

APLICACIONES NUCLEARES EN LA ATENCION SANITARIA BENEFICIOS PERDURABLES

POR STEFFEN GROTH

Las aplicaciones nucleares en la atención sanitaria se han consagrado, con el tiempo, como técnicas altamente rentables para encarar importantes problemas de salud como la malnutrición, el cáncer y las enfermedades infecciosas y circulatorias. Hoy en día, reportan beneficios perdurables a pacientes, médicos, investigadores médicos y profesionales de la salud en todo el mundo.

Muchas aplicaciones nucleares ya están tan bien establecidas y documentadas, que se prefieren a otros métodos. Ello se debe a que suelen proporcionar información médica única, o a que se encuentran entre los enfoques menos costosos para abordar un problema.

Algunas aplicaciones --inicialmente introducidas como técnicas nucleares-- se han convertido en aplicaciones que no tienen componentes "nucleares" como tales. (Por ejemplo, muchos radioinmunoanálisis, o RIA, ordinarios se convirtieron, posteriormente en análisis inmunosorbentes por conjugados enzimáticos, o métodos ELISA). Esto ocurría, muchas veces, por motivos de automatización de elevada velocidad y/o por cuestión de simplicidad. Ahora bien, solían sacrificarse, al mismo tiempo, la solidez y la precisión.

Las aplicaciones nucleares en la atención sanitaria pueden dividirse, aproximativamente, en diagnósticas, terapéuticas y preventivas. En el presente

artículo se describe una serie de aplicaciones logradas y bien establecidas en vista de las nuevas tendencias.

DIAGNOSTICO MEDICO

Las aplicaciones de diagnóstico comprenden los métodos *in vivo* e *in vitro*. Las aplicaciones *in vivo* se caracterizan por la administración de un radiofármaco al paciente y, por lo general, la detección externa subsiguiente se hace con una cámara gamma o algún otro detector. Las aplicaciones *in vitro* entrañan el análisis de las muestras tomadas al paciente, en gran parte de muestras de sangre.

Aplicaciones *in vivo*. Las aplicaciones *in vivo* constituyen una importante tecnología de la medicina nuclear, cuya principal función es evaluar la función del órgano. Los radionucleidos o compuestos marcados con radionucleidos se administran a los pacientes para poder evaluar la función de un órgano específico mediante el rastreo de la distribución biológica dinámica de dicho compuesto en órganos específicos. El rastreo del compuesto se logra mediante la detección externa del fotón emitido desde los radionucleidos utilizando instrumentos como

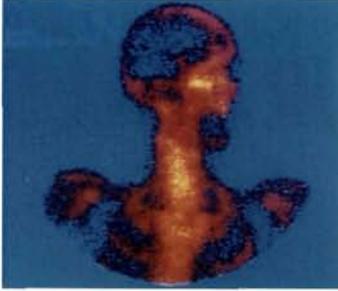
exploradores rectilíneos o cámaras gamma.

Probablemente, la característica fundamental de los procedimientos *in vivo* de la medicina nuclear es que la cantidad de radiofármacos necesaria para los estudios diagnósticos *in vivo* es ínfima y siempre en el rango de cantidades fisiológicas. Por ejemplo, para una escintigrafía de tiroides, la cantidad de yodo radiactivo empleada es más de mil veces menor que la cantidad de yodo ingerido diariamente con los alimentos. Por consiguiente, no tiene una interferencia mensurable con la función de la tiroides ni efectos secundarios.

Además, la dosis radiactiva recibida por el paciente para la escintigrafía es, en la mayoría de los casos, insignificante. Por regla general, se aproxima a la dosis de un año de radiación natural de fondo por examen.

El método *in vivo* permite estudiar algunos órganos y sistemas. Las principales esferas de aplicación son la oncología, la endocrinología, la cardiología y la nefrourología. Los instrumentos de uso más generalizado en las tecnologías *in vivo* para el diagnóstico en la medicina nuclear constituyen

El Sr. Groth es Director de la División de Sanidad Humana del OIEA. En el artículo colaboraron el Sr. Ajit Padhy, Jefe de la Sección de Medicina Nuclear de la División; el Sr. Victor Levin, Jefe de la Sección de Radioterapia y Radiobiología; el Sr. Venkatesh Iyengar, Jefe de la Sección de Estudios del Medio Ambiente relacionados con la Nutrición y la Salud, de la División, el Sr. Pedro Andreo, Jefe de la Sección de Dosimetría y Radiofísica Médica y la Sra. Baldip Khan y el Sr. Soo Ling Ch'ng, funcionarios de la División.



una lista enorme. (Véase el recuadro de las páginas 38 y 39.)

■ **La exploración ósea** es probablemente la técnica que se realiza más comúnmente. Este es un método muy eficiente para observar las funciones de los huesos: cualquier daño significativo al hueso ocasionará un aumento en su metabolismo, que puede ser detectado por la exploración ósea. Este método es la forma más eficiente de detectar la metástasis en muchos tipos de tumores. También se utiliza en ortopedia para el estudio de fracturas, osteomielitis o sustitución de articulaciones.

■ **La exploración de la perfusión miocárdica** es otra técnica de medicina nuclear que se realiza frecuentemente. Esta prueba informa acerca de la presencia de infarto cardiaco. Si un paciente sufre de dolor pectoral, la prueba ayudará a aclarar si está relacionado con un menor flujo sanguíneo hacia las coronarias (arterias del miocardio).

■ **La escintigrafía renal** proporciona una descripción detallada de la función renal, desde el suministro de sangre hasta la formación de orina y excreción. Es muy útil para el estudio de la función renal en pacientes que padecen de hipertensión arterial, diabetes o cálculos renales.

Foto: Las técnicas nucleares de formación de imágenes proporcionan información clave para el diagnóstico de una amplia variedad de enfermedades.

(Cortesía: OIEA)

■ **La exploración de la tiroides** se usa, comúnmente, para el examen de hipertiroidismo y la búsqueda de posibles tumores malignos en la tiroides de pacientes con bocio nodular.

■ **La exploración del cerebro** proporciona información importante sobre pacientes con derrame cerebral, epilepsia y enfermedad de Alzheimer.

■ **La exploración de la perfusión pulmonar**, junto con la exploración de la ventilación pulmonar, es la técnica más eficiente para el estudio del embolismo pulmonar. Es una enfermedad peligrosa que se origina en los coágulos de sangre y que requiere un tratamiento intenso desde sus inicios.

Los procedimientos de diagnóstico en enfermedades inflamatorias o infecciosas desempeñan una función cada vez más importante en la medicina nuclear. En la mayoría de los casos, la inflamación puede diagnosticarse mediante el examen clínico y el análisis normal de laboratorio. Sin embargo, con frecuencia es preciso aplicar las técnicas de la medicina nuclear para confirmar y evaluar la presencia, la magnitud y la gravedad del proceso.

Nuevas tendencias. Las técnicas nucleares desarrolladas particularmente en el último decenio tienen grandes posibilidades de aplicación en el futuro. En ese sentido, cabe mencionar la explosión del uso de la tomografía por emisión de positrones (PET) y la elaboración de radiofármacos de ligandos de receptores.

La PET permite una visualización más precisa del órgano objeto de estudio que lo que puede obtenerse con la cámara gamma usual. También puede proporcionar información sobre funciones metabólicas, imposible de obtener con otras técnicas. Por el momento, sólo un limitado número de países en

desarrollo dispone de la PET, ya que la tecnología es costosa y los radiofármacos son difíciles de producir. Con todo, se prevé que tras el actual éxito clínico, se continuará extendiendo su utilización, sobre todo en oncología, neurología y cardiología.

Los radiofármacos de ligandos de receptores se unen selectivamente a células o tejidos determinados. Poseen la característica singular de permitir la identificación *in vivo* de tipos específicos de tejidos, cuya presencia se sospecha (como el tejido infectado).

También se está elaborando una serie de nuevos radiofármacos para la búsqueda de tumores. Con una sola inyección del radiofármaco pertinente se puede explorar en todo el cuerpo la presencia de células tumorales. En el caso de algunos tipos de tumores denominados tumores neuroendocrinos, esas técnicas ya están cambiando drásticamente el método de diagnóstico del paciente.

Las aplicaciones in vitro incluyen:

■ **Radioinmunoanálisis (RIA).** El uso del inmunoanálisis en diversas formas se ha generalizado tanto en la medicina nuclear como en la patología clínica. Su aplicación atinada en los servicios de diagnóstico se debe a cuatro atributos fundamentales, a saber, su sensibilidad, especificidad, precisión y conveniencia. Los tres primeros son consecuencias inherentes a las propiedades fundamentales de las interacciones entre los anticuerpos y sus ligandos, que forman la base del sistema de inmunoanálisis.

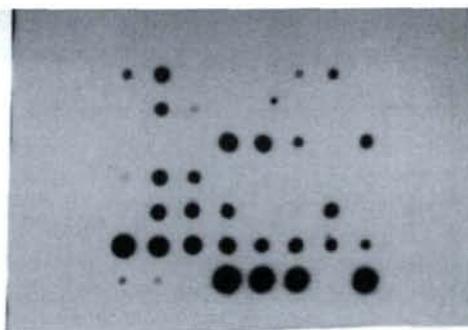
El inmunoanálisis es una técnica analítica para la cuantificación de la biomolécula en concentración del orden de picogramos y femtogramos. El RIA se utiliza para detectar

y cuantificar medicamentos, metabolitos intermedios, esteroides, hormonas péptidas, enzimas, marcadores de cáncer, antígenos virales, receptores celulares y moléculas de ácido desoxirribonucleico (ADN) para el diagnóstico precoz de laboratorio clínico de nuevas enfermedades o la recidiva de patologías previas. En los trabajos con el anticuerpo monoclonal, es el método más sensible y rentable para examinar la línea celular del hibridoma que produce el anticuerpo. Actualmente, es uno de los métodos convencionales preferidos utilizados en la labor farmacéutica para la obtención de nuevos medicamentos.

Como es un análisis isotópico, la señal radiactiva de la sonda no está sujeta a la interferencia habitual, por ejemplo, impurezas del agua, venenos enzimáticos y otras reacciones secundarias imprevistas. Por consiguiente, los profesionales del arte del inmunoanálisis lo consideran la norma de oro. Puede ser automatizado modularmente con un muestreador robotizado para la detección en gran escala de enfermedades tratables utilizando el mínimo de recursos humanos.

Nuevas direcciones. En el RIA, éstas apuntan hacia una mayor complejidad, e incluyen la optimización de la secreción del anticuerpo monoclonal, novedosos aglutinantes sintéticos, novedosas técnicas de inmovilización, detección de nuevos marcadores de enfermedades neoplásicas, degenerativas, metabólicas y endocrinas, tecnología de exploración, validación global y aprendizaje cognoscitivo de los datos clínicos del RIA, y el RIA basado en las observaciones.

■ *Técnicas de la biología molecular basadas en radionucleidos.* Durante los últimos años, el desarrollo y aplicación de las técnicas de



diagnóstico molecular ha iniciado una revolución en el diagnóstico y la vigilancia de enfermedades. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es uno de los ejemplos mejores y más comúnmente utilizados de aplicaciones clínicas de técnicas moleculares en la sanidad humana. La tecnología se basa en la amplificación enzimática repetida de la secuencia escogida del fragmento de ADN. El producto final puede visualizarse mediante un tinte de bromuro de etidio después de la separación electroforética por medio de una sonda de ADN marcada con radioisótopos (véase la foto) o detectada mediante análisis de secuencia directa. El fósforo 32 y el azufre 35 son los radioisótopos comúnmente empleados.

La PCR ha encontrado muchas aplicaciones tanto en la investigación básica como en los medios clínicos. En el programa del Organismo, se utiliza esta tecnología para diagnosticar enfermedades infecciosas como la enfermedad de Chagas, la leishmaniasis, la hepatitis B y la tuberculosis. La PCR de transcriptasa invertida se utiliza para detectar el virus de la hepatitis C y la variación de las subespecies que pueden ser importantes para pronosticar el cáncer de cuello del útero y las hepatitis B y C.

La eficacia del tratamiento puede vigilarse debidamente mediante la PCR cuantitativa en el caso de la hepatitis. La detección directa de mutaciones

responsables de la resistencia a los medicamentos en el paludismo y la tuberculosis se efectúa utilizando la PCR de mutación específica y la PCR unida a lo que se conoce como hibridación por Dot-Blot, respectivamente. También se realiza el diagnóstico de defectos genéticos —por ejemplo en la talasemia y la distrofia muscular, ésta última mediante la PCR múltiple—, lo que ha permitido a algunos países crear programas de asesoramiento genético.

Además de la PCR, entre otras técnicas moleculares cabe mencionar las pruebas de polimorfismo de conformación de cadena sencilla (SSCP) y de truncamiento de proteínas. Estas técnicas se utilizan para seguir perfeccionando el diagnóstico en la distrofia muscular. La PCR se emplea para detectar células malignas en pacientes con tipos de leucemias que se caracterizan por puntos de ruptura de translocación constantes. Los pequeños fragmentos de ADN, que se extienden sobre el punto de ruptura, son añadidos a una muestra de médula ósea y sometidos a múltiples ciclos de PCR. Con la translocación puede detectarse incluso una célula entre un millón.

Nuevas tendencias. En el futuro cercano, más de cien mil genes se caracterizarán conforme

Foto: Una autorradiografía de muestras de hepatitis B utilizando el fósforo 32 y la técnica de hibridación por Dot-Blot.

al proyecto del genoma humano. Ya se han esclarecido, o muy pronto se esclarecerán, los genomas bacterianos, protozoarios, helmínticos, virales y micóticos. Se espera que el diagnóstico sea la aplicación más importante de esta variedad de secuencias.

Otras aplicaciones cada vez más importantes serán la detección de marcadores de pronóstico del cáncer, indicadores de resistencia a medicamentos, marcadores de predicción de trastornos malignos y degenerativos, pautas para la elaboración de modelos moleculares para el diseño de medicamentos, terapia de genes, detección de enfermedades residuales mínimas, información epidemiológica molecular y medidas de control y detección de nuevas enfermedades.

Es muy probable que en las mencionadas aplicaciones se empleen algunas tecnologías como la PCR cuantitativa, múltiple e *in situ*; el secuenciamiento y el diagnóstico del ADN múltiple mediante la hibridación con marcadores de isótopos estables enriquecidos utilizando la espectrometría de masa; las sondas de ácidos nucleicos péptidos que proporcionan resultados más rápidos que las sondas tradicionales de ADN; la tecnología de bioficha del ADN donde las sondas bien diferenciadas pueden vincularse a un soporte inerte e hibridizarse con el ADN de prueba tomado de muestras clínicas; los visualizadores de fósforo que detectan la radiación beta y gamma con más rapidez; las pruebas de truncación de proteínas; y la genómica funcional.

■ **Mediciones de isótopos estables.** La aplicación estratégica de las mediciones de isótopos estables con técnicas nucleares y conexas se ha generalizado en diversos

problemas de salud mediante el análisis de los oligoelementos. (Véase el recuadro de la página 37.) En la actualidad, esas técnicas suelen considerarse los mejores métodos para medir la absorción y la disponibilidad biológica de muchas vitaminas y nutrientes importantes.

Entre las técnicas comúnmente aplicadas con estos fines cabe mencionar el análisis por activación neutrónica (radioquímico e instrumental), la espectrometría de masas del plasma acoplado por inducción, la emisión de rayos X inducida por partículas, la absorciometría con rayos X de doble energía, la emisión de rayos gamma inducida por partículas, el análisis por fluorescencia X basado en la dispersión de la energía, y la fluorescencia X de reflexión total.

Nuevas tendencias. En muchos casos, las técnicas isotópicas acaban de comenzar a aplicarse en los países en desarrollo. Su uso podría beneficiar a millones de personas mediante una mejor nutrición y técnicas de vigilancia de la nutrición. También pueden servir para dar indicadores específicos de avances sociales y económicos más amplios. Entre las esferas importantes para la vigilancia estratégica se incluye la atención sanitaria de ancianos, niños pequeños y mujeres.

La atención sanitaria de los ancianos será una creciente preocupación, ya que para el año 2025 habrá 1200 millones de ancianos en el mundo (el 60% de ellos en los países en desarrollo). Por ello cobrarán importancia las medidas preventivas basadas en la vigilancia nutricional y de otros aspectos sanitarios. Análogamente, es probable que hasta 300 millones de adultos padezcan de diabetes en los próximos dos decenios y, de ahí la importancia capital de la labor

de prevención y control del sobrepeso (obesidad).

En el caso de las mujeres y los niños, la privación de una nutrición adecuada tiene enormes consecuencias. Hay pruebas fehacientes de que en los países en desarrollo hay una mayor prevalencia de niños de bajo peso al nacer, en comparación con los países desarrollados. La prevalencia del retraso del crecimiento intrauterino en la mayoría de los países en desarrollo también se reconoce como un problema de sanidad pública que ocasiona gran preocupación.

TRATAMIENTO MEDICO

Avanzan las aplicaciones terapéuticas de las técnicas nucleares y radiológicas. La radiación no destruye selectivamente las células cancerosas; en dosis suficientes aniquila todas las células en proceso de división. Los adelantos en la obtención de imágenes basada en la exploración por tomografía computarizada y en la obtención de imágenes por resonancia magnética han mejorado la definición de los márgenes de los distintos tipos de cáncer. Ello, a su vez ha estimulado los esfuerzos encaminados a desarrollar los sistemas de planificación de terapia y el equipo capaz de tratar el tumor con mayores dosis sin aumentar la dosis a los órganos circundantes sanos.

Las técnicas más comunes exigen aplicar la radiación a distancia (teleterapia) o insertar fuentes radiactivas en las cavidades adyacentes a los tumores o incluso directamente de manera invasiva, en los tumores (braquiterapia). Otras aplicaciones requieren fuentes radiactivas no selladas para la radioterapia del cáncer y algunas enfermedades tiroideas. (Véase el cuadro de la página 40.)

APLICACIONES SANITARIAS ESTRATEGICAS DE LOS ISOTOPOS ESTABLES

■ **Lucha contra la malnutrición:** Están afectados casi 200 millones de niños menores de cinco años (más de 150 millones en Asia y alrededor de 27 millones en África). La evaluación de la vitamina A es un requisito importante en este contexto. Aproximadamente el 90% de la vitamina A del organismo se almacena en el hígado, y para medirla directamente en ese órgano se requieren procedimientos invasivos (por ejemplo, biopsia del hígado). El OIEA ha venido desarrollando técnicas mucho menos invasivas de trazadores isotópicos para medir la vitamina A en el cuerpo entero como suplemento (Ghana, Perú), enriquecimiento de los alimentos (Perú, Israel) y mejoramiento dietético (China, Tailandia, Filipinas y la India) para encarar los problemas de nutrición por carencia de vitamina A en niños y mujeres embarazadas o lactantes. Análogamente, una importante medición nutricional es la evaluación de la absorción de hierro de las dietas para evaluar su disponibilidad biológica. Los isótopos estables proporcionan la única forma directa de medir la absorción y disponibilidad biológica del hierro y se consideran una especie de "norma de oro" para realizar estudios sobre el hierro en seres humanos. Los métodos isotópicos son muy útiles para medir la absorción del zinc de los alimentos y la ingestión de leche materna por los lactantes.

■ **Osteoporosis:** Este trastorno afecta a las personas de edad avanzada (en particular a las mujeres después de la menopausia). El OIEA ha ayudado a varios países en desarrollo a aplicar la absorciometría con rayos X de doble energía (DEXA) para medir la densidad de los huesos a fin de investigar cómo varía la densidad mineral de los huesos con la edad, el sexo, la etnia y el origen geográfico de los sujetos.

■ **Obesidad:** La obesidad está vinculada a las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión y la diabetes mellitus de comienzo en la madurez, entre muchas otras. Las técnicas basadas en isótopos estables



se están convirtiendo en eficaces instrumentos para evaluar la obesidad. No hay otras opciones distintas de los métodos isotópicos para medir el gasto diario de energía de una persona. El método de agua doblemente marcada ($^2\text{H}_2$ ^{18}O) es la única técnica que puede determinar con precisión las necesidades energéticas de las personas en su propio entorno y es uno de los métodos más confiables para determinar el consumo de energía mediante los alimentos. Este método es cada vez más aceptado ya que es barato, preciso y puede aplicarse sobre el terreno.

■ **Helicobacter pylori (Hp):** En los países en desarrollo, hay una elevada prevalencia de esta infección entre niños pequeños, que los hace susceptibles a enfermedades diarreicas. Según estadísticas de 1993, la diarrea persistente fue responsable de más del 60% de la mortalidad infantil por diarrea en el Brasil, el 47% en la India, el 36% en el Senegal y el 26% en Bangladesh. Se ha reconocido que las técnicas de isótopos estables son los modos de diagnóstico mejores y más rentables del Hp mediante una sencilla prueba respiratoria utilizando sustratos enriquecidos de carbono 13 y mediciones de dióxido de carbono marcado.

Foto: En muchos países se capacita a profesionales de la salud para que utilicen las técnicas isotópicas con eficacia.

■ **Teleterapia.** La teleterapia ha venido evolucionando desde el tratamiento utilizando tubos de rayos X hasta el tratamiento empleando máquinas de cobalto, donde la radiación se obtenía de fuentes de cobalto radiactivo (rayos gamma), y luego volviendo de nuevo al uso de los rayos X que ahora se producen mediante aceleradores lineales. Esas máquinas producen haces más penetrantes y muy colimados capaces de llegar a

tumores muy profundos con mayor precisión.

El primer equipo de tratamiento fue eficaz en pequeños tumores superficiales. Fue tan eficaz que ahora se prevé la curación de los tumores de piel tratados con radioterapia o cirugía, y solamente los melanomas de piel se incluían en los registros de cáncer. Cada vez se hace mayor hincapié en los resultados cosméticos y en la retención de la función. El cáncer de laringe, en su fase inicial, se

trata con radioterapia para preservar la voz, y el cáncer de mama, también en sus inicios, se trata con la extracción del nódulo y la radiación, en lugar de recurrir a la mastectomía.

En la medida en que mejoraron la formación de imágenes y el tratamiento, se incrementó esta tendencia hacia la cirugía mínima aumentada con radioterapia en el caso de tumores más profundos. Los tumores localizados en zonas que abarcan desde la próstata hasta la

APLICACIONES NUCLEARES EN LA ATENCION SANITARIA

■ Formación de imágenes estáticas con cámara gamma

Principio: La cámara gamma convierte los fotones emitidos por un radiofármaco administrado al paciente y presenta una imagen de la distribución del elemento. *Aplicación:* Formación de imágenes estáticas y dinámicas de las funciones de los órganos. *Ventaja comparativa:* Imágenes de muy elevada calidad.

■ Tomografía computadorizada por emisión de fotón único (SPECT)

Principio: La distribución de radiofármacos administrados al paciente se mide desde muchos ángulos diferentes con la cámara gamma de cabezal rotatorio. *Aplicación:* El interés principal es la formación de imágenes de la perfusión del corazón e imágenes del cerebro. Una aplicación clínica frecuente también es el examen del hígado y de la espina dorsal. *Ventaja comparativa:* Obtención de mejores imágenes con la cámara gamma. Permite la localización tridimensional absoluta de la distribución de radiofármacos con representación tridimensional del órgano captado por la imagen.

■ Tomografía por emisión de positrones (PET)

Principio: Cuando un positrón se combina con un electrón, se producen dos fotones de aniquilación 511-keV que se mueven en direcciones opuestas. Al registrar su llegada simultánea en un sistema detector colocado alrededor del paciente, el origen de la emisión puede localizarse en tres dimensiones, lo que da por resultado imágenes de elevadísima calidad. Los elementos orgánicos básicos, como el carbono 11, el nitrógeno 13, el oxígeno 15 y el flúor 18 son emisores de positrones. Esos elementos están unidos a moléculas comunes encontradas en el

cuerpo y, por consiguiente, pueden hacerse específicamente para el órgano previsto. *Aplicación:* Combinación de un isótopo emisor de positrones con un trazador selectivo para una vía bioquímica específica, es posible estimar las tasas absolutas de los procesos biológicos, como las tasas de utilización de glucosa, la síntesis de proteínas, el consumo de oxígeno y el flujo sanguíneo. *Ventajas comparativas:* La PET es única en cuanto a su capacidad para crear imágenes "funcionales" de la corriente sanguínea o los procesos metabólicos. Estas imágenes sobrepasan las anatómicas o estructurales convencionales producidas mediante el examen con rayos X, la formación de imágenes por resonancia magnética e incluso la SPECT.

■ Exploración rectilínea

Principio: Detectores móviles que trazan mapas de la ubicación del radiofármaco en el cuerpo del paciente. El explorador se mueve por el órgano en uno o más planos hasta que el contador de escintigrafía haya estudiado completamente el órgano o la región que se examina. *Aplicación:* Formación de imágenes de la tiroides. *Ventaja comparativa:* Los gruesos cristales y la colimación de alta energía proporcionan elevada eficiencia y resolución, en particular con radiofármacos como el yodo 131.

■ Sondas gamma generales

Principio: La actividad de un radiofármaco se detecta utilizando un detector de sonda de escintigrafía colimado y alineado con el órgano que se examina. *Aplicación:* Absorción de yodo por la tiroides. Son útiles los sistemas de recuento de sonda única que emplean un solo detector cristalino. *Ventaja comparativa:* La absorción de la tiroides como índice

cabeza y el cuello se tratan con cirugía menos extensiva combinada con radioterapia. Organos que se dañan fácilmente como el ojo, el cerebro y la médula espinal pueden diferenciarse del tumor con precisión.

Nuevas tendencias. Los sistemas de planificación ultramodernos diseñan ahora cada haz del tratamiento para minimizar la dosis en esas estructuras y aumentar al mismo tiempo la dosis en el tumor. El sistema de planificación controla la dosis resultante (intensidad) y los parámetros del tratamiento para lograr la llamada "terapia

conformada". La radiocirugía estereotáxica (de una sola fracción) y la radioterapia estereotáxica (de fracciones múltiples) son productos de esta terapia conformada. Empero, hacen hincapié en la posición del tumor.

Si bien esas técnicas se desarrollaron inicialmente para haces de aceleradores de protones o un bisturí gamma (unidad de teleterapia muy compleja con más de 200 fuentes de cobalto), ahora se han generalizado más con el uso de componentes complementarios añadidos a un acelerador lineal convencional. El uso se ha ampliado rápidamente

en el caso de lesiones en el cerebro más pequeñas, muchas veces benignas, cuando la cirugía es peligrosa. Las malformaciones típicamente arterio-venosas, los schwannomas del acústico y los meningiomas del cerebro se manejan bien con esta técnica, con tasas de control que rebasan el 80%.

■ Servicios de radioterapia.

Los servicios de radioterapia se han ampliado rápidamente en el último decenio. Los países más desarrollados transigen poco en cuanto a la accesibilidad de los servicios básicos de radioncología y cuentan con centros donde pueden aplicarse,

de la función de la glándula sigue siendo un procedimiento de diagnóstico ordinario, aun cuando se disponga de otros más modernos.

■ Sondas gamma quirúrgicas

Principio: Se utiliza un detector quirúrgico manual para detectar y estudiar la acumulación positiva de un radiofármaco administrado antes de la cirugía.

Aplicación: Permite al cirujano identificar el primer nódulo linfático en la dirección del torrente sanguíneo de un tumor, usualmente un melanoma o un tumor de mama. *Ventaja comparativa:* Mejora la eficacia del tratamiento quirúrgico, que invariablemente depende de la eliminación completa de todo el tejido del tumor. La metástasis del melanoma o cáncer de mama pasará al sistema linfático y depositará algunas células en el primer nódulo linfático o "señuelo". Con la localización de este nódulo, puede identificarse la propagación o la falta de células cancerosas y aplicarse un tratamiento adecuado a la paciente.

■ Estudios sobre eliminación de radionucleidos

Principio: Básicamente, la tasa a la que es eliminada del plasma una sustancia radiactiva específica, usualmente administrada a los pacientes por vía intravenosa, puede determinarse calculando la concentración de la sustancia en el plasma y/o la orina. *Aplicación:* Los estudios ofrecen la posibilidad de hacer exámenes combinados de la función y la anatomía renales. *Ventaja comparativa:* Los estudios sobre eliminación de radionucleidos reflejan con mucha mayor precisión el estado funcional de los riñones. Los análisis químicos convencionales tienden a ser diagnósticos en las aplicaciones para casos renales graves y, por tanto, son inadecuados para pacientes que sólo padecen de pérdida moderada de la función renal.

■ Técnicas de dilución de radionucleidos

Principio: Estas técnicas entrañan la administración al paciente de un radionucleido que se difunde en toda la sección que se estudia y cuya distribución se puede localizar. *Aplicación:* Mide con gran precisión el agua corporal total, la masa de glóbulos rojos de la sangre, la supervivencia y secuestro, y el potasio intercambiable total. Suele preferirse el agua tritiada para las determinaciones del agua corporal. El cromato de sodio de cromo 51 se utiliza para marcar los glóbulos rojos de la sangre. *Ventaja comparativa:* La medición es sencilla y precisa. Los radionucleidos utilizados no son tóxicos.

■ Aplicaciones terapéuticas

Principio: La radioterapia del cáncer entraña dirigir la radiactividad hacia las células del tumor y no a las células de los tejidos normales. Los radionucleidos portadores de emisores beta o alfa se pueden marcar con algunos compuestos que trasladan la radiación con efecto celular dañino al tejido local, donde se acumula. Con estos radionucleidos o compuestos marcados se produce la absorción selectiva en tumores u órganos específicos. *Aplicación:* En la terapia se utilizan muchos radiofármacos diferentes que buscan tumores por diferentes rutas y diversos mecanismos de selección. Desde hace más de 50 años se ha venido utilizando el tratamiento del cáncer de tiroides o el hipertiroidismo con yodo 131. Algunos radiofármacos se acumulan selectivamente en lugares metastásicos de tejido óseo y permiten controlar el dolor. *Ventaja comparativa:* El tratamiento se dirige específicamente a los tejidos, no es invasivo y tiene relativamente pocos efectos secundarios inmediatos y mediatos. El estudio de trazadores permite además la evaluación de la absorción y retención de la radiación en el tumor antes de que comience el tratamiento.

cuando sea necesario, la tecnología más avanzada. Aunque sólo una minoría de pacientes requiere técnicas de tecnología avanzada, su uso puede mejorar considerablemente el control o la reducción de la morbilidad en pacientes debidamente seleccionados.

En el último decenio, los países en desarrollo han triplicado la cantidad de equipo disponible para su uso. De los 130 Estados Miembros del OIEA, solamente 10 de los países menos adelantados carecen de tecnología de radioterapia básica. En los últimos cinco años, el OIEA

inició la radioterapia en cinco de esos Estados Miembros y, en estos momentos, la establece en el sexto. Para el próximo decenio, el desafío será elevar la calidad a niveles en que las mejores técnicas modernas puedan incorporarse, con seguridad, en su práctica de tratamiento.

Nuevas tendencias. Un nuevo problema al que se enfrentan los radionucleólogos es el número creciente de distintos tipos de cáncer asociados al SIDA que se han observado en las clínicas. El papel de la radioterapia sigue siendo el control de esos distintos tipos de cáncer, pero los

objetivos del tratamiento han sufrido una revisión radical. El objetivo fundamental ya no es la cura del cáncer, que se logra en alrededor del 45% de los pacientes en países desarrollados. Las cuestiones relacionadas con la calidad de la vida, siempre importantes para el paciente y para el oncólogo que le atiende, cobran incluso más importancia cuando se trata de un paciente con una esperanza de vida limitada debido a una enfermedad más letal.

■ *Braquiterapia.* En esta aplicación los avances son rápidos. Las fuentes de radio originales de Marie Curie se han

CENTROS Y UNIDADES MUNDIALES DE RADIOTERAPIA

REGION	POBLACION (EN MILLONES)	CENTROS DE RADIOTERAPIA	UNIDADES DE COBALTO 60	ACELERADORES CLINICOS	TELE- MAQUINAS (TOTAL)	TELE- MAQUINAS (PROPORCION*)
América del Norte	300.9	1903	207	2251	2458	8.2
América Central	134.1	139	115	30	145	1.1
América del Sur tropical	276.2	266	219	122	341	1.2
América del Sur templada	54.3	139	128	46	174	3.2
Caribe	29.4	18	23	1	24	0.8
Europa occidental	387	1027	410	1109	1519	3.9
Europa oriental	390.6	334	508	182	690	1.8
Africa septentrional	138.2	59	54	41	95	0.7
Africa central	358.6	22	25	2	27	0.1
Africa meridional	56.5	21	19	27	46	0.8
Oriente Medio	221.3	91	64	56	120	0.5
Subcontinente indio	1245.1	221	286	46	332	0.3
Sudeste de Asia	477.2	81	71	59	130	0.3
Asia oriental	1430.9	1107	606	948	1554	1.1
Australia e islas del Pacífico	22.6	49	5	113	118	5.2

* Número medio de telemáquinas por millón de habitantes en la región. Fuente: Directorio de Centros de Radioterapia, noviembre de 1999.

sustituido fundamentalmente por fuentes de cesio, cuya manipulación es más segura y su disposición final es más fácil. Aunque unos milímetros pueden parecer pequeños inicialmente, la introducción de esas fuentes en las cavidades y los tejidos es difícil. Las nuevas microfuentes de altas tasas de dosis con diámetros inferiores a un milímetro y con actividades elevadas en el orden de 10 curios, han rendido dividendos. Han facilitado más los procedimientos de inserción, han acortado los tiempos de tratamiento de 10 a 20 minutos, como promedio, en lugar de 2 a 5 días y han abierto nuevas posibilidades. Esas fuentes pueden ser introducidas en los pequeños bronquios de los pulmones, en los conductos biliares e, incluso en los pequeños vasos del corazón (arterias coronarias). Por otra parte, las unidades más antiguas de braquiterapia se limitaban casi exclusivamente al tratamiento del cáncer de cuello del útero.

El cáncer de cuello del útero sigue siendo el cáncer más común en muchos países en desarrollo. Cerca del 80% de todas las pacientes con esta malignidad reciben braquiterapia como parte de su tratamiento. Las tasas de cura oscilan entre el 80%, en tumores confinados al cuello del útero, y el 35% en tumores de

grado III. Esos tumores pueden tener un tamaño mayor de 10 centímetros y, sin embargo, son en alto grado curables si se combinan la teleterapia y la braquiterapia, esta última como el principal componente.

Como la teleterapia suele administrarse diariamente y en pacientes ambulatorios, con el surgimiento de la microterapia de altas tasas de dosis ahora se elimina el ingreso hospitalario durante el tratamiento.

Nuevas tendencias. El tratamiento endovascular para la prevención de la restenosis de la arteria coronaria después de la cirugía de desviación o la dilatación de vasos cardíacos contraídos, ha llevado a la braquiterapia hacia la esfera del tratamiento por irradiación de enfermedades "benignas". Los resultados indican que la tasa de restenosis significativa quizá haya disminuido en un factor de cuatro en el caso de diferentes intervenciones quirúrgicas.

SE HACE REALIDAD EL POTENCIAL

Los avances registrados en las aplicaciones médicas de las tecnologías nucleares tienen muchas posibilidades de mejorar la atención sanitaria en muchos países. Las aplicaciones de diagnóstico *in vivo* más

generalizadas en todo el mundo siguen siendo los exámenes por cámara gamma de las funciones de los órganos.

Ahora bien, en esta esfera, están surgiendo aplicaciones prometedoras, incluida la PET y nuevas clases de radiofármacos. Las aplicaciones *in vitro* del radioinmunoanálisis, la biología molecular y las mediciones de isótopos estables con técnicas nucleares y conexas, constituyen ejemplos de tecnologías altamente satisfactorias que distan de estar a punto, y que tienen grandes posibilidades de desarrollo.

En cuanto a las aplicaciones terapéuticas, los tratamientos radiológicos por teleterapia y braquiterapia siguen siendo los que preferentemente se ofrecen a la mayoría de los pacientes de cáncer. Con todo, parecen prometedores los nuevos adelantos de la terapia conformada y de los radiofármacos que con sorprendente eficacia buscan el cáncer para el tratamiento mediante fuentes abiertas radiactivas no selladas. Otro avance interesante, el tratamiento intravascular de la arteriosclerosis por irradiación, podría dar una nueva dimensión al tratamiento de la enfermedad considerada la causa de muerte número uno en el mundo industrializado. □