

Las drogas radiactivas en la medicina clínica

por el Dr. Seymour Rothchild (División de Investigaciones y Laboratorios del OIEA)

Las drogas radiactivas o radiofármacos se utilizan en medicina clínica para el diagnóstico, la investigación y el tratamiento de muchas enfermedades.

El primer radiofármaco cuyo empleo se generalizó fue el producto de fisión yodo-131, en forma de sal simple, el yoduro sódico, usado comúnmente desde fines de los años cuarenta como medio para diagnosticar ciertos trastornos tiroideos. Como la droga podía administrarse oralmente en solución, los periódicos la llamaban el «coctel atómico».

Desde aquellos primeros tiempos, la medicina nuclear ha tomado extraordinario auge en casi todos los países desarrollados. En los Estados Unidos se someten anualmente unos 10 000 000 de personas a pruebas con drogas radiactivas, sea *in vivo* o *in vitro*, con fines diagnósticos.

El valor total de los radiofármacos que se usan anualmente en todo el mundo es de casi 100 000 000 de dólares de los Estados Unidos, y más de dos terceras partes son producidas por empresas privadas. El empleo de estos productos aumenta en todo el mundo a un ritmo anual del 15 al 20%.

APLICACIONES IN VITRO

Son muchas las pruebas clínicas *in vitro* en que se utilizan productos radiactivos, pero la más importante en la actualidad es el radioinmunoanálisis de hormonas corporales. Aunque existen numerosas variantes de esta prueba, todas ellas tienen en común los siguientes elementos esenciales:

1. Una proteína que interacciona selectivamente con la hormona (agente ligante). La proteína puede ser de origen natural, como una globulina, o un anticuerpo de origen artificial. Este último se obtiene por reacción entre especies biológicas distintas, por ejemplo, por inyección de insulina humana (o de cerdo) en un conejo, en el que se forman anticuerpos de la insulina.
2. Un preparado hormonal marcado con un átomo radiactivo.
3. Un método eficaz para separar la hormona libre de la hormona ligada a la proteína. La cantidad total de hormona debe ser superior al poder ligante de la proteína.

El procedimiento consiste en tomar plasma de los pacientes, mezclarlo con cantidades conocidas del preparado hormonal marcado y de proteína ligante, incubar la mezcla y separar la hormona libre de la hormona ligada. Midiendo la radiactividad de cada fracción se obtiene una razón hormona ligada/hormona libre que, comparada con una curva estándar, da el valor de la concentración de la hormona en el plasma.

El radioinmunoanálisis es un método de extraordinaria sensibilidad que permite determinar la mayor parte de las hormonas en cantidades incluso del orden del nanogramo o del picogramo. Es, además, muy específico, pues el anticuerpo liga muy selectivamente su hormona específica. Por este método pueden analizarse una gran variedad de hormonas y otros antígenos. Como ejemplo cabe citar los análisis de insulina, tiroxina, prostaglandina, digitoxina, de la hormona humana del crecimiento y del antígeno asociado a la hepatitis, prueba esta última que puede minimizar los riesgos de propagación de la hepatitis infecciosa por transfusión de sangre, aplicándola previamente a los donantes.



APLICACIONES IN VIVO

Los radiofármacos se emplean *in vivo* para obtener información clínica determinando la distribución espacial de la droga en un órgano (centelleografía), o midiendo la captación de la droga por el órgano o la cantidad de la misma que pasa por él (prueba de captación o de funcionamiento del órgano). Con la centelleografía se obtiene una «imagen» bidimensional o centelleograma (o tridimensional si se emplean dispositivos tomográficos) que muestra si el radiofármaco se distribuye «normalmente» o no en el órgano. Si en el centelleograma aparecen zonas anormales, éstas pueden ser indicio de un tumor o de una reducción de la capacidad del órgano en esa zona (véase la figura 1).

Un ejemplo típico de prueba de captación es la medición del radioyodo captado por el tiroides. La velocidad con que esta glándula capta el yodo radiactivo transportado por la sangre constituye un dato muy importante para juzgar su estado fisiológico. De modo similar, la función renal puede examinarse midiendo simultáneamente en ambos riñones la velocidad de acumulación de un radiofármaco, por ejemplo, la cloromerodrina-¹⁹⁷Hg.

CUADRO I

Radiofármaco	Aplicación
Yoduro sódico - ¹³¹ I (también ¹²⁵ I) *	Captación tiroidea
Rosa de Bengala - ¹³¹ I	Centelleografía del hígado
Hipurán - ¹³¹ I	Centelleografía del riñón
Seroalbúmina humana - ¹³¹ I	Volumen sanguíneo, estudios de la circulación sanguínea
Aceites yodados - ¹³¹ I	Estudios de absorción de grasas
Cromato sódico - ⁵¹ Cr	Centelleografía del bazo (por marcación de los hematíes)
Cloruro o citrato férrico - ⁵⁹ Fe	Estudios del ciclo del hierro
Vitamina B-12 - ⁵⁷ Co	Diagnóstico de la anemia perniciosa
Coloide de oro - ¹⁹⁸ Au (partículas de diámetro inferior a 1 micra)	Centelleografía del hígado
Cloromerodrina - ¹⁹⁷ Hg	Centelleografía del cerebro y del riñón
Seleniometonina - ⁷⁵ Se	Centelleografía del páncreas
Macroagregados de seroalbúmina - ¹³¹ I o ^{99m} Tc (partículas de 30 a 50 micras de diámetro)	Centelleografía del pulmón
Fluoruro sódico - ¹⁸ F	Centelleografía de huesos

* Empleando ¹²⁵I la dosis de irradiación que recibe el paciente es menor, por lo que este radioisótopo está desplazando al ¹³¹I en muchas aplicaciones.

Para los estudios *in vivo* existen menos de 50 radiofármacos de uso corriente. Muchos de ellos se utilizan para las mismas pruebas de diagnóstico, y la selección de uno determinado depende con frecuencia de las preferencias particulares del médico. En muchos laboratorios de todo el mundo se estudia intensamente la preparación de radiofármacos más eficaces, y es probable que de aquí a 10 o 20 años cambien completamente las drogas empleadas en medicina nuclear. El Cuadro I contiene una lista representativa de los radiofármacos cuyo uso está ya bien establecido.

GENERADORES ISOTOPICOS

Una de las novedades más destacadas de los últimos diez años ha sido la introducción en gran escala del generador isotópico en la medicina nuclear. Este dispositivo se basa en la desintegración de un isótopo ascendiente para formar otro descendiente, de período relativamente largo el primero y corto el segundo. El radioisótopo ascendiente se envía al hospital, en el que tras sencillas manipulaciones se obtiene del generador el isótopo descendiente deseado, en solución estéril y apirógena.

La razón del rápido éxito que han tenido los generadores es el cuidado puesto en que la dosis de irradiación recibida por el paciente no supere ciertos límites admisibles, es decir, sea mínima. La manera más sencilla de lograrlo es emplear radioisótopos de período corto tal que, una vez obtenida la información clínica necesaria, la radiactividad desaparezca rápidamente. Otras propiedades apetecibles, son la ausencia de rayos beta, causa de exposición innecesaria a las radiaciones, y un alto grado de localización del radiofármaco en el órgano o la región corporal a que va destinado (proporción elevada de incorporación al órgano de interés) y la rapidez de eliminación por el organismo.

Actualmente, más de 2 000 hospitales emplean el generador de tecnecio-99m. Semanalmente se efectúan remesas del isótopo ascendiente, el molibdeno-99 (período 67 horas), absorbido en una columna de alúmina. De esta columna se eluye una o dos veces al día el tecnecio-99m (período de 6 horas) en la forma química de ion pertechnetato, en la que puede utilizarse directamente para centelleografía del cerebro o del tiroides. Existen también en el comercio juegos de reactivos que permiten convertir el pertechnetato, en condiciones de esterilidad, en otros radiofármacos de utilidad como, por ejemplo, un coloide de tecnecio y azufre (centelleografía del hígado), seroalbúmina marcada con tecnecio (estudios del volumen sanguíneo) y macroagregados de seroalbúmina (centelleografía del pulmón).

En el Cuadro II se indican algunos generadores isotópicos de especial interés radiofarmacéutico.

Sistema	Periodos		Descendiente principal		
	Ascendiente	Descendiente	Rayos Gamma	Columna	Eluyente
(r) $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$	2,7 d	6 h	140 keV	Alumina	Salino
(r) $^{113}\text{Sn}/^{113\text{m}}\text{In}$	118 d	1,67 h	393 keV	ZrO	0,05N HCl
(c) $^{87}\text{Y}/^{87\text{m}}\text{Sr}$	3,3 d	2,8 h	388 keV	DOWEX-1	0,15M NaHCO_3
(c) $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$	280 d	1,1 h	β^+ 150 keV	Alumina	0,005M EDTA

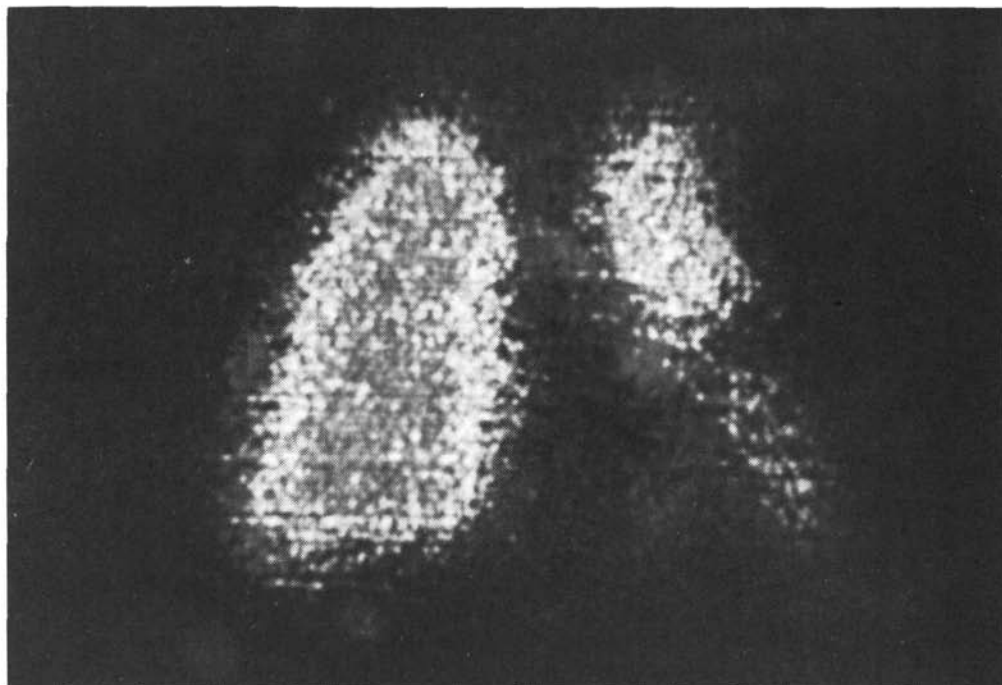
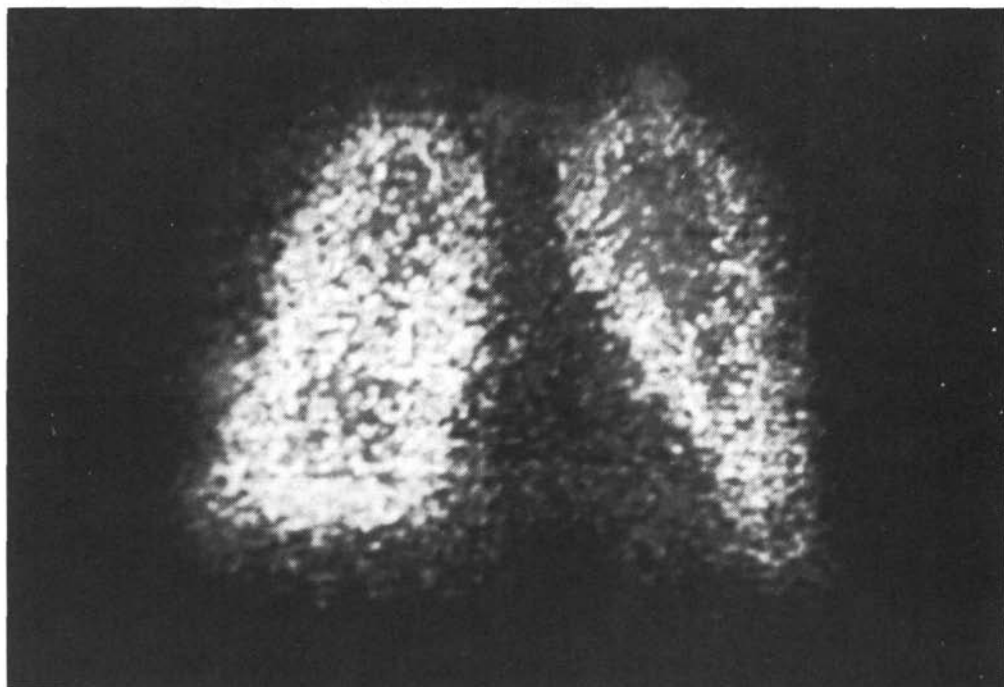


Figura 1: Centelleograma pulmonar del paciente J.S., vista anterior, obtenido utilizando macroagregados de albúmina marcada con ^{99m}Tc ; se observan émbolos en el pulmón izquierdo; octubre de 1970.

El mismo paciente, vista anterior, centelleograma obtenido con macroagregados de sulfuro de ^{113m}In ; se aprecia una mejoría en el pulmón izquierdo; julio de 1971.





Pupitre de control de una cámara de centelleo para examinar la concentración de la radiactividad — OMS

CICLOTRONES «MEDICOS»

Otro recurso para producir isótopos de período corto e isótopos que no pueden obtenerse por irradiación en reactores es la instalación de un ciclotrón «de bolsillo» o «médico» junto a una clínica de medicina nuclear. Hoy existen aproximadamente 30 instalaciones de esta clase, que producen isótopos como el ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F , ^{52}Fe , ^{67}Ga y ^{123}I , todos los cuales presentan características convenientes para su empleo en radiofarmacia.

APLICACIONES TERAPEUTICAS

Hasta ahora las aplicaciones de los radiofármacos con fines terapéuticos han sido relativamente escasas. Tras los primeros éxitos en el tratamiento con radioyodo de ciertas enfermedades tiroideas se han conseguido progresos importantes en algunos otros campos. Por ejemplo, algunas enfermedades leucémicas han respondido a dosis terapéuticas. No obstante, la terapia con radiofármacos sigue siendo terreno casi virgen para la medicina nuclear.

En los últimos veinticinco años la medicina nuclear ha llegado a ser una disciplina de aceptación general, y una de las principales contribuciones al bienestar de la humanidad aportadas por la era atómica. El Organismo se ocupa activamente de dar a conocer estas técnicas a los países en desarrollo para mejorar la salud en el mundo entero.

Esta composición montada con una serie de fotografías (figura de la izquierda) demuestra cómo los isótopos revelan la geografía interna del organismo. Estas fotografías se tomaron con una cámara de centelleo — OMS

