

## **Revisión de los principios básicos de medicina nuclear y radiofarmacia**

### **Review of the basic principles of nuclear medicine and radiopharmacy**

Josué Castro Ulloa <sup>(1)</sup>, Rebeca Moya Ugalde <sup>(2)</sup>, José Pablo Díaz Madriz <sup>(3)</sup>, Esteban Zavaleta Monestel <sup>(4)</sup>

<sup>(1)</sup>Departamento de Medicina Nuclear, Hospital Clínica Bíblica

<sup>(2)</sup>Estudiante del internado de Farmacia, UCIMED, San José, Costa Rica

<sup>(3)</sup>Departamento de Farmacia, Hospital Clínica Bíblica. Coordinador de la Cátedra de Farmacología, UCIMED

<sup>(4)</sup>Jefatura de Farmacia, Hospital Clínica Bíblica. Coordinador de Farmacia Clínica y Fisiopatología, UCIMED

Artículo recibido el 19/10/2018

Aceptado para su publicación el 29/10/2018

Correspondencia: [ezavaleta@clinicabiblica.com](mailto:ezavaleta@clinicabiblica.com)

#### **Resumen**

La Medicina Nuclear (MN) es un área de las ciencias médicas en la que se realizan numerosos procedimientos, tanto diagnósticos como terapéuticos. Los estudios diagnósticos permiten obtener información que no se consigue con otro tipo de estudios por imágenes, para así determinar el manejo adecuado para cada paciente; por otra parte, los tratamientos ofrecen una alternativa diferente y eficaz a los procesos quirúrgicos o terapias medicamentosas, que en ocasiones resultan ser poco toleradas o ineficaces.

Los procedimientos realizados en MN se consideran no invasivos o muy poco invasivos. Sumado a esto, las dosis o actividades de radioisótopos empleadas son, por lo general, muy bajas, por lo que el manejo del paciente, en la mayoría de casos, es ambulatorio, y el riesgo de reacciones adversas por radiación es muy bajo.

Esta revisión está dirigida a profesionales en salud con el fin de dar a conocer el funcionamiento de un servicio de MN y los fundamentos teóricos en los que se basa su trabajo.

**Palabras clave;** medicina nuclear, radiofármaco, radioisótopo, gamma cámara.

#### **Abstract**

Nuclear Medicine (NM) counts with numerous diagnostic and therapeutic procedures. With NM diagnostic studies, it is possible to obtain information that no other imaging studies can provide to determine the proper management for each patient. On the other hand, NM treatments offer different and even sometimes more effective options other than drug therapies or surgical procedures which in some cases turn out to be poorly tolerated and/or ineffective.

The procedures performed in NM are considered slightly invasive or non-invasive at all. Added to this, the doses or activities of radioisotopes used are generally very low, therefore the patient's management is mostly ambulatory and the risk of adverse reactions due to radiation is very low.

This review is aimed to health care professionals to explain how a NM department works and the theoretical bases that support its work.

**Key words:** nuclear medicine, radiopharmaceuticals, radioisotope, gamma camera.

## Introducción

La Medicina Nuclear (MN) es definida por la Organización Mundial de la Salud y por el Organismo Internacional de Energía Atómica como «la especialidad que se ocupa del diagnóstico, tratamiento e investigación médica, mediante el uso de radioisótopos como fuentes abiertas»<sup>(1)</sup>. Debe entenderse radioisótopo o radionucleído como un átomo inestable que libera radiación en su proceso de transición hacia un estado más estable. La radiación se manifiesta como liberación de partículas o energía electromagnética a partir del núcleo atómico. Estas partículas interactúan con los tejidos y pueden producir alteraciones físicas en ellos, lo cual es el fundamento básico de las aplicaciones terapéuticas de la MN. Por otra parte, la radiación en forma de energía, como es el caso de la radiación gamma, puede ser detectada por equipos especializados y cuantificada o transformada en imágenes que permiten estudiar su distribución en una zona de interés para una posterior interpretación médica, sin inducir a ningún tipo de alteración tisular o funcional. Este es el principio de las aplicaciones diagnósticas de la MN<sup>(2,3,4)</sup>.

Cerca del 95% de los procedimientos realizados en MN son diagnósticos, y solo el 5% restante corresponde a aplicaciones terapéuticas<sup>(3)</sup>. Como se mencionó antes, se dispone de equipos especializados que se encargan de detectar la radiación emitida por el radioisótopo para disponer de información según lo requerido para el estudio, y hay equipos que a partir de esa radiación pueden localizar tejidos que han sido marcados, es decir, que se les ha administrado un radiofármaco para distinguirlos de otros tejidos que no son de interés, realizar pruebas cualitativas y cuantitativas en tejidos o muestras, o bien, su aplicación diagnóstica más importante: crear imágenes<sup>(2)</sup>.

Entre las principales ventajas que ofrece la MN, se tiene que sus procedimientos se consideran mínimamente invasivos, se utilizan dosis bajas de radiación, son indoloros, no hay restricción en la edad de los pacientes, tienen un costo razonable aunque variable según el tipo de procedimiento, hay menor probabilidad de incidencia de reacciones adversas al paciente y permite la evaluación funcional o metabólica de órganos o estructuras, en comparación con otros estudios por imágenes que brindan principalmente información de tipo anatómico<sup>(5,6)</sup>.

A través de esta revisión bibliográfica, se pretende describir los fundamentos básicos de los radiofármacos, técnicas para obtención de imágenes, organización del servicio, aplicaciones clínicas y potenciales riesgos asociados a un servicio de MN y radiofarmacia.

## Radiofármacos

Un radiofármaco puede definirse, en términos sencillos, como «un compuesto radiactivo utilizado para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades»<sup>(7)</sup>. Esa radiación proviene de un radioisótopo que debe tener una semivida de desintegración apropiada, un tipo de radiación (energía gamma,

partículas alfa o beta) deseable según el tipo de procedimiento, disponibilidad y facilidad de producción y adquisición, y finalmente, características químicas favorables para propiciar la unión con la molécula que le dé direccionalidad al medicamento <sup>(8)</sup>.

El radioisótopo más comúnmente utilizado para fines diagnósticos en MN es el tecnecio 99 metaestable (<sup>99m</sup>Tc), que se obtiene fácilmente a partir de un sistema llamado generador, el cual permite separar, mediante un método sencillo, el <sup>99m</sup>Tc en forma de solución líquida aséptica y apirógena que ha sido producido a partir del molibdeno 99 (<sup>99</sup>Mo), su radioisótopo padre. El <sup>99m</sup>Tc cumple con todas las características mencionadas en el párrafo anterior y su generador puede ser adquirido y almacenado durante toda su vida útil en la radiofarmacia <sup>(9)</sup>. Otros radioisótopos han demostrado tener utilidad clínica en el marco de la seguridad y eficacia requeridas para los procedimientos de MN. En la tabla 1, se citan algunos de estos radioisótopos y sus usos.

**Tabla 1.** Radioisótopos más frecuentemente utilizados en MN

Radioisótopo	Usos
<sup>99m</sup> Tc	Marcación de radiofármacos, gammagrafías de tiroides, glándulas salivales, mucosa gástrica
<sup>131</sup> I	Tiroides: diagnóstico y tratamiento (hipertiroidismo, ablación tiroidea)
<sup>67</sup> Ga	Detección de osteomielitis y linfomas
<sup>153</sup> Sm	Tratamiento de dolor óseo por metástasis
<sup>90</sup> Y, <sup>186</sup> Re, <sup>169</sup> Er	Tratamiento de artritis
<sup>201</sup> Tl	Imágenes de miocardio, paratiroides y tumores
<sup>81m</sup> Kr	Imágenes de ventilación pulmonar
<sup>223</sup> Ra	Tratamiento de metástasis óseas en cáncer de próstata
<sup>18</sup> F	Marcación de radiofármacos en PET

*PET: tomografía por emisión de positrones*

*Nota: Tomado y modificado de: Illanes, L., & Etcheverry, M. Física de la medicina nuclear: introducción al control y verificación de los equipos, una guía práctica. (1st ed., pp. 8-11). La Plata, Argentina: Sopena, P., Plancha, M.C., Martínez, C., Sopena, R.*

En algunos procedimientos, se utiliza el radioisótopo en forma de compuesto inorgánico, como sales; por ejemplo, el yodo 131 ( $^{131}\text{I}$ ) en forma de yoduro de sodio, o el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  en forma de pertechnetato de sodio <sup>(7)</sup>. Por otra parte, hay muchos procedimientos, sobre todo diagnósticos, en los que debe realizarse el proceso de unión de los isótopos con moléculas que le brindarán una biodistribución específica al medicamento, obteniéndose de esta manera el radiofármaco clásico, que por definición es un compuesto radiactivo con dos componentes: el radioisótopo cuya función será liberar radiación detectable desde el tejido de interés, y el fármaco o vehículo que le dará orientación y especificidad para que una vez administrado se distribuya en el tejido diana <sup>(3)</sup>.

Se procura que el radiofármaco, como producto final, cumpla con una serie de características que les atribuya seguridad y efectividad, dentro de las cuales se encuentran <sup>(10)</sup>:

- Localización rápida con los equipos detectores.
- Distribución exclusiva en el tejido en estudio.
- Excreción rápida y vida media relativamente cortas.
- Mínima incidencia de reacciones adversas.
- Disponibilidad y fácil acceso.

La combinación o unión del radioisótopo con la molécula vehículo se lleva a cabo en la unidad de radiofarmacia siguiendo un procedimiento que se conoce como marcación de moléculas, el cual es específico para cada una de ellas según las indicaciones del laboratorio fabricante. La molécula vehículo está contenida en los denominados «kits fríos», que son productos farmacéuticos que incluyen, además los excipientes necesarios para conseguir la producción exitosa del radiofármaco, agentes reductores, antioxidantes y amortiguadores de pH <sup>(11)</sup>.

La vía de administración de cada radiofármaco se establece en función de la ubicación de la zona de interés, así como de las características de compatibilidad y farmacocinética del medicamento. De esta forma, la principal es la intravenosa, pero también hay radiofármacos que se administran por vía subdérmica, oral, por inhalación, intratecal, intravesical, peritumoral, entre otras <sup>(7, 8, 11)</sup>.

### **Técnicas para la obtención de imágenes**

Existen diferentes técnicas para generar estas imágenes, y comúnmente son clasificadas en dos tipos: la tomografía computadorizada por emisión de fotón único (SPECT) y la tomografía de emisión de positrones (PET); esta última es superior en términos de resolución de imágenes y eficacia diagnóstica, aunque con un costo notablemente superior <sup>(2)</sup>.

#### *SPECT*

La tomografía computadorizada por emisión de fotón único, o SPECT (por sus siglas en inglés), es una técnica de imagen que se basa en la detección de un único fotón, el cual se produce como parte del proceso de desintegración radiactiva del radioisótopo <sup>(12)</sup>. La SPECT proporciona imágenes tomográficas tridimensionales de la biodistribución del radiofármaco emisor de radiación gamma administrado al paciente <sup>(12)</sup>. Esto permite suministrar información funcional útil acerca de procesos que ocurren a nivel tisular o celular. Las imágenes tridimensionales son generadas por computadora a partir de una gran cantidad de imágenes de proyección del cuerpo que son grabadas a partir de la adquisición con una gamma cámara (GC) en diferentes ángulos <sup>(13)</sup>.

### *PET*

Es una técnica de diagnóstico que proporciona imágenes mucho más detalladas que con SPECT o la tomografía axial computarizada (TAC) debido, principalmente, a que permite una observación más minuciosa del metabolismo celular. Para el desarrollo de la PET, se emplean dos componentes esenciales: el escáner PET y el radiotrazador. El radiotrazador, en PET, es usualmente una molécula que brinda información más específica, ya que suelen ser precursores de rutas bioquímicas o análogos de estos. Actualmente, el radiotrazador más utilizado en PET es la fluorodesoxiglucosa-<sup>18</sup>F (<sup>18</sup>FDG), la cual es básicamente un azúcar simple (análogo de glucosa) marcado con flúor 18, un radioisótopo del flúor con una vida media de 110 minutos <sup>(2)</sup>. Una vez que el radiofármaco es administrado, se acumula en los tejidos diana, decae y da lugar a la formación de pequeñas partículas subatómicas llamadas positrones <sup>(2)</sup>. Los positrones reaccionan con los electrones en derredor y producen, a continuación, otras partículas denominadas fotones de aniquilación que pueden ser detectados con los escáneres PET y convertirlos en imágenes tridimensionales de altísima precisión siguiendo la distribución del radiotrazador en un área específica de interés <sup>(14)</sup>.

La técnica PET representa un elemento notorio en el arsenal de estudios de imagenología gracias a la resolución de sus imágenes, elevada sensibilidad de sus detectores y sus tiempos reducidos de escaneo del paciente <sup>(14)</sup>. Sus aplicaciones clínicas son variadas, pero destaca en el campo de oncología, cardiología, cirugía cardíaca y neurología <sup>(15)</sup>.

La principal desventaja que presenta esta técnica es que al tener el radioisótopo una vida media muy reducida, se requiere disponer instalado en el servicio un equipo productor del radiotrazador conocido como ciclotrón para contar con el suficiente tiempo para la marcación de los radiofármacos, lo cual genera un costo muy elevado de materiales e infraestructura. Se le suma a esto el costo elevado de los escáneres, en comparación con las GC usadas en la SPECT; de ahí que la técnica no se haya explotado tanto como la MN basada en imágenes con <sup>99m</sup>Tc <sup>(16)</sup>.

### **Organización general del servicio**

#### *Personal*

Todo el personal debe contar con la capacitación necesaria para el desempeño óptimo de sus funciones. Debe haber además capacitación complementaria y periódica en el tema de seguridad radiológica. Se debe contar con una licencia de operador de radiaciones ionizantes emitida por la autoridad sanitaria correspondiente; en el caso de Costa Rica, por el Ministerio de Salud <sup>(17)</sup>. El personal básico con que debe contar un servicio de MN se describe en la tabla 2.

**Tabla 2.** Personal del servicio de MN

<b>Personal</b>	<b>Funciones principales</b>
<b>Imagenólogo</b>	Seguir los protocolos para la adquisición de imágenes, educación a pacientes, administración de radiofármacos, manipulación de los equipos detectores y presentación de los estudios al médico nuclear

<b>Médico nuclear</b>	Interpretar los resultados obtenidos en los estudios, reportar los estudios realizados y tomar decisiones clínicas relacionadas directamente con la optimización del estudio o tratamiento del paciente
<b>Radiofarmacéutico</b>	Procesos relacionados con la adquisición y almacenamiento, marcación y dispensación de radiofármacos; revisión de interacciones medicamentosas y farmacovigilancia
<b>Personal de apoyo (opcional)</b>	
- Personal administrativo	Documentación, asignación de citas
- Enfermera	Manejo de pacientes, administración de radiofármacos
- Físico médico	Seguridad radiológica, control de calidad de equipos, entre otros

*Nota: Tomado y modificado de: International Atomic Energy Agency (IAEA).(2006). Nuclear Medicine Resources Manual. (pp. 5-66, 67-106, 167-432.). Viena, Austria.*

Al menos uno de los anteriores debe fungir también como responsable de protección radiológica (RPR), quien tiene a su cargo la supervisión de la correcta aplicación de todos los procedimientos relacionados con el tema, tanto para la seguridad de los pacientes como del personal. Entre sus responsabilidades destaca el manejo actualizado del expediente de la dosimetría del personal, el control de la contaminación radiactiva en todas las áreas del servicio, la supervisión de la correcta gestión de residuos radiactivos, el reporte a la autoridad competente de cualquier situación que comprometa la seguridad dentro de las instalaciones, el manejo de emergencias relacionadas con contaminación radiactiva y la capacitación al personal de salud que vaya a tener a su cargo pacientes de MN <sup>(17)</sup>.

### Equipos

Los equipos utilizados en el servicio son básicamente detectores de radiación especializados para cumplir con un determinado fin. Se debe disponer de equipos a los que periódicamente se les realice controles de calidad y mantenimientos preventivos para garantizar su óptimo funcionamiento, ya que de esto depende la administración exacta de material radiactivo al paciente y el éxito del procedimiento. Su uso se generaliza a prácticamente todo el servicio, ya que es necesario contar con equipos que miden radiación de las dosis de radiofármacos, que construyan las imágenes requeridas para cada estudio, que faciliten la localización de tejidos marcados, que cuantifiquen la radiación de radiotrazadores en órganos específicos y que permitan determinar la radiación a la que está expuesto el personal, por citar los principales <sup>(2, 8, 18)</sup>.

**Tabla 3.** Principales equipos utilizados en un servicio de MN

<b>Equipo</b>	<b>Descripción</b>	<b>Función</b>
<b>Gamma cámara</b>	Cabezales detectores de radiación gamma que se sitúan cerca del paciente usualmente acostado	Elaboración de imágenes (gammagrafías) bidimensionales o con técnica SPECT

<b>Sonda intraoperatoria</b>	Detector móvil en forma de tubo delgado de manipulación manual	Detección de tejidos marcados para biopsia o extirpación
<b>Sonda de captación</b>	Detector en forma de brazo mecánico que se coloca cerca del cuello del paciente	Cuantificación de radiación captada por tiroides
<b>Activímetro</b>	Cámara detectora en la que se colocan las jeringas o viales que contienen el radiotrazador para su preparación o dosificación	Medición de actividad de radioisótopos para determinar actividad de dosis
<b>Dosímetros personales</b>	Detectores en forma de gafete y anillo	Dosimetría de personal expuesto

*Nota: Tomado y adaptado de: Bocher, M., Balan, A., Krausz, Y., Shrem, Y., Lonn A., Wilk M., & Chisin R. (2000). Gamma camera-mounted anatomical X-ray tomography: technology, system characteristics and first images. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, (27), pp 619–627.*

*International Atomic Energy Agency (IAEA). (2014). Gamma Camera Systems. Nuclear medicine physics: A handbook for teachers and students (pp. 312,313). Vienna, Austria.*

*Theobald, T., & Sampson, C. (2011). Sampson's textbook of radiopharmacy (4th ed., pp. 58-59, 559-560). London: Pharmaceutical Press. Barquero, R., Ferrer, N., Simón J., Martí, J., Martínez, L., & Mínguez, P et al. (2017). Procedimientos recomendados de dosimetría de pacientes en tratamientos de hipertiroidismo con I-131. Grupo de trabajo de dosis tras la administración de radiofármacos de la S.E.F.M. Revista Física Médica, 18 (2): 143-176.*

### Instalaciones

Los servicios de MN deben contar con instalaciones organizadas de manera que la exposición a la radiación sea la menor posible para pacientes, visitantes y personal. Las distintas áreas suelen clasificarse según los niveles de radiación a las que están expuestas.

#### 1. Zonas controladas

Son las áreas en las que existe un mayor riesgo de recibir radiación, ya sea por la manipulación de material radiactivo o por la presencia de pacientes a quienes se les ha administrado ya un radioisótopo. Son zonas controladas las siguientes <sup>(2,18)</sup>:

- Radiofarmacias: cuartos de acceso restringido en donde se almacena y preparan las dosis de radiofármacos. Deben contar con campanas de extracción de aire y mamparas plomadas para reducir la exposición al personal.
- Bodega de decaimiento: espacio cerrado destinado al almacenamiento de residuos que no puedan ser descartados como residuo medicamentoso, biológico, punzocortante o no, hasta que decaigan a los niveles autorizados de radiación. Estos deben segregarse según el radioisótopo contaminante, ya que el tiempo de decaimiento radiactivo es variable.
- Áreas de administración de radiofármacos: es el área donde el paciente recibe la actividad. Debe contar con recipientes que permitan descartar los residuos en el momento en que se generen para evitar trasladarlos y contaminar otras áreas.
- Sala de adquisición de estudios: cuarto donde se encuentra la GC. Es aquí donde los pacientes pasarán la mayor parte del tiempo. Para algunos estudios es necesario administrar

el radiofármaco en esta área, ya que el paciente debe estar posicionado en el equipo al momento de la inyección.

- Habitación de internamiento para pacientes tratados con  $^{131}\text{I}$  con dosis altas: habitación ubicada en el área de hospitalización donde los pacientes que reciben  $^{131}\text{I}$  para ablación tiroidea permanecen bajo supervisión del RPR y del médico nuclear hasta que se les dé egreso. Tiene un diseño diferente al resto de las habitaciones del hospital, ya que su objetivo es contener la radiación al ambiente.

## 2. Zonas supervisadas

Son las áreas en las que la cantidad de radiación es menor que en las anteriores. Incluye el consultorio médico, las salas de interpretación de imágenes, la sala de espera de pacientes inyectados y el servicio sanitario para pacientes <sup>(2,18)</sup>.

### *Documentación*

Un sistema ordenado de documentación permite asegurar la trazabilidad de todos los procesos. Cada procedimiento cuenta con su respectivo protocolo que detalla todas las especificaciones de preparación de radiofármacos, control de calidad y seguridad <sup>(19)</sup>. Estos protocolos son revisados y actualizados periódicamente, y deben contar con la aprobación del Departamento de Calidad Hospitalaria, así como del Ministerio de Salud. Todo procedimiento realizado debe estar respaldado por una orden médica o solicitud del estudio expedida por el médico tratante, en la que se justifique la necesidad del estudio y se incluya una breve historia clínica del paciente. Adicionalmente, y de manera obligatoria, se debe llenar un consentimiento informado que deberá ser firmado por el paciente o por un responsable, así como un registro de reacciones adversas <sup>(2)</sup>. Los registros de uso, limpieza y mantenimiento de equipos, así como de las instalaciones y el manejo de residuos contaminados con radiación, deben mostrar el nombre del encargado, fechas, hora y observaciones adicionales <sup>(20)</sup>.

## **Aplicaciones clínicas**

Los usos clínicos de los procedimientos de MN pueden ser clasificados de la siguiente manera:

### *1. Exploraciones diagnósticas por imágenes*

Luego de la administración de un radiofármaco, la energía liberada por el radioisótopo es detectada por la GC, la cual es manipulada y configurada según protocolo por el imagenólogo. Parámetros como el tiempo de inicio de adquisición de imágenes o la duración del proceso dependen del fármaco y protocolo utilizados. Las imágenes obtenidas pueden ser bidimensionales o tridimensionales utilizando la técnica SPECT o PET, según el tipo de estudio y equipo disponible <sup>(9)</sup>. El arsenal de estudios por imágenes es muy amplio y se realizan procedimientos para visualización de tumores, lesiones en huesos, tiroides, riñones, corazón, cerebro, hígado, vasos linfáticos, entre otros <sup>(11)</sup>. Se describen estas aplicaciones con más detalle en el tabla 4.

### *2. Estudios diagnósticos sin imágenes*

Es posible determinar la cuantificación y acumulación del radiofármaco en órganos diana, sin que su resultado final sea una imagen. En las marcaciones de lesiones para cirugía radioguiada, por ejemplo, a pesar de que se hacen imágenes de seguimiento, el objetivo principal es la localización de tejidos específicos (tumores ocultos, ganglios centinelas, adenomas paratiroides). Esto se



realiza en el quirófano utilizando sondas que detectan la radiación y emiten señales sonoras pero no necesariamente brindan imágenes <sup>(1,8)</sup>.

También, con el uso de una sonda puede calcularse el porcentaje de captación tiroidea posterior a la administración de una dosis ínfima de yodo radiactivo. Este indicador permite valorar pacientes con hipertiroidismo, así como estimar una posible dosis de <sup>131</sup>I para el tratamiento de esa patología <sup>(21)</sup>.

Un procedimiento adicional es el estudio para determinar la presencia de *Helicobacter pylori* a nivel gástrico. Para esto se realiza un test de aliento usando urea marcada con carbono 13, teniéndose así un método cualitativo sencillo y no invasivo. El paciente ingiere una cápsula con la urea, y posteriormente se toma una muestra del aire exhalado. Si la bacteria está presente, la urea marcada se convertirá en dióxido de carbono, el cual se detecta mediante una colorimetría <sup>(22)</sup>.

### 3. Tratamientos con radioisótopos

Como se ha mencionado, la radiación que emiten algunos radioisótopos puede inducir a cambios celulares casi exclusivamente en los tejidos de interés sin causar mayores secuelas al resto del organismo. Estos cambios son intencionales, predecibles y se traducen en un beneficio clínico para el paciente <sup>(7)</sup>.

En estos casos, se requiere mayores cuidados tanto para el personal del servicio como para el paciente y las personas a su alrededor. Esto porque las dosis de radiación son significativamente mayores que las utilizadas para realizar estudios diagnósticos. Adicionalmente, la radiación de estos radioisótopos suele ser radiación por partículas, principalmente beta. Este tipo de radiación está relacionado con un mayor daño celular que la radiación gamma como la que emite el <sup>99m</sup>Tc, por lo que para este tipo de pacientes, se dará mayor énfasis en las medidas de radioprotección a la hora de egresar del centro médico. Puede ser necesaria su permanencia en una habitación especialmente diseñada para contener radiaciones dentro del hospital inclusive durante varios días hasta alcanzar una tasa de radiación que permita darle de alta radiológica <sup>(2, 18)</sup>.

**Tabla 4.** Principales aplicaciones clínicas de MN en Costa Rica

<b>Tipo de procedimiento</b>	<b>Indicaciones principales</b>	<b>Radiofármaco utilizado</b>
<b>Estudios diagnósticos</b>		
<b>Óseos</b>		
- Óseo de cuerpo entero	Diagnóstico y seguimiento de enfermedad metastásica ósea	<sup>99m</sup> Tc-MDP, <sup>99m</sup> Tc-HDP
- Óseo de tres fases	Determinación de lesiones óseas, tumores	<sup>99m</sup> Tc-MDP, <sup>99m</sup> Tc-HDP
- Óseo con galio	Diagnóstico de procesos infecciosos óseos (osteomielitis)	<sup>67</sup> Ga
<b>Tiroideos</b>		
- Gammagrafía de tiroides	Bocios, nódulos, estado funcional tiroideo	<sup>99m</sup> Tc

- Captación tiroidea	Diagnóstico de hipertiroidismo, estimación de dosis para tratamientos con <sup>131</sup> I	<sup>131</sup> I
- Rastreo de cuerpo entero	Evaluación de tejido neoplásico captante de yodo a nivel regional y a distancia	<sup>131</sup> I
- Gammagrafía de paratiroides	Adenoma de paratiroides	<sup>99m</sup> Tc-MIBI
<b>Renales</b>		
- Excretorio	Evaluación de FR, drenaje de tracto urinario, evaluación de trasplante renal	<sup>99m</sup> Tc-MAG3, <sup>99m</sup> Tc-DTPA
- DMSA	Evaluación de FR, procesos infecciosos a nivel de corteza renal (pielonefritis, cicatrices renales), malformaciones congénitas	<sup>99m</sup> Tc-DMSA
- Cistografía	Evaluación de reflujo vesicouretral	<sup>99m</sup> Tc-coloide
<b>Cardiovasculares</b>		
- Perfusión miocárdica	Enfermedad arterial coronaria, estratificación de riesgo cardiaco posinfarto, evaluación de eficacia de intervenciones	<sup>99m</sup> Tc-MIBI, <sup>201</sup> Tl
- Ventriculografía miocárdica (MUGA)	Medición de función cardíaca, cuantificación de fracción de eyección	<sup>99m</sup> Tc-GRM
<b>Pulmonares</b>		
- Perfusión / ventilación	Embolismo pulmonar, alteraciones de perfusión pulmonar	<sup>99m</sup> Tc-DTPA, <sup>99m</sup> Tc-MAA
<b>Digestivos</b>		
- Glándulas salivales	Síndrome de Sjögren, tumor de Warthin u otros tumores	<sup>99m</sup> Tc
- Abdomen con GRM	Sangrado digestivo activo	<sup>99m</sup> Tc-GRM
- Vaciamiento gástrico	Gastroparesia o disfunciones de motilidad	<sup>99m</sup> Tc-coloideos
- Hígado	Patologías hepáticas (ictericia, abscesos, ascitis), hemangioma	<sup>99m</sup> Tc-sulfuro coloidal, <sup>99m</sup> Tc-fitato, <sup>99m</sup> Tc-GRM
<b>Cerebrales</b>		
- Perfusión regional	Seguimiento de enfermedades cerebro vasculares, trastornos psiquiátricos, demenciales y otros	<sup>99m</sup> Tc-ECD, <sup>99m</sup> Tc-HMPAO
- Cerebral con MIBI	Patología tumoral cerebral, adenoma hipofisiario	<sup>99m</sup> Tc-MIBI
<b>Cirugía radioguiada</b>		
- Marcación de	Biopsia de ganglio centinela	<sup>99m</sup> Tc-coloideos

ganglio centinela		
- ROLL	Identificación de tumores ocultos	$^{99m}\text{Tc}$ -MAA
- Marcación de paratiroides	Localización de adenoma de paratiroides	$^{99m}\text{Tc}$ -MIBI
<b>Otros</b>		
- Linfocentelografía	Linfedema	$^{99m}\text{Tc}$ -coloides
- Cuerpo entero con galio	Detección de linfomas	$^{67}\text{Ga}$
- Test de aliento	Infección por <i>H. pylori</i>	$^{13}\text{C}$ -urea
<b>Tratamientos con radioisótopos</b>		
Tratamiento para hipertiroidismo	Bocio difuso o (multi) nodular hiperfuncionante	$^{131}\text{I}$
Tratamiento para cáncer de tiroides	Ablación de residuos tiroideos en pacientes con cáncer de tiroides posttiroidectomía	$^{131}\text{I}$
Tratamiento de dolor óseo	Dolor óseo severo en enfermedad ósea metastásica	$^{153}\text{Sm}$
Radiosinovectomía	Dolor de articulaciones por artritis, sinovitis, espondiloartropatías y otras enfermedades inflamatorias de las articulaciones	$^{90}\text{Y}$ , $^{186}\text{Re}$ , $^{169}\text{Er}$

MDP: medronato, HDP: oxidronato, MIBI: metoxiisobutil isonitrilo, MAG3: mertiatida, DTPA: pentetato, DMSA: succímero, FR: función renal, GRM: glóbulos rojos marcados, MAA: macroagregados de albúmina, HMPAO: exametazima, ROLL: localización radioguiada de lesiones ocultas.

*Nota : Tomado y adaptado de*

*Yamil Chain, C., & Illanes, L. (2015). Radiofármacos en medicina nuclear fundamentos y aplicación clínica (1st ed., pp. 7-18). La Plata, Argentina: Universidad Nacional de La Plata.*

*Goñi, E., Martínez Lozano, M., Estébanez, C., Camarero, A., Vicente, F., Sanz de Pablo, M., & Martínez Rodríguez, J. (2009). Ganglio centinela en cáncer de mama: biopsia selectiva comparada con linfadenectomía axilar. Seguimiento a largo plazo. Revista Scielo, 32(3).*

*International Atomic Energy Agency (IAEA).(2009). Nuclear Medicine in Thyroid Cancer Management: A Practical Approach.*

*Ling, D. (2013). Carbon-13 Urea Breath Test for Helicobacter pylori Infection in Patients with Uninvestigated Ulcer-like Dyspepsia: An Evidence-based Analysis. Ontario Health Technology Assessment Series, 13 (19): 1-30.*

*Thorn, J. (2012). Radiopharmaceuticals - an overview of the basic principles. The Pharmaceutical Journal, 4: 19.*

*Perera Pintado, A., Torres Aroche, L., Vergara Gil, A., Batista Cuéllar, J., & Prats Capote, A. (2017). SPECT/CT: principales aplicaciones en la medicina nuclear. Revista Scielo.*

*Moriguchi, S.M., Hiromoto, K., Alves, P.H. & dos Santos, P.J. (2013). Clinical Applications of Nuclear Medicine, Medical Imaging in Clinical Practice Okechukwu Felix Erondu, Intech Open.*

*Martínez, T. & Benítez, D. (2004). Estabilidad de alimento sólido marcado con diferentes radiofármacos para vaciamiento gástrico. Revista Española de Medicina Nuclear, 23 (5): 343-346.*

## Reacciones adversas e interacciones

Los procedimientos de MN cuentan con la ventaja de que las reacciones adversas por radiofármacos (RAR), además de ser poco frecuentes, suelen ser leves, transitorios y por lo general requieren poco o ningún tratamiento médico <sup>(23)</sup>. Para sustentar esta afirmación, se puede considerar que los radiofármacos diagnósticos carecen de actividad farmacológica *per se*, además de que la radiación utilizada es tan baja que no alcanza siquiera a desencadenar síntomas por radiación utilizando las dosis usuales. Incluso el riesgo por carcinogénesis es menor por la radiación que por la patología misma que los pacientes suelen traer de fondo <sup>(5)</sup>. Finalmente, se debe recordar que los pacientes de MN suelen recurrir al servicio una única vez, o poco frecuente en caso de requerir realizar los procedimientos a repetición, la frecuencia de estos es muy baja <sup>(24)</sup>.

Tras la aplicación de radiofármacos para estudios diagnósticos, las RAR más comunes suelen ser de tipo alérgico (eritema, urticaria, taquipnea), gastrointestinales leves (náusea, vómitos rara vez, sensación de sabor metálico), malestar, vértigo, principalmente <sup>(24)</sup>. Sí es más frecuente observar RAR tras la administración de dosis mayores de radioisótopos, como lo es el caso del <sup>131</sup>I o el samario 153; entre estas, se puede presentar náuseas, vómito, inflamación de glándulas salivales, tiroiditis o edema, sequedad de boca y disminución transitoria de leucocitos o plaquetas <sup>(25)</sup>.

No obstante, la incidencia es mucho menor si se compara con los medicamentos utilizados para otros procedimientos diagnósticos por imágenes: se calcula en 0.025% para radiofármacos vs. 4 a 12.5% para los medios de contraste <sup>(5)</sup>.

Por otra parte, existe evidencia contundente que la farmacocinética y la biodisponibilidad de un radiofármaco puede verse afectada por el estado patológico del paciente, el uso concomitante de otros medicamentos e inclusive por la ingesta de ciertos alimentos. Si estos factores no se revisan, podría ser necesaria la repetición del procedimiento con la consecuente radiación innecesaria al paciente <sup>(23, 26)</sup>.

Algunos de los efectos producidos por la interacción de radiofármaco-fármaco son principalmente desviaciones marcadas en biodisponibilidad del radiofármaco, impedimento del transporte del radiofármaco al sitio diana, y alteraciones de la concentración de fármacos en los sitios de interés, lo cual traduce en pérdida en la calidad del procedimiento, llegando a representar inclusive hasta un falso diagnóstico o una eventual falla terapéutica, según el caso que corresponda <sup>(26)</sup>.

Las interacciones son en general muy variadas; se ejemplifican algunas de las más comúnmente observadas en la práctica diaria en la tabla 5.

**Tabla 5.** Interacciones más frecuentes de los radiofármacos

<b>Medicamento con interacción</b>	<b>Estudio afectado</b>	<b>Descripción</b>
99mTc-bifosfonatos con otros bifosfonatos terapéuticos	Gammagrafías óseas	Competencia por sitios de unión en hueso con otros bifosfonatos usados para osteoporosis y cáncer

<sup>131</sup> I y <sup>99m</sup> Tc con antitiroideos, levotiroxina, liotironina y amiodarona	Captación tiroidea Gammagrafía tiroidea Tratamientos con <sup>131</sup> I	Bloqueo del transporte de <sup>131</sup> I, lo cual obliga a una previa suspensión antes de recibir un tratamiento con yodo radiactivo
Adenosina con xantinas (cafeína)	Gammagrafía de perfusión miocárdica	El miocardio puede no ser estimulado en las pruebas de estrés ya que las xantinas compiten con el receptor de adenosina A1 y A2
<sup>67</sup> Ga con antibióticos y antiinflamatorios	Gammagrafías óseas por osteomielitis	Aumenta la probabilidad de obtener un falso negativo por la reducción de la inflamación inducida por medicamentos

*Nota: Tomado y adaptado de Theobald, T., & Sampson, C. (2011). Sampson's textbook of radiopharmacy (4th ed., pp. 58-59, 559-560). London: Pharmaceutical Press.*

*Santos Oliviera, R. (2007). Undesirable Events With Radiopharmaceuticals. Tohoku Journal of Experimental Medicine, (217), 251-257.*

## Conclusiones

La gama de procedimientos que ofrece la MN ha revolucionado de forma muy positiva el manejo de pacientes de variadas patologías en los últimos años, al proveer al médico de herramientas sumamente útiles que le brindan información sobre la condición de sus pacientes y tratamientos eficaces que otros métodos no proveen. El beneficio potencial que puede tener un paciente entonces es realmente elevado, al mismo tiempo que se someterá a estudios o intervenciones que cuentan con perfiles de seguridad muy altos.

Lo expuesto en este artículo resume el funcionamiento de un servicio de MN y radiofarmacia, y los fundamentos teóricos en los que se basan estas disciplinas. Aun así, debe observarse que la MN es una ciencia dinámica que evoluciona hacia procedimientos cada vez más específicos y con más beneficios para los pacientes. Es necesario el estudio de sus aplicaciones actuales y a futuro, como lo son la tecnología PET y la marcación de biomoléculas, que se desarrollan e investigan en países con servicios más desarrollados para comprender realmente el inmenso aporte que la MN puede proveer a la medicina.

## Referencias

1. Illanes, L., & Etcheverry, M. (2016). *Física de la medicina nuclear: introducción al control y verificación de los equipos, una guía práctica*. Recuperado de: [http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/52723/Documento\\_completo\\_\\_pdf-PDFA.pdf?sequence=1](http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/52723/Documento_completo__pdf-PDFA.pdf?sequence=1)

2. International Atomic Energy Agency (IAEA). (2006). *Nuclear Medicine Resources Manual*. Recuperado de: [https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1198\\_web.pdf](https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1198_web.pdf).
3. Khalil, M. (2011). *Basic Sciences of Nuclear Medicine*. Recuperado de: [https://books.google.co.cr/books?hl=en&lr=&id=GrYH6zb7xzkC&oi=fnd&pg=PR3&dq=nuclear+medicine+definitions&ots=oQhZwvo6EO&sig=JDzdQ9JEMZDTEe0dQQdk\\_ysraEw&redir\\_esc=y#v=onepage&q=nuclear%20medicine%20definitions&f=false](https://books.google.co.cr/books?hl=en&lr=&id=GrYH6zb7xzkC&oi=fnd&pg=PR3&dq=nuclear+medicine+definitions&ots=oQhZwvo6EO&sig=JDzdQ9JEMZDTEe0dQQdk_ysraEw&redir_esc=y#v=onepage&q=nuclear%20medicine%20definitions&f=false)
4. Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular. (S.D). *Historia de la Medicina nuclear*. Recuperado de: <http://www.semnim.es/pages/historia-de-la-medicina-nuclear>.
5. Silindir Gunay, M. & Yekta ÖZER, A. (2008). Adverse Reactions to Radiopharmaceuticals (ARRP): Particularly To Technetium Radiopharmaceuticals. *The FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences*, (No. 33), pp.109–117. Recuperado de: <http://dergi.fabad.org.tr/pdf/volum33/issue2/109-117.pdf>
6. Moriguch, S.M., Hiromoto Koga K., Alves Togni P. H. & Dos Santos M. J. (2013). *Medical Imaging in Clinical Practice*. Recuperado de: <https://www.intechopen.com/books/medical-imaging-in-clinical-practice/clinical-applications-of-nuclear-medicine>
7. Chain, Y. & Illanes, L. (2015). *Radiofármacos en medicina nuclear fundamentos y aplicación clínica*. Recuperado de: [http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/46740/Documento\\_completo.pdf?sequence=1](http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/46740/Documento_completo.pdf?sequence=1)
8. Theobald, T. & Sampson, C. (2011). *Sampson's textbook of radiopharmacy* (4), pp. 47-59, 559-560. Londres: Pharmaceutical Press.
9. Mallol, J. (2008). *Manual para radiofarmacia*. Recuperado de: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=FxTXltTaHU0C&oi=fnd&pg=PR17&dq=radiofarmacia&ots=HpL-rUn8Gh&sig=qWHiZWXH1OfH2MHtSHYn8PISOF0#v=onepage&q=radiofarmacia&f=false>
10. Duatti, A. & Bhonsle, U. (2013). *Strengthening Radiopharmacy Practice in IAEA Member States*. *Semin Nucl Med* (No.43), pp.188-194.
11. Thorn, J. (2012). Radiopharmaceuticals - an overview of the basic principles. *The Pharmaceutical Journal*. (No.4), pp.19. Recuperado de: <https://www.pharmaceutical-journal.com/learning/learning-article/radiopharmaceuticals-an-overview-of-the-basic-principles/11092577.article?firstPass=false>
12. Perera Pintado, A., Torres Aroche, L., Vergara Gil, A., Batista Cuéllar, J. & Prats Capote, A. (2017). SPECT/CT: principales aplicaciones en la medicina nuclear. *Revista Scielo*. (No.62). Recuperado de: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-084X2017000200002](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-084X2017000200002)
13. Madsen. M. (2007). Recent Advances in SPECT. *The Journal of Nuclear Medicine*. 48(No.4), pp.661–673. Recuperado de: [https://www.researchgate.net/profile/Mark\\_Madsen2/publication/51382814\\_Recent\\_advances\\_in\\_SPECT\\_imaging/links/544162d00cf2a76a3cc7e542.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Mark_Madsen2/publication/51382814_Recent_advances_in_SPECT_imaging/links/544162d00cf2a76a3cc7e542.pdf)
14. Bailey D.L., Townsend D.W., Valk P.E. & Maisey M.N. (2005). *Data Acquisition and Performance Characterization in PET*. Recuperado de: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/1-84628-007-9\\_3](https://link.springer.com/chapter/10.1007/1-84628-007-9_3)

15. Bailey D.L., Townsend D.W., Valk P.E. & Maisey M.N. (2005). *Positron Emission Tomography in Clinical Medicine*. Recuperado de [https://link.springer.com/chapter/10.1007/1-84628-007-9\\_1](https://link.springer.com/chapter/10.1007/1-84628-007-9_1)
16. Peñuelas Sánchez., I. (2001). Radiofármacos PET. *Rev. Esp. Med. Nuclear*, 20 (No.6), pp.477-498.
17. Ministerio de Salud de Costa Rica. (1995,3, agosto). Reglamento sobre protección contra las radiaciones ionizantes. *La Gaceta*, p.48.
18. International Atomic Energy Agency (IAEA). (2014). *Nuclear medicine physics: A handbook for teachers and students*. Recuperado de: <https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1617web-1294055.pdf>
19. Elsinga, P., Todde, S., Penuelas, I., Meyer, G., Farstad, B. & Faivre-Chauvet, A. et al. (2010). Guidance on current good radiopharmacy practice (cGRPP) for the small-scale preparation of radiopharmaceuticals. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 37 (No.5), pp. 1049–1062. Recuperado de: <http://DOI.10.1007/s00259-010-1407-3>
20. International Atomic Energy Agency (IAEA) (2008). Operational Guidance on Hospital Radiopharmacy: a safe and effective approach. Recuperado de: [http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub1342/Pub1342\\_web.pdf](http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub1342/Pub1342_web.pdf)
21. Barquero, R., Ferrer, N., Simón J., Martí, J., Martínez, L. & Mínguez, P et al. (2017). Procedimientos recomendados de dosimetría de pacientes en tratamientos de hipertiroidismo con I-131. Grupo de trabajo de dosis tras la administración de radiofármacos de la S.E.F.M. *Revista Física Médica*, 18 (No.2), pp.143-176.
22. Ling, D. (2013). Carbon-13 Urea Breath Test for Helicobacter pylori Infection in Patients with Uninvestigated Ulcer-like Dyspepsia: An Evidence-based Analysis. *Ontario Health Technology Assessment Series*, 13 (No.19), pp.1-30.
23. Sampson, C.B. (1993). Adverse reactions and drug interactions with radiopharmaceuticals. *PubMed NCBI*. 8(No.4), pp. 280-294. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8481215>
24. Carneiro-Leao, A., Santo Oliveira, R. & Smith, S. (2008). Radiopharmaceuticals drug interactions: a critical review. *Revista Scielo*. 80 (No.4), pp. 665-675.
25. International Atomic Energy Agency (IAEA). (2009). Nuclear Medicine in Thyroid Cancer Management: A Practical Approach. Recuperado de: [http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/te\\_1608\\_web.pdf](http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/te_1608_web.pdf)
26. Hessewood, S. & Leung, E. (1994). Drug interactions with radiopharmaceuticals. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, (No.21), pp.348–356. Recuperado de: <https://doi.org/10.1007/BF00176576>