

Empleo de radioisótopos en medicina. Papel del licenciado en Física

Juan M. Franquiz. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, MINSAP
Roberto Fraxedas Mayor, Instituto de Nefrología, MINSAP

RESUMEN

Se presenta de manera breve el estado actual de la aplicación de radioisótopos en medicina, sus perspectivas y el papel que desempeña el graduado de la Licenciatura en Física cuando se dedica a este campo.

ABSTRACT

It is briefly presented the application of radioisotopes in medicine, its future perspectives and the contribution in this field, of the physics graduate.

INTRODUCCIÓN

Desde el descubrimiento de la radiactividad natural en 1896, los primeros radionúclidos aislados químicamente se emplearon con éxito en la irradiación terapéutica de tumores malignos. En 1927, Blumgart y Weiss (1) demostraron su valor en el diagnóstico médico al inyectar a un paciente por vía endovenosa RaC y registrar el tiempo de aparición de la radiactividad en el brazo opuesto utilizando una cámara de niebla. A pesar de estos éxitos iniciales, la insuficiente cantidad de radionúclidos, sus propiedades físicas y biológicas, y lo rudimentario de la instrumentación, impidió el desarrollo de estos procedimientos.

La aplicación de radioisótopos en medicina se extendió rápidamente luego del descubrimiento de la radiactividad artificial (1934), la construcción del primer reactor atómico (1942) y la fabricación industrial de instrumentos electrónicos

nucleares (1945). A partir de 1948 el empleo de Na-22, Fe-59, P-32, Cr-51 e I-131 como trazadores, permitió realizar investigaciones hasta ese momento imposibles. La mayor contribución en este período fue realizada por G. Hevesy (2) quien en la década del 40 estableció las bases teóricas y metodológicas de las investigaciones radioisotópicas desarrolladas posteriormente en biología y medicina.

Otros progresos notables fueron el empleo del P-32 en el tratamiento de la leucemia, el cáncer de la piel y en el control de la policitemia vera, el uso del Au-198 coloidal en el tratamiento in situ de tumores malignos y el Co-60 y Cs-137 en la irradiación a distancia de estos tumores.

La disponibilidad del I-131 y el registro externo de su radiactividad constituyó una revolución en los mé-

todos de exploración de la glándula tiroides.

Empleando un detector de WO_4Ca colocado sobre una pantalla en la cual había 400 posiciones marcadas, Vealls (3) midió la radiactividad sobre la tiroides en cada posición luego de administrar por vía oral 100 uCi de I-131. El registro completo demoró más de una hora, pero permitió obtener una imagen bidimensional de la distribución del yodo en la glándula. Lo tedioso del procedimiento obligó a pensar en su automatización, apareciendo después el primer gammatopógrafo que mediante un barrido automático presenta en forma de una imagen bidimensional la distribución de radiactividad en un órgano cualquiera (4). Su producción comercial comenzó en 1952, alcanzando gran difusión gracias al desarrollo de nuevos compuestos marcados (radiofármacos) con I-131 o con In-113m. La importancia médica de estas imágenes radica en que la distribución del radiofármaco en el órgano bajo estudio depende del funcionamiento regional del mismo, lo cual puede ser valorado del simple registro externo de radiactividad. El radiofármaco se introduce mediante una inyección endovenosa. La mayor aplicación del gammatopógrafo ha sido en la detección de tumores malignos y otras lesiones expansivas en hígado, pulmones, riñones y cerebro.

En 1957 se describió un sistema, que en oposición al gammatopógrafo

obtiene la imagen de distribución de radiactividad sobre un órgano de forma instantánea y sin movimiento alguno (4). Este sistema, llamado cámara gamma o cámara de centelleo, alcanzó pleno desarrollo después de 1965, utilizándose principalmente en la obtención secuencial de imágenes de distribución a fin de estudiar el comportamiento temporal del radiofármaco administrado. Estas investigaciones reciben el nombre de estudios dinámicos y han sido de particular importancia en investigaciones funcionales cardíacas, pulmonares, renales y de la circulación sanguínea cerebral. A partir de 1970 se comenzó a utilizar la cámara gamma acoplada en tiempo real a una minicomputadora (5), lo cual permitió incorporar los métodos de tratamiento digital y mejoramiento de imágenes al diagnóstico médico (6).

Las técnicas que emplean cámara gamma requieren administrar al paciente actividades del orden de varios milicurios, lo que resulta posible sólo cuando se dispone de radionuclidos de corta vida media física o biológica. El desarrollo de generadores de Mo-Tc permitió disponer de Tc-99m (vida media física de seis horas) en forma de TcO_4^- para el marcaje de diferentes sustancias biológicas (Cuadro I) y así extender el empleo de la cámara gamma a lugares lejanos de centros productores de radioisótopos.

SITUACIÓN ACTUAL

Actualmente se distinguen dos aspectos principales en las aplicaciones médicas de los radioisótopos. El primero es su empleo terapéutico o radioterapia que abarca la braquiterapia, que es la aplicación terapéutica superficial, intersticial o intracavitaria de fuentes radiactivas selladas, y la teleterapia que es la irradiación a distancia de tumores malignos. Las principales fuentes radiactivas que se usan en cada caso aparecen en el Cuadro II. El objetivo del tratamiento en ambos casos es lograr una distribución espacial de la dosis tal que el tumor reciba la mayor cantidad y las áreas circundantes y tejido sano la menor. Esto re-

quiere el planeamiento individual del tratamiento para cada paciente, que debe ser realizado o supervisado por un físico debido a los problemas de tipo físico-dosimétrico que plantea (7). El uso de sistemas de computación a base de minicomputadoras, y más recientemente de microcomputadoras, ha logrado que la planificación de tratamientos radiantes y el diseño de bloqueadores o dispositivos para proteger órganos sanos, se haga de manera cada vez más rigurosa y exacta (8).

La segunda aplicación es el empleo diagnóstico de los radioisótopos o medicina nuclear, que incluye

también aquellos procedimientos terapéuticos que se basan en el metabolismo del radioisótopo, como el tratamiento con I-131 o P-32. Al contrario de la radioterapia, cuya aplicación es oncológica, la medicina nuclear es importante en otras especialidades médicas como cardiología, nefrología, neurología, hematología y endocrinología. Su principal aplicación es el estudio dinámico de la distribución de un radiofármaco mediante cámara gamma acoplada a una minicomputadora. Estas investigaciones han cobrado gran importancia en el estudio de la función mecánica del corazón en pacientes con cardiopatía isquémica, en la determinación de flujos sanguíneos cerebrales regionales en sujetos con trastornos cerebrovasculares, en la valoración regional de la función respiratoria usando gases radiactivos en asmáticos y otros bronconeumópatas y en estudios de la función renal en pacientes sometidos a trasplante de riñón y otras nefropatías. Otras aplicaciones de valor actual en el diagnóstico médico y que no utilizan la cámara gamma, son los estudios metabólicos y la cuantificación por radioinmunoanálisis de proteínas y enzimas séricas.

En los últimos años, por medio de aditamentos electromecánicos y nuevo software, se le ha adicionado a la cámara gamma la posibilidad de obtener imágenes correspondientes a cortes tomográficos (laterales, transversales o frontales) de la distribución de un radiofármaco en un órgano (9). Estos sistemas han sido comercializados por algunos fabricantes, pero la práctica ha demostrado que la nueva información que aportan no compensa su costo o el tiempo que se requiere tanto para la adquisición de los datos como para su procesamiento (entre 60 y 120 minutos por paciente). Un nuevo instrumento es la cámara positrónica (10), construida a partir de la cámara gamma pero con posibilidad de registrar los dos cuantos gamma opuestos de 511 KeV emitidos en la desintegración positrónica.

Su ventaja consiste en que los radioisótopos que más abundan en las estructuras biológicas (O-11, N-13 y C-15) son emisores positrónicos, obteniéndose en ellos imágenes de la distribución del metabolismo en

un órgano, no posible por otros medios. Su inconveniente es la corta vida media física de estos radioelementos (C-15 de 20 minutos, N-13 de 10 minutos y O-11 de 2 minutos) lo cual requiere la instalación de un ciclotrón anexo al laboratorio de investigación médica. Aunque existen ciclotrones diseñados para uso en hospitales (10), su costo y las instalaciones adjuntas que requiere hacen que la cámara positrónica sólo se utilice en centros de gran desarrollo orientados hacia investigaciones básicas y no en el diagnóstico médico.

En este campo parece haberse llegado a un tope temporal en lo que se refiere a la instrumentación. Los últimos progresos se han realizado en las aplicaciones de la cámara gamma a la cardiología gracias al desarrollo de nuevo software y modelos para el tratamiento matemático de los datos (11). Las perspectivas para los próximos años parecen ser la aparición de nuevos radiofármacos, principalmente del Tc-99m, para la detección temprana de tumores malignos y el estudio del metabolismo del músculo cardíaco.

Una nueva posibilidad, principalmente para países de recursos económicos limitados, es el empleo de microcomputadoras con software adecuado conectadas en tiempo real a detectores de centelleo de INa(t1). Estos sistemas se están utilizando en investigaciones cardíacas, cerebrales, renales y pulmonares, con la ventaja de que su costo es más de 10 veces menor que el de la cámara gamma, cuyo precio oscila entre 250,000 y 350,000 dólares, lo cual permite extender su uso a un mayor número de centros hospitalarios. De estos sistemas el más conocido es el llamado estetoscopio nuclear o sonda cardíaca computarizada, que permite por medios no cruentos para el paciente, estudiar la función mecánica del corazón ciclo a ciclo (12). Su pequeño tamaño permite trasladarlo a la cama del paciente y realizar la investigación en aquellos casos que no pueden ser movilizables. Esta característica junto con el carácter no invasivo del estudio, lo hace particularmente útil en la valoración secuencial de la función del corazón en las primeras 72 horas que siguen a un infarto

de miocardio, período crítico donde se produce la mayor mortalidad y en el cual esta valoración tiene un

peso importante en las decisiones de tipo terapéutico tomadas por el médico.

CONTRIBUCIÓN DEL LICENCIADO EN FÍSICA

En nuestro país se utilizan radioisótopos en los institutos de investigación del MINSAP y en algunos hospitales provinciales. En la mayoría de estos centros laboran licenciados en física dedicados a los siguientes aspectos:

- a) Establecer y supervisar normas de calibración, ajuste y selección de condiciones óptimas de operación para los sistemas de conteo de radiaciones, dosímetros y monitores de contaminación.
- b) Realizar y supervisar los cálculos dosimétricos, actividades suministradas al paciente para investigaciones diagnósticas y en la planificación de tratamientos radiantes.
- c) Elaborar algoritmos y "software" para el análisis y tratamiento de imágenes obtenidas con cámara gamma, para el cálculo de la distribución de dosis en radioterapia y para el análisis de datos obtenidos en investigaciones metabólicas sobre la base de modelos matemáticos de sistemas biológicos (6, 11, 13).
- d) Desarrollar y asimilar nuevos procedimientos radioisotópicos de diagnóstico o tratamiento médico.
- e) Colaborar en el diseño, construcción y puesta a punto de instrumentos nucleares de uso médico y en la asesoría de la compra de nuevo equipamiento.
- f) Llevar el control dosimétrico de las fuentes radiactivas selladas y abiertas y velar por el cumplimiento de las normas de seguridad nuclear orientadas por la SEAN.
- g) Colaborar en el diseño de laboratorios para el trabajo con radioisótopos y calcular los blindajes necesarios.
- h) Impartir docencia a otros profesionales y participar en la formación de técnicos de nivel medio para el trabajo con radioisótopos en medicina.

El licenciado en física que comienza a trabajar en este campo, encuentra que los conocimientos y habilidades adquiridos en la carrera son insuficientes para enfrentar y resolver gran parte de los problemas que se presentan, relacionados con la aplicación médica de instrumentos nucleares y la dosimetría de las radiaciones ionizantes, radiobiología, técnicas de computación, procesamiento de imágenes digitales, teoría de trazadores y modelación matemática de sistemas biológicos. Actualmente, estos conocimientos y habilidades los adquiere durante su vida laboral, por cuenta propia o en visitas cortas a otros centros, de forma no organizada ni sistemática y en muchos casos con el agravante de no disponer de literatura adecuada y encontrarse prestando servicios en un hospital lejano de aquellos centros que cuentan con físicos de mayor experiencia. Esta situación le dificulta adquirir un enfoque global de los problemas que debe atender, conocer cual debe ser su papel y que métodos emplear de forma más eficiente en la solución de los mismos.

El empleo de radioisótopos en medicina crecerá en nuestro país en los próximos años y necesitará de un mayor número de licenciados en física dedicados a esta tarea. Por tal motivo sería conveniente a través de cursos opcionales o por otros medios de vinculación de los estudiantes con los centros de investigación y servicios, en los últimos años de la carrera informar de manera organizada los aspectos más generales y métodos de trabajo actuales de las técnicas nucleares en medicina. Esta actividad puede ser complementada con cursos periódicos de post-gradado con mayor nivel de profundidad del contenido, que permitan formar los hábitos y habilidades mínimas necesarias para la aplicación médica de los radioisótopos por parte de los graduados de la licenciatura en física.

BIBLIOGRAFÍA

1. Blumgart HL,
Weiss OC. Am J Physiol 72:
216, 1927.
2. Hevesy, G.
Radioactive Indicators.
Interscience Publishers, Inc.
New York, 1948.
3. Vealls, N.
Nucleonics 9: 46, 1951.
4. Fránquíz, J.; R. Fraxedas
Rev. Cub. Med. 19: 87, 1980.
5. Fránquíz, J.
Rev. Cub. Med. 18: 561, 1979.
- Fránquíz, J. et al.
Proceed. of the Third World
Congress of Nuclear Medicine
and Biology. Vol. II, pp 1415
1417. Pergamon Press, Paris,
1982.
7. Deye, JA; FC. Young
Phys Med Biol 22: 90, 1977.
8. Morrey, D. et al.
Comp Prog Biomed 16: 83,
1983.
9. Goodwin, PN.
Sem Nucl Med 10: 322, 1980.
10. Chung, V. et al.
Sem Nucl Med 10: 345, 1980.
11. Fránquíz, J. et al.
Eur J Nucl Med 8: 375, 1983.
12. Sthashum, JA.
Symposium on Nuclear Cardio
logy, Ulm, September 1982.
13. Fránquíz, J. et al.
Rev Cub Med 12: 351, 1973.

Recibido: 30 de mayo de 1984.

CUADRO I
RADIOISÓTOPOS MÁS EMPLEADOS EN EL DIAGNÓSTICO MÉDICO

RADIOISÓTOPO	EMISIONES GAMMA* PRINCIPALES (MeV)	VIDA MEDIA FÍSICA (días)	ACTIVIDAD** (mCi)	APLICACIONES
Cr-51	0.32	28	0.04	Cálculo de la vida media de glóbulos rojos y determinación del volumen de sangre.
Fe-59	1.11 y 1.29	45	0.04	Metabolismo del Fe
Tc-99m	0.14	0.25	5-20	Investigaciones cardiovasculares y renales con cámara gamma. Detección de tumores malignos.
I-131	0.36	8.04	0.01-0.05	Metabolismo tiroideo
Xe-133	0.08	5.2	20	Estudios de la función pulmonar y circulación sanguínea cerebral con cámara gamma.
Tl-201	0.17	3.05	2	Diagnóstico de cardiopatía esquémica con cámara gamma.

* Sólo se miden radiaciones gamma. Los detectores empleados son de centelleo con cristal de INa(Tl), incluido el de la cámara gamma.

** En ningún caso la dosis recibida por el paciente en todo el cuerpo sobrepasa los 500 mrad.

CUADRO II
RADIOISÓTOPOS MÁS EMPLEADOS EN MEDICINA CON FINES TERAPÉUTICOS

RADIOISÓTOPO	VIDA MEDIA FÍSICA (años)	ACTIVIDAD (mCi)	PRINCIPALES EMISIONES (MeV)	APLICACIONES
Ra-226	1620	980/gr	Beta máxima: 3.29 gamma: 0.18 a 2.45	Braquiterapia
Ir-192	0.2	9000/gr	Beta máxima: 0.67 gamma: 0.30 y 0.47	Braquiterapia
Co-60*	5.3	10^5 - 10^6	gamma: 1.17 y 1.33	Teleterapia
Cs-137*	33	10^5	gamma: 0.66	Teleterapia
I-131**	0.02	5 - 100	Beta máxima: 0.81 gamma: 0.36	Carcinoma tiroideo hiper-tiroidismo
P-32**	0.04	5 - 15	Beta máxima: 1.7	Policitemia vera Metástasis óseas

La dosimetría espacial se realiza con cámaras de ionización de aproximadamente 1 cm de diámetro y hasta de 2 a 3 cm de largo, o por medio de la termoluminiscencia.

* Las fuentes radiactivas están encapsuladas de manera que el haz de radiaciones sólo sale a través de una abertura controlada automáticamente y a distancia.

** El radioisótopo se administra al paciente por vía oral o endovenosa.