

CAPÍTULO CUATRO

MEDICINA NUCLEAR

Jesús Ernesto Villarreal

Las propiedades de los átomos cuyos núcleos emiten radiaciones ionizantes, conocidos como radioisótopos o radionúclidos (pues es a partir del núcleo de estos que salen las radiaciones ionizantes), permiten un amplio empleo de estos en medicina, en particular para el diagnóstico y la terapia, de diversos casos médicos. En los países desarrollados, donde habita una cuarta parte de la población mundial, cerca de una persona en cada 50 usa la medicina nuclear de diagnóstico cada año, mientras que la frecuencia de uso en terapia es de alrededor de una décima parte del valor anterior.

La medicina nuclear es una aplicación "*in vivo*" (es decir el radioisótopo o radionúclido emisor de radiaciones ingresa al cuerpo del paciente) que utiliza la radiación ionizante emitida para proporcionar información sobre el funcionamiento de órganos específicos, sanos o enfermos, de una persona, o para tratar una enfermedad. En la mayoría de los casos, la información permite a los médicos hacer un diagnóstico rápido de enfermedad en el paciente. La tiroides, los huesos, el corazón, el hígado y muchos otros órganos pueden ser fácilmente visualizados, y los trastornos en su funcionamiento revelados. En algunos casos, la radiación ionizante puede usarse para tratar órganos enfermos, o tumores.

Se calcula que más de 10.000 hospitales en todo el mundo usan radioisótopos en medicina, y cerca del 90 % de los procedimientos realizados son para el diagnóstico. El radioisótopo más utilizado en el diagnóstico es el Tecnecio 99 (Tc-99), que no existe en la naturaleza pero podemos fabricar. Con él se efectúan unos 35 millones de procedimientos al año, lo que representa alrededor del 80 % de todos los métodos de medicina nuclear efectuados en el mundo.

En los Estados Unidos de América se hacen más de 20 millones de procedimientos de medicina nuclear por año, y en Europa alrededor de 10 millones. En Australia, por ejemplo, se realizan alrededor de 560.000 por año. El uso de radiofármacos (compuestos químicos marcados con un radioisótopo) en el diagnóstico está creciendo a tasas superiores al 10 % por año.

El mercado mundial de radioisótopos, para empleo en salud, industria, hidrología, agricultura, etc., se cuantificó en USD 9.600 millones en 2016. El 80 % de esta suma correspondió a radioisótopos para uso médico. Para 2021, el mercado mundial de radioisótopos podría ascender a USD 17.000 millones en 2021. América del Norte es el mercado más importante para los radioisótopos de diagnóstico, pues consume cerca de la mitad de la producción mundial, mientras que Europa representa alrededor del 20 %.

La medicina nuclear inició su desarrollo en la década de 1950 por parte de médicos endocrinólogos, quienes utilizaban Yodo-131 para diagnosticar y luego tratar la tiroides. En los últimos años también han surgido especialistas en radiología que la ejercen, ya que se han establecido procedimientos de Tomografía por Emisión de Positrones/ Tomografía Computarizada (PET/CT), lo que ha dado mayor importancia a los aceleradores (como los ciclotrones) en la producción de radioisótopos; ya la mayoría son fabricados en reactores nucleares. Sin embargo, los más usados, como el Tc-99m no pueden producirse en aceleradores, con la misma calidad y a menor costo, que en reactores.

Diagnóstico en medicina nuclear

Los radioisótopos son parte esencial en los procedimientos diagnósticos médicos. En combinación con equipos para obtener imágenes,

que detectan los rayos gamma emitidos por el radioisótopo, desde el órgano o tejido en estudio, se pueden observar los procesos dinámicos que tienen lugar en varias partes del cuerpo. Al usar radiofármacos (compuesto químico marcado con un radioisótopo) se da al paciente un radioisótopo. La emisión de radiaciones por el radioisótopo, a partir del órgano o tejido diagnosticado, puede ser visualizada como una imagen bidimensional o, utilizando tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), como una imagen tridimensional.

Las técnicas diagnósticas en medicina nuclear utilizan trazadores radiactivos que emiten rayos gamma desde dentro del cuerpo. Estos radioisótopos (usados como trazadores) son generalmente isótopos de vida media (tiempo requerido para que el número de radiaciones emitidas por un radioisótopo disminuya a la mitad) corta, incorporados al radiofármaco, que permiten examinar procesos fisiológicos específicos. Los radioisótopos o radiofármacos pueden administrarse por inyección, inhalación u oralmente. La primera técnica de detección de radiaciones permitió contar los rayos gamma (fotones) por parte de un equipo denominado cámara gamma, lo que permite ver los órganos desde diferentes ángulos. La cámara construye una imagen, determinando los puntos desde los que se emite la radiación; esta imagen es procesada y realzada por una computadora y mostrada en un monitor, para indicar condiciones anormales. La tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) es la principal tecnología de exploración actualmente usada, para diagnosticar y monitorear una amplia gama de condiciones médicas.

Como dijimos, un desarrollo más reciente es la tomografía por emisión de positrones (PET), que es una técnica más precisa y sofisticada, que usa radioisótopos producidos en un ciclotrón. En este procedimiento se utiliza un radionúclido emisor de positrones, que generalmente se inyecta al paciente. El radioisótopo se acumula en el tejido a estudiar.

A medida que se emiten radiaciones, en este caso positrones, estos se combinan rápidamente con un electrón cercano, resultando en la emisión simultánea de un par de rayos gamma en direcciones opuestas. Estos son detectados por una cámara de PET, la cual da ubicaciones muy precisas sobre el sitio donde se originó el positrón. El uso clínico más importante de la PET es en oncología, donde se usa Flúor-18 como radioisótopo (trazador), ya que ha demostrado ser el método no invasivo más preciso, para detectar y evaluar la mayoría de los cánceres. También se usa para obtener imágenes de cerebro y de corazón.

Nuevos procedimientos combinan la PET con tomografía computarizada (CT) para mostrar simultáneamente dos imágenes (PET-CT), lo que permite una mejora del 30 % en el diagnóstico que se puede hacer empleando solo una cámara gamma tradicional. Es una herramienta muy poderosa que proporciona información única sobre una amplia variedad de enfermedades desde la demencia hasta las enfermedades cardiovasculares y el cáncer.

La localización de la fuente de radiación dentro del cuerpo es la diferencia fundamental entre la medicina nuclear de diagnóstico y otras técnicas como los rayos X, donde la fuente de radiación es externa.

La obtención de imágenes a partir de la detección de la radiación gamma emitida por el radioisótopo, por cualquiera de los métodos descritos antes, proporciona una vista de la posición y concentración del radioisótopo dentro del cuerpo. El mal funcionamiento del órgano puede ser indicado si el isótopo es parcialmente tomado en el órgano, o tomado en exceso. Así mismo, si una serie de imágenes se toma durante un período de tiempo, un patrón o tasa de movimiento de radioisótopo inusual, podría indicar un mal funcionamiento en el órgano. Una ventaja clara de la medicina nuclear de diagnóstico

sobre las técnicas de rayos X es que, en la primera, ambos –hueso y tejido blando– pueden ser visualizados. Esto ha llevado a su uso en los países, principalmente los desarrollados.

Radiofármacos en radiodiagnóstico

Todos los órganos en nuestro cuerpo actúan de manera diferente desde un punto de vista químico. Los médicos y los químicos han identificado una serie de compuestos químicos que son absorbidos por órganos específicos. La tiroides, por ejemplo, absorbe Yodo radiactivo o no radiactivo de la misma forma, mientras que el cerebro consume glucosa. Con este conocimiento, los radiofarmaceutas son capaces de marcar con varios radioisótopos las anteriores sustancias biológicamente activas, para fabricar el radiofármaco. Una vez que esos radiofármacos entran en el cuerpo, se incorporan en los procesos biológicos normales y se excreta a través de maneras ya conocidas. Los radiofármacos de diagnóstico se pueden utilizar para examinar el flujo sanguíneo al cerebro, el funcionamiento del hígado, los pulmones, o riñones, así como para evaluar el crecimiento óseo, y para confirmar otros procedimientos diagnósticos. Otro uso importante es predecir los efectos de las cirugías y evaluar los cambios durante el tratamiento.

La cantidad de radiofármaco administrada a un paciente es apenas la necesaria para obtener la información requerida antes de que la decreciente emisión de radiaciones no permita detectar la cantidad de ellas, necesaria para formar la imagen. Por todo lo anterior, la dosis (daño biológico causado por la radiación) recibida por el paciente es médicamente insignificante. El paciente no experimenta ninguna molestia durante la prueba y después de un corto período de tiempo no hay rastro en él, de que la prueba se haya hecho.

La naturaleza no invasiva de esta tecnología, junto con la capacidad de poder observar el funcionamiento de un órgano, desde fuera del cuerpo, hace de esta técnica una poderosa herramienta de diagnóstico. El radioisótopo utilizado debe emitir rayos gamma de energía suficiente para escapar del cuerpo y, como dijimos, debe tener una vida media lo suficientemente corta como para que deje de emitir radiaciones muy pronto luego de conseguirse la imagen. El radioisótopo más utilizado en medicina es el Tc-99, empleado en aproximadamente el 80 % de todos los procedimientos de medicina nuclear. Es un isótopo del elemento Tecnecio, producido artificialmente, que tiene características ideales para una exploración en medicina nuclear con una cámara gamma, que puede contar o no con un SPECT. Estas características son:

- a. Tiene una vida media de seis horas que es lo suficientemente larga para los procesos metabólicos que se examinan, pero lo suficientemente corta como para minimizar la dosis de radiación para el paciente.
- b. Se transforma mediante un proceso “isomérico”, que implica la emisión de rayos gamma y electrones de baja energía. Dado que no hay emisión beta de alta energía, la dosis de radiación para el paciente es baja.
- c. Los rayos gamma de baja energía que emite pueden escapar del cuerpo humano y son detectados con precisión por una cámara gamma.
- d. La química del Tecnecio es tan versátil que podemos usarlo como radioisótopo (trazador) para marcar una gama de sustancias o compuestos químicos, biológicamente activos, lo cual asegura que se concentre en el tejido u órgano a diagnosticar.

La logística asociada con el manejo del Tecnecio también favorece su uso. Los generadores de Tecnecio, un blindaje de plomo en forma de olla que encierra un tubo de vidrio que contiene el radioisótopo Molib-

deno-99, se suministran a los centros de medicina nuclear u hospitales desde el reactor nuclear donde se fabrican los radioisótopos. Para ello, estas Instituciones deben contar con la Licencia de Manejo de materiales radiactivos expedida por la Autoridad Nuclear. En el caso de Colombia, los generadores son importados. El Molibdeno-99 tiene una vida media de 66 horas. Decae progresivamente para transformarse en Tecnecio-99. Cuando se va a usar, este último radioisótopo es extraído del blindaje de plomo usando una solución salina. Después de unas dos semanas o menos, el generador debe recargarse con Molibdeno-99, para obtener cantidades adecuadas de Tecnecio-99.

Un generador o sistema similar se utiliza para conseguir a partir del radioisótopo Estroncio-82, que tiene una vida media de 25 días, el radioisótopo Rubidio-82 que se usa para obtener imágenes de PET.

La imagen de perfusión miocárdica (MPI) utiliza cloruro de Talio-201 o Tecnecio-99 que es importante para la detección y el pronóstico de la enfermedad coronaria.

Para la imagen de PET, el principal radiofármaco es Fluoro-deoxi glucosa (FDG) marcado con el radioisótopo Flúor-18 que tiene una vida media de poco menos de dos horas. El FDG se incorpora fácilmente a las células sin descomponerse y es un buen indicador del metabolismo celular.

En la medicina diagnóstica, existe una fuerte tendencia hacia el uso de más radioisótopos producidos usando ciclotrones, como lo es el Flúor-18, en procedimientos de PET y PET-CT, que se están extendiendo rápidamente. Sin embargo, el procedimiento debe llevarse a cabo, a menos de dos horas de distancia de donde se localiza el ciclotrón, lo que limita su utilidad, en comparación con el uso de generadores de Tecnecio.

Tratamiento en medicina nuclear

Para algunas condiciones médicas, es útil destruir o debilitar las células que funcionan mal. Para ello se usa la radiación. El radioisótopo que genera la radiación puede localizarse en el órgano a tratar, de la misma manera que se hace en diagnóstico. Para ello se usa un compuesto biológico adecuado que una vez se marca con un radioisótopo, sigue su trayectoria biológica habitual hasta el órgano.

En la mayoría de los casos, se emplea la radiación beta emitida por un radioisótopo, para causar la destrucción de las células malignas o dañadas. Se trata de una terapia con radioisótopos (RNT). Aunque el uso de material radiactivo para terapia es menos común, que para diagnóstico, su empleo en tratamiento es amplio, importante y creciente. Un radioisótopo terapéutico ideal es un emisor de radiación beta de alta energía, con suficiente emisión de radiación gamma, en paralelo, para permitir la formación de imágenes. Por ejemplo el radioisótopo Lutecio-177 se prepara a partir de Iterbio-176 que se irradia para convertirse en el radioisótopo Iterbio-177, el cual mediante la emisión de radiación se convierte rápidamente en Lutecio-177.

El Itrio-90 se utiliza para el tratamiento del cáncer, en particular linfomas diferentes al de Hodgkin, y el cáncer de hígado, y se está utilizando más ampliamente, para el tratamiento de la artritis.

El Lutecio-177 y el Itrio-90 se están convirtiendo en los principales agentes para terapia con radioisótopos (RNT). También se utilizan para terapia, el Yodo-131, el Samario-153 y el Fósforo-32. El Yodo -131 se usa para tratar la tiroides, para detectar cánceres y otras condiciones anormales como el hipertiroidismo. El Samario-153 para tratar el cáncer de hueso y las metástasis óseas. En una enfermedad llamada Policitemia vera se produce un exceso de glóbulos rojos en la médula ósea; se usa Fósforo-32 para controlar este exceso.

Un procedimiento nuevo utiliza Boro-10, que se concentra en el tumor. A continuación, el paciente es irradiado con neutrones que son absorbidos por el Boro, para producir la emisión de partículas alfa de alta energía que mata células cancerosas. Este tratamiento se denomina terapia de captura de neutrones por el Boro (BNCT).

Para la denominada terapia alfa dirigida (TAT), el Actinio-225 se emplea en la producción de Bismuto-213 el cual se emplea en terapia.

Se están realizando investigaciones médicas sobre el uso de radioisótopos unidos a sustancias químicas biológicas altamente específicas, tales como moléculas de inmunoglobulina (anticuerpos monoclonales). El eventual marcaje de estas células con radioisótopos para suministrar una dosis de radiación terapéutica puede conducir a la regresión, o incluso a curar algunas enfermedades.

Otro radionúclido obtenido a partir de Torio-232, que naturalmente decae hasta convertirse en el radioisótopo Plomo-212 que tiene una vida media de 10.6 horas. Lo anterior permite el empleo de este isótopo del Plomo en la marcación de anticuerpos monoclonales para el tratamiento del cáncer por TAT.

IMAGEN DE PERFUSIÓN MIOCÁRDICA DE PRUEBA DE ESFUERZO (MPI)

La enfermedad coronaria es la principal causa de muerte en adultos en muchas partes del mundo occidental y cada vez más, en países de ingresos bajos a medianos. En los Estados Unidos de América, representa más de 500.000 muertes cada año y las predicciones para 2030 prevén más de 23 millones de muertes en todo el mundo. El diagnóstico y tratamiento tempranos pueden significar la diferencia entre la vida y la muerte para muchos.

En los últimos 20 años, los avances en el campo de la cardiología han hecho uso de técnicas nucleares para ayudar con el diagnóstico y tratamiento de enfermedades del corazón. Uno de estos desarrollos se encuentra en el campo de la cardiología nuclear, que implica el uso de procesos especializados de imágenes y radiofármacos para diagnosticar la salud y la capacidad funcional del corazón.

El estudio de imágenes de perfusión miocárdica (MPI) denominado Prueba de esfuerzo (prueba de estrés cardíaco o nuclear), es la técnica de cardiología nuclear más utilizada y se emplea en una variedad de condiciones clínicas. Es un tipo de prueba de estrés que utiliza imágenes de PET o SPECT del corazón de un paciente, antes y después del ejercicio, para determinar el efecto del esfuerzo físico sobre el flujo de sangre a través de las arterias coronarias y el músculo del corazón.

Las imágenes tridimensionales producidas por las imágenes de perfusión miocárdica (MPI) se denominan de perfusión porque muestran qué áreas del músculo cardíaco son abastecidas con sangre.

La Prueba de esfuerzo (MPI) es útil para:

- a. Evaluar la función general del corazón, del músculo cardíaco y de la función de las paredes musculares individuales.
- b. Evaluar el daño al músculo cardíaco después de un ataque al corazón.
- c. Diagnosticar los síntomas de la enfermedad coronaria, como la falta de aire o el dolor en el pecho. Las exploraciones de perfusión anormales son altamente indicativas de estos síntomas.
- d. Determinar la extensión de la estenosis coronaria, un estrechamiento de las arterias que suministran sangre al corazón.
- e. Determinar si un paciente es un candidato para la revascularización, un procedimiento quirúrgico que restaura el flujo sanguíneo.
- f. Gestionar el tratamiento de la enfermedad coronaria mediante la evaluación de los resultados de procedimientos de revascularización y terapia médica o farmacológica.

La imagen de perfusión miocárdica utiliza un radiofármaco administrado por vía intravenosa para describir la distribución del flujo sanguíneo en el miocardio. La imagen de perfusión identifica áreas de flujo sanguíneo miocárdico relativamente reducido, asociada con isquemia o cicatriz. La distribución regional relativa de la perfusión se puede evaluar en reposo, durante el ejercicio cardiovascular, o ambos. La formación de imágenes también puede realizarse durante eventos agudos (por ejemplo, con inyección de un radiofármaco durante el dolor torácico, en la Unidad de Cuidados Intensivos o el Departamento de Urgencias).

Las imágenes de perfusión pueden ser registradas, detectando, durante un período de tiempo, la radiación emitida por los radiofármacos que son retenidos y expulsados por el miocardio. Los datos pueden ser analizados mediante inspección visual o mediante el uso de tecnologías avanzadas.

Algunos radiofármacos utilizados para la formación de imágenes de perfusión miocárdica incluyen Talio-201 (Escaneo con Talio) y radiofármacos marcados con Tecnecio-99, tales como Sestamibi o Tetrofosmina (Escaneo cardíaco con Sestamibi o Tetrofosmina) para formación de imágenes de fotón único (SPECT), así como amoníaco marcado con Nitrógeno-13 y Rubidio-82 para formación de imágenes PET.

Los pacientes con taponamiento importante de la arteria coronaria o con flujo coronario anormal tendrán una zona de disminución de concentración del radiofármaco en el área de baja perfusión relativa. Si el área o la gravedad de la disminución de la concentración del trazador radiactivo es mayor cuando el trazador se administra durante la prueba de esfuerzo, que en reposo, es muy probable que la zona de disminución de la concentración del trazador se deba a isquemia. Si el área de disminución de la concentración del radiofármaco permanece inalterada al pasar del reposo al ejercicio, es muy probable que el defecto

represente una cicatriz, aunque en algunos casos, puede significar un miocardio viable, que no hace la perfusión completa (Tales anomalías fijas también pueden representar una obstrucción de alto grado a las zonas de un miocardio viable “hibernador”). Cuando se utiliza Talio-201 como radiofármaco, la redistribución del trazador en las imágenes obtenidas posteriormente, pueden ser útiles para no confundir estas lesiones con una cicatriz. Cuando se usan radiofármacos marcados con Tecnecio-99 el empleo de nitroglicerina antes de hacer la inyección, durante el descanso, puede ayudar a no caer en la anterior confusión, gracias a que mejora la perfusión (y la absorción del radiofármaco) en la región que aunque isquémica, es viable.

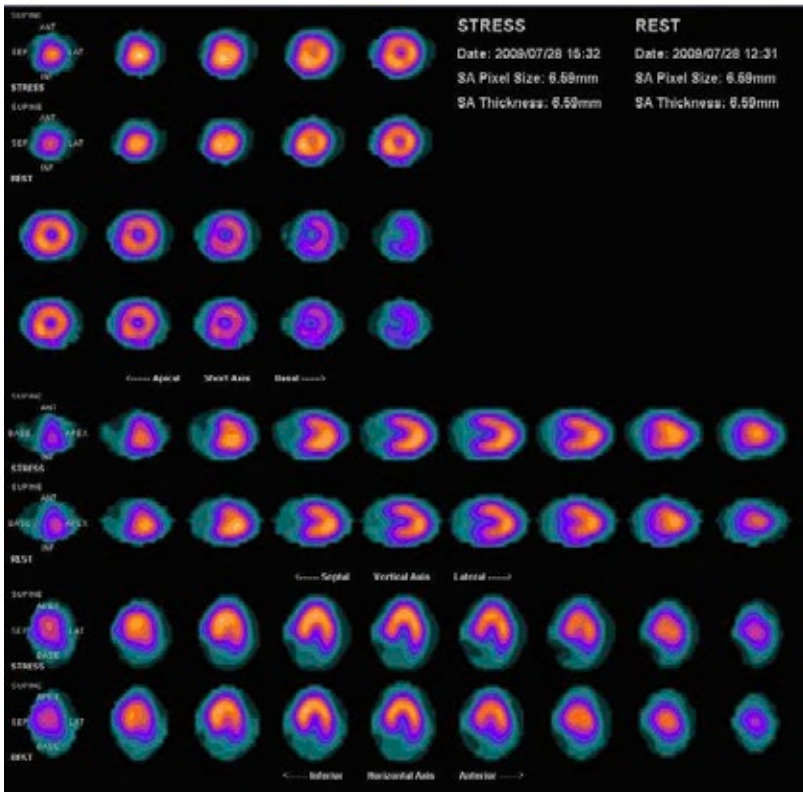


Figura 1. Imagen de perfusión miocárdica de Prueba de esfuerzo con Talio-201 para las imágenes en reposo (filas inferiores) y Tc-Sestamibi para las imágenes en ejercicio (filas superiores). Tomada de Wikipedia. https://en.wikipedia.org/wiki/Nuclear_medicine#/media/File:NL_mpi2.jpg

Los pacientes que no demuestren viabilidad miocárdica con técnicas convencionales de SPECT pueden beneficiarse del PET con Flúor-18, en particular aquellos con marcada disfunción ventricular izquierda. Además de la perfusión regional, el registro de datos de perfusión miocárdica junto con un electrocardiograma (ECG) permite calcular la función ventricular global y regional y la evaluación de la relación de la perfusión con la función regional.

Cómo citar este artículo:

Villarreal, J. E. (2018). Medicina Nuclear. En R. Vega Llamas, H. Matiz, E. Escobar, J. M. Parra Castañeda, J. E. Villarreal, I. Kuzman, . . . A. Cadena, *Electrocardiografía. Nuevos avances* (pp.231-243). Barranquilla: Ediciones Universidad Simón Bolívar.