten corregir la exposición en función de la distancia al paciente y de la fracción de día pasada en compañía del mismo.

		RD (mSv/tto.)	Condiciones normales de convivencia	f_n	Condiciones en periodo de restricciones	f_r
Pareja	Embarazada	1	6 h a 1 m, 8 h a 0.1 m	2.33	3 h a 1.5 m	0.06
	< 60 años	3			6 h a 1 m	0.25
	> 60 años	5			6 h a 1 m	0.25
Niños	< 1 año	1	15 periodos de 35 min a 0.1 m	2.28	3 h a 1.5 m	0.06
	1-2 años		15 periodos de 35 min a 0.1 m	2.28	3 h a 1.5 m	0.06
	2-5 años		4 h a 0.1 m, 8 h a 1 m	1.38	5 h a 1.5 m	0.09
	5-11 años		2 h a 0.1 m, 4 h a 1 m	0.69	5 h a 1.5 m	0.09
	> 11 años		1 h a 0.1 m, 4 h a 1 m	0.43	3 h a 1.5 m	0.06
Trabajo	General	0.3	8 h a 1 m	0.33	0 h	0
	Con niños		3 h a 1 m, 3 h a 0.1 m	0.91	0 h	0

se ha introducido un nuevo colectivo para contemplar la posibilidad de que la pareja del paciente estuviese en situación de gestación, en cuyo caso sería razonable aplicarle la misma RD que para los niños menores de 1 año.

Condiciones de convivencia

Para la estimación del periodo de restricciones se han introducido dos factores que permiten corregir la exposición del individuo en función de las condiciones de convivencia normal (f_n) y durante el periodo de restricciones (f_r) detalladas en la Tabla 1 para cada uno de los colectivos considerados en el cálculo. En el caso de la convivencia habitual se han adoptado las condiciones propuestas por Barrington et al.¹¹ por ser más conservadoras que las propuestas en el documento del Foro,¹ mientras que para la convivencia durante el periodo de restricciones se han utilizado las condiciones planteadas en éste. A partir de estos supuestos, se han obtenido los factores f_n y f_r mostrados en la Tabla 1 utilizando la siguiente ecuación:

$$f = \frac{h}{24} \cdot \left(\frac{1}{d}\right)^2 \quad (1)$$

donde h representa el número de horas diarias pasadas en compañía del paciente a la distancia d (en metros). Como a distancias cortas no se cumple la ley del inverso del cuadrado de la distancia, y su aplicación directa conduciría a una sobreestimación del nivel de exposi-

ción, la permanencia a distancias cercanas o en contacto con el paciente (0.1 m), se ha corregido aplicando un factor 0.4^{-2} en lugar de 0.1^{-2} . Este mismo criterio se utilizó también en el documento de recomendaciones para I-131 elaborado por el Foro de PR.¹ Las distancias superiores a 1 metro, sin embargo, sí se corrigieron con el inverso del cuadrado de la distancia.

Cálculo del periodo de restricciones

En los tratamientos con [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE y [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617, la evolución de la tasa de equivalente de dosis ambiental, $\dot{H}^*$ (10), puede describirse mediante un modelo biexponencial con una fase rápida y otra lenta de eliminación.¹² Teniendo esto en cuenta, se han planteado dos posibles escenarios a la hora de calcular el periodo de restricciones: que el alta se efectúe el mismo día del tratamiento (aproximadamente 6 h después de la administración, de acuerdo a lo establecido en la circular del CSN²), en cuyo caso es necesario considerar la componente de eliminación rápida, que no será despreciable,^{12,13} o que el alta se produzca el día posterior a la administración (aproximadamente 24 horas post-infusión), momento en el que la fase rápida de eliminación sí se puede considerar despreciable frente a la fase lenta.

Aunque la evolución de la tasa de $\dot{H}^*$ (10) pueda describirse a partir de un modelo biexponencial, por simplicidad a la hora de determinar los parámetros libres, la eliminación del radiofármaco se ha caracterizado como una monoexponencial de dos tramos: un tramo temprano con periodo de semidesintegración

$T_{ef,1}$, que transcurre desde el alta hasta τ horas después de la misma, y se corresponde con el periodo durante el cual la fase de eliminación rápida no es aún despreciable;^{12,13} y otro tardío, desde τ horas en adelante, en el que dominará principalmente la eliminación lenta con un periodo efectivo de semidesintegración $T_{ef,2}$. Como, de acuerdo con la bibliografía, la fase de eliminación rápida se puede considerar despreciable a partir de las 24 h tras la infusión del fármaco,^{12,13} el parámetro τ se puede definir como el tiempo transcurrido desde el alta (que puede variar entre centros) hasta las 24 h post-administración.

De este modo, la duración del periodo de restricciones tras el alta (t_f), aplicable a cada colectivo según el RD que le corresponda se obtiene resolviendo la siguiente expresión:

$$\begin{aligned} \frac{RD}{c} \geq & \int_0^{\tau} f_r \cdot \dot{H}^*(10)_{1m} \cdot e^{-\frac{\ln(2) \cdot t}{T_{ef,1}}} dt \\ & + \int_0^{t'_f} f_r \cdot \dot{H}^*(10)_{1m} \cdot e^{-\frac{\ln(2) \cdot \tau}{T_{ef,1}}} \cdot e^{-\frac{\ln(2) \cdot t}{T_{ef,2}}} dt \\ & + \int_{t'_f}^{\infty} f_n \cdot \dot{H}^*(10)_{1m} \cdot e^{-\frac{\ln(2) \cdot \tau}{T_{ef,1}}} \cdot e^{-\frac{\ln(2) \cdot t}{T_{ef,2}}} dt \end{aligned} \quad (2)$$

donde c representa el número de ciclos por tratamiento (4 y 6 para $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DOTA-TATE}$ y $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-PSMA-617}$, respectivamente), f_r y f_n corresponden a los factores de corrección anteriormente descritos, $\dot{H}^*(10)_{1m}$ representa la tasa de equivalente de dosis ambiental a 1 metro medida en el momento del alta; τ , $T_{ef,1}$ y $T_{ef,2}$ se han definido previamente, y t'_f se define como $t'_f = t_f - \tau$, siendo t_f la duración del periodo de restricciones tras el alta.

En la expresión anterior se han considerado tres contribuciones distintas a la exposición de las personas del entorno del paciente (correspondientes a las tres integrales): la primera, correspondiente a las τ horas posteriores al alta, cuando todavía persiste cierta componente de eliminación rápida ($T_{ef,1}$) y el paciente mantiene unas condiciones de convivencia restringidas (f_r); la segunda, correspondiente a la parte restante del periodo de restricciones ($t_f - \tau$), donde la eliminación es más lenta ($T_{ef,2}$) y se mantienen las restricciones (f_r); y por último, una tercera aportación que se corresponde con la exposición acumulada tras el fin del periodo de restricciones, cuando el paciente recupera las condiciones de convivencia normales (f_n) y el radiofármaco se sigue eliminando de forma lenta ($T_{ef,2}$).

Despejando el parámetro t'_f en la ec. (2) se obtiene la siguiente expresión, que permite calcular la duración del periodo de restricciones considerando que $t_f = t'_f + \tau$:

$$t_f = \tau + \frac{T_{ef,2}}{\ln(2)} \ln \left[\frac{\dot{H}^*(10)_{1m} \cdot T_{ef,2} \cdot (f_n - f_r) \cdot e^{-\frac{\ln(2) \cdot \tau}{T_{ef,1}}}}{\ln(2) \cdot \frac{RD}{c} - f_r \cdot \dot{H}^*(10)_{1m} \cdot \left(T_{ef,1} + e^{-\frac{\ln(2) \cdot \tau}{T_{ef,1}}} \cdot (T_{ef,2} - T_{ef,1}) \right)} \right] \quad (3)$$

Escenario 1: alta a las 6 h

Se ha considerado la posibilidad de que el paciente reciba el alta radiológica transcurridas 6 h desde la administración del radiofármaco, que se corresponde con el ingreso mínimo establecido por el CSN en su circular informativa.² En este escenario la fase de eliminación rápida no es despreciable y cabe esperar que la tasa a 1 metro todavía descienda rápidamente en las horas posteriores. Para el cálculo se ha empleado la ec. (3), considerando que el alta se produce a las 6 h de la infusión y estableciendo, por lo tanto, un valor $\tau = 18$ h.

Escenario 2: alta a las 24 h

Al ser una práctica habitual en algunos centros, se ha planteado también la posibilidad de que el alta radiológica se reciba 24 h después de la administración, momento a partir del cual la eliminación dominante se corresponde con fase lenta ($T_{ef,2}$). En este escenario, por lo tanto, el valor de τ es 0, y la ec. (2) se puede simplificar a la siguiente expresión:

$$\begin{aligned} \frac{RD}{c} \geq & \int_0^{t_f} f_r \cdot \dot{H}^*(10)_{1m} \cdot e^{-\frac{\ln(2) \cdot t}{T_{ef,2}}} dt \\ & + \int_{t_f}^{\infty} f_n \cdot \dot{H}^*(10)_{1m} \cdot e^{-\frac{\ln(2) \cdot t}{T_{ef,2}}} dt \end{aligned} \quad (4)$$

donde c , f_r , f_n , $\dot{H}^*(10)_{1m}$ y $T_{ef,2}$ han sido definidas anteriormente.

Despejando la ec. (4) se obtiene la siguiente ecuación que permite calcular directamente la duración del periodo de restricciones (t_f) para este escenario:

$$t_f = \frac{T_{ef,2}}{\ln(2)} \ln \left[\left(\frac{\dot{H}^*(10)_{1m} \cdot T_{ef,2} \cdot (f_n - f_r)}{\ln(2) \cdot \frac{RD}{c} - f_r \cdot \dot{H}^*(10)_{1m} \cdot T_{ef,2}} \right) \right] \quad (5)$$

Tabla 2. Recopilación de los tiempos de eliminación (semivida efectiva, T_{ef}) reportados en la literatura¹³⁻²² para las diferentes fases y ajustes considerados.

		Ajuste monoexponencial		Ajuste biexponencial	
		$T_{ef,mono,temprana}$ (h)	$T_{ef,mono,tardía}$ (h)	$T_{ef,bi,rápida}$ (h)	$T_{ef,bi,lenta}$ (h)
$[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DOTA-TATE}$	Sandström et al. ¹⁴	—	—	1.3*	49.5*
	Monserat et al. ¹⁵	25 [†]	58*	—	—
	Fitschen et al. ¹⁶	—	55*	—	—
	Wehrmann et al. ¹⁷	—	—	2.5*	56.1*
	Lu et al. ¹⁸	—	—	1.4*	55.2*
$[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-PSMA-617}$	Kurth et al. ¹³	26 [†]	38.4 [†]	1.7 [†]	41.1 [†]
	Parlak et al. ¹⁹	18.5 [†]	48.1 [†]	—	—
	Kulkarni et al. ²⁰	—	54 [†]	—	—
	Sarnelli et al. ²¹	—	—	—	52.4*, 40.1 [†]
	Schuchardt et al. ²²	—	—	—	42*

*Media; † Mediana

Periodos de eliminación efectivos

En la Tabla 2 se han recopilado los tiempos efectivos de eliminación (T_{ef}) publicados en la literatura¹³⁻²² para $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DOTA-TATE}$ y $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-PSMA-617}$, distinguiendo entre aquellos trabajos donde se ha realizado un ajuste monoexponencial por tramos (temprano y tardío) o biexponencial (con una fase lenta y otra rápida).

Con el objetivo de establecer limitaciones suficientemente conservadoras, en el cálculo del periodo de

restricciones se ha utilizado la mediana de los valores reportados en la bibliografía: para el parámetro $T_{ef,1}$ se ha adoptado la mediana de los T_{ef} obtenidos mediante un ajuste monoexponencial de medidas realizadas en las 12-24 h post-infusión, representativas de una fase temprana efectiva, pero no equivalentes a la fase rápida de un modelo biexponencial (25 h y 22 h para $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DOTA-TATE}$ y $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-PSMA-617}$, respectivamente); mientras que en el caso del parámetro $T_{ef,2}$ se ha utilizado la mediana de los tiempos T_{ef} disponibles para

Tabla 3. Días de restricciones para tratamientos con $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DOTA-TATE}$ en función de la medida de $\dot{H}^*(10)$ en el momento del alta radiológica y de la situación sociofamiliar del paciente, incluyendo la edad en años (a) de sus convivientes. Valores aplicables cuando el alta se produce el propio día de la administración (6 horas post-tratamiento aproximadamente).

$[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DOTA-TATE}$ - ALTA 6 h POST-INFUSIÓN ($T_{ef,1}=25$ h, $T_{ef,2}=55$ h, 4 ciclos/tto.)									
Tasa de dosis al alta ($\mu\text{Sv/h}$) a 1 m	Pareja			Niños [†]				Trabajo ^{††}	
	Embarazada*	< 60 a**	> 60 a**	< 2 a	2-5 a	5-11 a	> 11 a	General	Con niños
[0, 5]	4	0	0	4	2	0	0	1	4
(5, 7.5]	5	1	0	5	3	1	0	2	6
(7.5, 10]	6	2	0	6	5	2	0	3	7
(10, 12.5]	7	3	1	7	6	3	1	4	7
(12.5, 15]	8	4	2	8	6	4	2	5	8
(15, 17.5]	8	5	3	8	7	5	2	5	8
(17.5, 20]	9	6	3	9	8	6	3	6	9
(20, 25]	10	7	4	10	10	7	4	6	10
(25, 30]	11	9	5	11	11	9	5	7	10

*Dormir sin compañía y limitar contacto, **dormir sin compañía, †limitar contacto con niños, ††no acudir al trabajo

Tabla 4. Días de restricciones para tratamientos con [^{177}Lu]Lu-PSMA-617 en función de la medida de $\dot{H}^*$ (10) en el momento del alta radiológica y de la situación sociofamiliar del paciente incluyendo la edad en años (a), de sus convivientes. Valores aplicables cuando el alta se produce el propio día de la administración (6 horas post-tratamiento aproximadamente).

[^{177}Lu]Lu-PSMA-617 - ALTA 6 h POST-INFUSIÓN ($T_{\text{ef},1}=22$ h, $T_{\text{ef},2}=42$ h, 6 ciclos/tto.)									
Tasa de dosis al alta ($\mu\text{Sv/h}$) a 1 m	Pareja			Niños [†]				Trabajo ^{††}	
	Embarazada*	< 60 a**	> 60 a**	< 2 a	2-5 a	5-11 a	> 11 a	General	Con niños
[0, 5]	3	0	0	3	2	0	0	1	4
(5, 7.5]	4	1	0	4	3	1	0	2	5
(7.5, 10]	5	2	1	5	4	2	1	3	5
(10, 12.5]	6	3	1	6	5	3	1	3	6
(12.5, 15]	6	4	2	6	6	4	2	4	6
(15, 17.5]	7	4	3	7	6	4	2	4	7
(17.5, 20]	7	5	3	7	7	5	3	5	7
(20, 25]	8	6	4	8	8	6	4	5	8
(25, 30]	9	8	5	9	10	8	5	6	8

*Dormir sin compañía y limitar contacto, **dormir sin compañía, [†]limitar contacto con niños, ^{††}no acudir al trabajo

la fase lenta de eliminación, tanto si se han obtenido mediante un ajuste biexponencial (considerando la componente lenta) como un ajuste monoexponencial de medidas tardías (55 h y 42 h para [^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE y [^{177}Lu]Lu-PSMA-617, respectivamente). Se ha optado por utilizar la mediana al ser un estimador menos sensible a valores extremos que la media, y por lo tanto más robusto frente a la presencia de *outliers*.

Resultados

Escenario 1: alta a las 6 h

En la Tabla 3 y la Tabla 4 se muestra el periodo de restricciones obtenido para tratamientos [^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE y [^{177}Lu]Lu-PSMA-617 en función de la edad de los convivientes del paciente y de la medida de

Tabla 5. Días de restricciones para tratamientos con [^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE en función de la medida de $\dot{H}^*$ (10) en el momento del alta radiológica y de la situación sociofamiliar del paciente incluyendo la edad en años (a), de sus convivientes. Valores aplicables cuando el alta se produce pasadas 24 horas de la infusión (aproximadamente).

[^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE - ALTA 24 h POST-INFUSIÓN ($T_{\text{ef},1}=25$ h, $T_{\text{ef},2}=55$ h, 4 ciclos/tto.)									
Tasa de dosis al alta ($\mu\text{Sv/h}$) a 1 m	Pareja			Niños [†]				Trabajo ^{††}	
	Embarazada*	< 60 a**	> 60 a**	< 2 a	2-5 a	5-11 a	> 11 a	General	Con niños
[0, 5]	5	1	0	5	3	1	0	2	6
(5, 7.5]	7	3	1	6	5	2	1	4	7
(7.5, 10]	8	4	2	8	6	4	2	5	8
(10, 12.5]	9	5	3	9	7	5	3	5	9
(12.5, 15]	9	6	4	9	8	6	3	6	9
(15, 17.5]	10	7	4	10	9	7	4	7	10
(17.5, 20]	11	8	5	11	10	8	5	7	10
(20, 25]	12	10	6	12	13	10	6	8	11
(25, 30]	13	12	7	13	16	13	7	8	12

*Dormir sin compañía y limitar contacto, **dormir sin compañía, [†]limitar contacto con niños, ^{††}no acudir al trabajo

Tabla 6. Días de restricciones para tratamientos ^{177}Lu Lu-PSMA-617 en función de la medida de $\dot{H}^*(10)$ en el momento del alta radiológica y de la situación sociofamiliar del paciente incluyendo la edad en años (a), de sus convivientes. Valores aplicables cuando el alta se produce pasadas 24 horas de la infusión (aproximadamente).

^{177}Lu Lu-PSMA-617 - ALTA 24 h POST-INFUSIÓN ($T_{\text{ef},1}=22$ h, $T_{\text{ef},2}=42$ h, 6 ciclos/tto.)									
Tasa de dosis al alta ($\mu\text{Sv/h}$) a 1 m	Pareja			Niños [†]				Trabajo ^{††}	
	Embarazada*	< 60 a**	> 60 a**	< 2 a	2-5 a	5-11 a	> 11 a	General	Con niños
[0, 5]	4	2	0	4	3	1	0	2	5
(5, 7.5]	6	3	1	5	4	2	1	3	6
(7.5, 10]	6	4	2	6	5	3	2	4	7
(10, 12.5]	7	5	3	7	6	4	3	5	7
(12.5, 15]	8	5	3	8	7	5	3	5	8
(15, 17.5]	8	6	4	8	8	6	4	5	8
(17.5, 20]	9	7	4	9	9	7	4	6	8
(20, 25]	10	9	5	10	11	9	5	6	9
(25, 30]	11	12	6	11	No alta	No alta	6	7	9

*Dormir sin compañía y limitar contacto, **dormir sin compañía, [†]limitar contacto con niños, ^{††}no acudir al trabajo

$\dot{H}^*(10)_{1m}$ realizada en el momento del alta (6 h post-infusión). Los días de restricción se han redondeado por defecto, pero como el día en el que se produce el alta no se incluye dentro del periodo de restricciones (empezando a contabilizarse éste desde el día siguiente), que el redondeo se produzca a la baja no condiciona la protección radiológica.

Escenario 2: alta a las 24 h

En la Tabla 5 y la Tabla 6 se muestran los días de restricciones obtenidos para tratamientos ^{177}Lu Lu-DOTA-TATE y ^{177}Lu Lu-PSMA-617 en función de la edad de los convivientes del paciente y de la medida de $\dot{H}^*(10)$ realizada al alta (24h post-infusión aproximadamente). En este caso los días se han redondeado siempre al alza para adoptar un enfoque conservador.

En la Tabla 6 se observa que, para una tasa en el intervalo de 25-30 $\mu\text{Sv/h}$, cuando el paciente convive con menores de entre 2 y 11 años, no puede recibir el alta radiológica. Esto se debe a que, aun cumpliendo indefinidamente las restricciones consideradas, se superaría el valor de RD asignado.

Discusión

En el presente trabajo se han calculado los periodos de restricción que deben mantener aquellos pacientes sometidos a tratamientos con ^{177}Lu Lu-DOTA-TATE y ^{177}Lu Lu-PSMA-617 tras recibir el alta radiológica, dis-

tinguiendo además si ésta se produce el propio día de la administración (cuando la eliminación es todavía rápida) o el día posterior. Durante el periodo de restricciones se han asumido las siguientes limitaciones: respecto a la pareja, no dormir acompañado; en caso de parejas embarazadas, no dormir acompañado y, además, restringir en lo posible el contacto, especialmente a menos de 2 metros; respecto a los hijos o familiares menores de edad, evitar que queden a cargo del paciente y limitar el contacto, especialmente a menos de 2 metros; y, por último, respecto al trabajo, teletrabajar o no acudir al puesto de trabajo. No ha sido objetivo del presente trabajo, sin embargo, establecer recomendaciones para el paciente y otras consideraciones en el ámbito de la protección radiológica porque hay disponibles múltiples documentos en la bibliografía recopilando instrucciones al alta tanto generales, como específicas para tratamientos con Lu-177.^{15,23-25}

Como se ha mencionado previamente, ya existía un documento de consenso del Foro de PR donde se ofrecen recomendaciones para pacientes tratados con I-131,¹ pero no había disponible ningún documento equivalente para tratamientos con Lu-177. Por ello, el presente trabajo viene a cubrir dicha necesidad en un contexto de aumento de administración de este tipo de radiofármacos. La forma de presentar los datos, semejante a la elegida por el foro de PR, permite establecer la duración de las restricciones de forma rápida, con una simple consulta a las tablas presentadas.

La metodología utilizada, como se ha descrito anteriormente, es análoga a la empleada por el Foro de PR para establecer periodos de restricciones tras tratamientos con I-131, aunque se han introducido varias

modificaciones respecto a lo considerado en este documento. Por un lado, se han adaptado las condiciones normales de convivencia, utilizando las propuestas por Barrington et al.¹¹ al considerarlas más conservadoras con la infancia. Además, se han modificado también algunos valores de RD. En concreto, la referente a las parejas de los pacientes menores de 60 años se ha establecido igualmente en 3 mSv/tratamiento, pero, a diferencia de Foro, donde el cálculo se realiza en base a 2 mSv al considerar que la pareja podía recibir 1 mSv adicional durante las visitas hospitalarias al paciente ingresado, en este trabajo se ha asumido que el paciente no recibe visitas durante su ingreso y, por lo tanto, el cálculo se ha hecho para una RD de 3 mSv. Por otro lado, para parejas mayores de 60 años, se ha decidido reducir la RD de los 15 mSv propuestos por el Foro a 5 mSv/tratamiento. Éste es precisamente el valor propuesto por la ICRP en su Publicación 103, donde ofrece datos de RD para las exposiciones de cuidadores como consecuencia de procedimientos médicos.¹⁰ En concreto, este documento establece una RD de 5 mSv/episodio, que se ha decidido aplicar al conjunto de exposiciones derivadas de un tratamiento completo (compuesto por 4 y 6 ciclos para [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE y [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617, respectivamente), de acuerdo con lo manifestado previamente. Con ello se cumple la recomendación del CSN, que propone tener en cuenta el número de ciclos a la hora de valorar el riesgo asumido por las personas del entorno del paciente.²

Además de lo anterior, también se ha decidido adoptar una postura más conservadora en el caso de los niños mayores de 11 años y adolescentes, reduciendo su RD de 3 a 1 mSv/tratamiento. La razón de que a los niños mayores de 10 años se les aplicase la misma RD que a los adultos radica en el criterio presentado en un informe europeo, y adoptado a su vez por el Foro de PR, por el cual se asume que los niños mayores de 10 años y los adultos tienen entre 2 y 3 veces menos riesgo de desarrollar un cáncer radioinducido que los niños pequeños.²⁶ Sin embargo, en un informe de UNSCEAR de 2013 ("United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation", por sus siglas en inglés), se afirma que los niños presentan de 2 a 3 veces más riesgo que el resto de población, pero extendiendo esta definición a lactantes, niños pequeños y adolescentes.²⁷ Por ello, se ha considerado adecuado y razonable establecer para todos los menores de 18 años una RD de 1 mSv/tratamiento.

Así mismo, se ha incluido una categoría adicional en las tablas propuestas en el documento del Foro¹ para contemplar la posibilidad de que la pareja del paciente estuviese embarazada, considerando en este caso unas restricciones y RD diferentes a las del caso de una pareja adulta sin esta condición. Para este colectivo, se ha establecido una RD de 1 mSv por tratamiento, que sería la correspondiente al feto. Además, mientras que

las condiciones normales de convivencia se consideran análogas a las de un adulto, las condiciones durante periodo de restricciones tendrían que ser más estrictas, debido a su condición de embarazo. Es decir, no se evitará dormir acompañado únicamente, sino que se restringirá en lo posible el contacto con la embarazada durante el periodo de restricciones (como con los niños menores de 1 año).

A diferencia de las tablas presentadas en el documento del Foro de PR para I-131, no se establecieron restricciones especiales para aquellos pacientes que trabajasen manipulando alimentos puesto que no se pudieron encontrar valores numéricos de eliminación de Lu-177 en la saliva. En este punto son necesarios trabajos adicionales que evalúen la concentración de Lu-177 en la saliva, especialmente en tratamientos con [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617, que se caracterizan precisamente por la elevada captación de las glándulas salivares.

Por otro lado, se ha optado por definir dos conjuntos de tablas para cada radiofármaco en función del momento en el que se proceda a dar el alta radiológica, ya que la eliminación será diferente. En este sentido, existen dos tendencias principales: aquellos hospitales donde el alta se produce el mismo día de la administración, generalmente al final de la jornada, trascurridas las 6 h que como mínimo exige el CSN² y aquellos centros donde el alta se produce el día posterior a la administración, cuando ya se puede asumir que solo domina la componente de eliminación lenta. En este primer caso hay que tener en cuenta que todavía habrá cierta contribución de la componente de eliminación rápida durante algunas horas más, de forma que es previsible que el valor de $\dot{H}^*(10)$ todavía disminuya rápidamente durante las horas posteriores al alta. Éste es el motivo por el que, para un mismo valor de tasa en el momento del alta, el periodo de restricciones cuando ésta se produce a las 6 horas es menor que si se produjese a las 24 horas. De hecho, si se utilizase una única tabla en ambas situaciones, considerando tan sólo la componente de eliminación lenta como sucede en el caso del I-131, se obtendría una sobreestimación del periodo de restricciones para los pacientes que reciben el alta el mismo día del tratamiento. Y aunque este enfoque pudiera ser conservador, no se considera apropiado restringir la convivencia y el contacto con su entorno de un paciente oncológico más allá de lo necesario.

Un aspecto fundamental a la hora de establecer el periodo de restricciones en cada situación es la caracterización de la velocidad de eliminación del fármaco. En Tabla 2 se han recogido los T_{ef} obtenidos de la literatura,¹³⁻²² observándose que la eliminación del radiofármaco en la etapa tardía (cuando predomina la componente lenta) parece ser más rápida en los tratamientos con [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617.³ Por este motivo, a pesar de que el tratamiento completo comprende 6 ciclos, el periodo de restricciones al alta tras la admi-

nistración de [^{177}Lu]Lu-PSMA-617 es en general menor que para su análogo con DOTA-TATE, que sólo conlleva 4 ciclos. En cualquier caso, cabe destacar la limitación de los datos disponibles en la bibliografía en la fase tardía ($T_{ef,2}$) pero muy especialmente para la etapa que sigue a la administración ($T_{ef,1}$). En este sentido, los valores presentados en este trabajo pueden ser objeto de actualización a medida que aumente la evidencia disponible.

Por último, si se comparan los periodos de restricción obtenidos para el Lu-177 con los periodos establecidos para pacientes metastásicos tratados con I-131, que podrían considerarse conservadores por ser la eliminación del I-131 más lenta que la del Lu-177, se observa que, al contemplar el número total de ciclos, los tratamientos con Lu-177 conllevan periodos de restricción más largos. Es más, en algunas situaciones podría establecerse el “no alta” del paciente a pesar de que la tasa al alta fuese inferior a 40 $\mu\text{Sv/h}$. Es el caso de un paciente sometido a un tratamiento con [^{177}Lu]Lu-PSMA-617, que conviviese con un menor de entre 2 y 11 años y que presentase una tasa superior a 25 $\mu\text{Sv/h}$ 24 horas después de la administración.

Por todo lo anterior se considera necesario reevaluar los criterios de alta de pacientes tratados con radiofármacos marcados con Lu-177 considerando que su entorno va a verse expuesto a 4-6 eventos de radiación en un periodo de entre 6 y 10 meses.

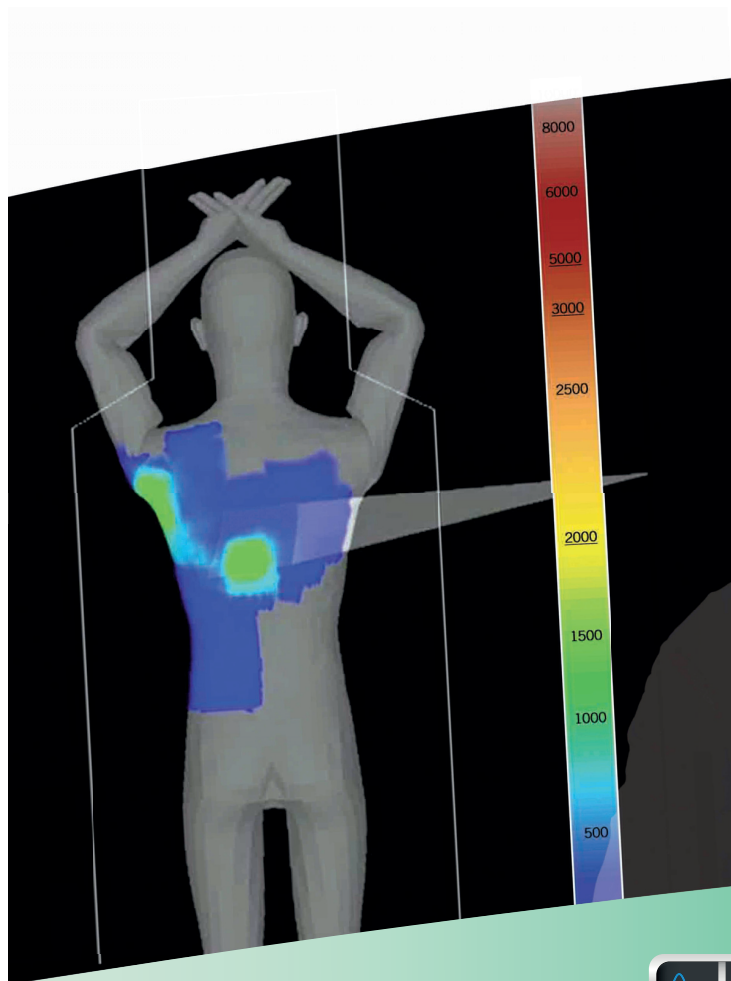
Conclusiones

Se ha reproducido la metodología empleada en el documento de criterios de alta de pacientes tratados con I-131 publicado en 2011 por el Foro de PR para calcular los periodos de restricción que deben cumplir los pacientes sometidos a tratamientos metabólicos con Lu-177.¹ Se ha introducido una ligera modificación para distinguir aquellas situaciones en las que el alta radiológica se produce el mismo día de la administración (cuando la eliminación es todavía rápida) o en el día posterior. Además, se ha comprobado que, aunque la eliminación del [^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE y del [^{177}Lu]Lu-PSMA-617 es más rápida que la del I-131, al tener en cuenta el número de ciclos que comprenden cada tratamiento, la duración del periodo de restricciones que debe mantener el paciente al alta es mayor para los pacientes tratados con Lu-177. Por ello, las tablas proporcionadas en este documento constituyen una herramienta sencilla para establecer los criterios de alta de estos pacientes, optimizando la protección radiológica de su entorno, que se va a ver expuesto a varios eventos de radiación en un periodo inferior a un año.

Bibliografía

1. CSN, SEPR, SEFM. Criterios de alta de pacientes y medidas para la protección radiológica del público después de tratamientos metabólicos con 131I. [Internet]. Disponible en: <https://www.sepr.es/profesionales/descargables/send/77-foro-de-pr-en-el-medio-sanitario/4108-criterios-de-alta-de-pacientes-sometidos-a-tratamiento-de-i-131-2011>
2. CSN. Circular informativa no 2/2024 sobre formato y contenido estándar de la solicitud de radionucleidos no encapsulados para tratamientos con nuevos radiofármacos en Medicina Nuclear [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.csn.es/documents/10182/27742/Circular+informativa+sobre+el+formato+y+contenido+est%C3%A1ndar+de+la+solicitud+de+radionucleidos+no+encapsulados+para+tratamientos+con+nuevos+radiof%C3%A1rmacos+en+medicina+nuclear/49b74917-7cbc-e518-0021-df4e0d4b0a32>
3. Mínguez Gabiña P, Vela NC, Rosales LI, Martí-Climent JM, Gómez LCM, Fuentes TM, et al. Procedimiento recomendado para la dosimetría de pacientes en terapia con radiofármacos que incluyen 177Lu. *Rev Física Médica*. 2024;25(2):34-78.
4. 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.
5. Jones W, Griffiths K, Barata PC, Paller CJ. PSMA Theranostics: Review of the Current Status of PSMA-Targeted Imaging and Radioligand Therapy. *Cancers*. 2020;12(6):1367.
6. Sartor O, Bono J de, Chi KN, Fizazi K, Herrmann K, Rahbar K, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2021;385(12):1091-103.
7. AEMPS. LUTATHERA. Ficha técnica o resumen de las características del producto [Internet]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171226001/FT_1171226001.html.pdf
8. AEMPS. Pluvicto. Ficha técnica o resumen de las características del producto [Internet]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/1221703001/P_1221703001.html.pdf
9. Canadian Nuclear Safety Commission. Radionuclide Information Booklet. Version 7.1. Ottawa; 2023.
10. ICRP. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP 103. Ann. ICRP.
11. Barrington SF, O'Doherty MJ, Kettle AG, Thomson WH, Mountford PJ, Burrell DN, et al. Radiation exposure of the families of outpatients treated with radioiodine (iodine-131) for hyperthyroidism. *Eur J Nucl Med*. 1999;26(7):686-92.
12. D. Levart, E. Kalogianni, B. Corcoran, N. Mulholland and G. Vivian. Radiation precautions for inpatient and outpatient 177Lu-DOTATATE peptide receptor radionuclide therapy of neuroendocrine tumours. *EJNMMI Physics*. 2019;6(7).
13. 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(1):32.
14. Sandström M, Garske-Román U, Granberg D, Johansson S, Widström C, Eriksson B, et al. Individualized dosimetry of kid-

- ney and bone marrow in patients undergoing ^{177}Lu -DOTA-octreotate treatment. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2013;54(1):33-41.
15. Monserrat Fuertes T, Santos Zorroza B, Rodeño Ortiz de Zarate E, Peinado Montes MÁ, Vigil Díaz C, Mínguez Gabiña P. Individualisation of radiation protection recommendations for patients treated with [^{177}Lu]Lu-DOTA-TATE. *EJNMMI Phys*. 2023;10(1):50.
 16. Fitschen J, Knoop BO, 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.
 17. Wehrmann C, Senftleben S, Zachert C, Müller D, Baum RP. Results of individual patient dosimetry in peptide receptor radionuclide therapy with ^{177}Lu DOTA-TATE and ^{177}Lu DOTA-NOC. *Cancer Biother Radiopharm*. 2007;22(3):406-16.
 18. Lu Z, Sun Y, Zuo D, Li P, Sun X. Radiation Exposure to Patients and Others During Therapy for Pediatric Neuroblastoma With Lu-177-DOTATATE. *Clin Nucl Med*. 2025.
 19. Parlak Y, Mutevelizade G, Sezgin C, Goksoy D, Gumuser G, Sayit E. Effective half-life, excretion and radiation exposure of ^{177}Lu -PSMA. *Radiat Prot Dosimetry*. 2023;199(10):1090-5.
 20. Kulkarni HR, Singh A, Schuchardt C, Niepsch K, Sayeg M, Leshch Y, et al. PSMA-Based Radioligand Therapy for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: The Bad Berka Experience Since 2013. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2016;57(Suppl 3):97S-104S.
 21. Sarnelli A, Belli ML, Di Iorio V, Mezzenga E, Celli M, Severi S, et al. Dosimetry of ^{177}Lu -PSMA-617 after Mannitol Infusion and Glutamate Tablet Administration: Preliminary Results of EUDRACT/RSO 2016-002732-32 IRST Protocol. *Mol Basel Switz*. 2019;24(3):621.
 22. Schuchardt C, Zhang J, Kulkarni HR, Chen X, Müller D, Baum RP. Prostate-Specific Membrane Antigen Radioligand Therapy Using ^{177}Lu -PSMA I&T and ^{177}Lu -PSMA-617 in Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Comparison of Safety, Biodistribution, and Dosimetry. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2022;63(8):1199-207.
 23. Hosono M, Ikebuchi H, Nakamura Y, Nakamura N, Yamada T, Yanagida S, et al. Manual on the proper use of lutetium-177-labeled somatostatin analogue (Lu-177-DOTA-TATE) injectable in radionuclide therapy (2nd ed.). *Ann Nucl Med*. 2018;32(3):217-35.
 24. IAEA. Release of Patients After Radionuclide Therapy [Internet]. Release of Patients After Radionuclide Therapy. International Atomic Energy Agency; 2009 [citado 22 de julio de 2025] p. 1-77. Disponible en: <https://www.iaea.org/publications/8179/release-of-patients-after-radionuclide-therapy>
 25. ICRP. Release of Patients after Therapy with Unsealed Radionuclides. ICRP Publication 94. *Ann. ICRP* 34 (2). 2004.
 26. European Commission: Directorate-General for Environment. Radiation protection following iodine-131 therapy (exposures due to outpatients or discharged inpatients). Publications Office; 1998.
 27. UNSCEAR. Sources and effects of ionizing radiation. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Volume I. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, 2013.



Reducción de dosis

El programa de gestión de dosis más innovador permite a los profesionales minimizar su exposición y la de los pacientes, simplemente, con un clic.

DoseRite[™]