

Revisiones

Importancia de los estudios con isótopos radioactivos dentro del contexto general de la medicina de nuestro tiempo

A. Peñafiel Ramírez

La Medicina Nuclear es una especialidad muy joven dentro de la medicina, de hecho en España tenemos Entidad Oficial desde hace pocos años, ya que anteriormente estábamos incluidos dentro de un «cajón de sastre» llamado electrorradiología que comprendía múltiples especialidades tales como el Radiodiagnóstico, la Radioterapia, la Electroterapia y la Medicina Nuclear. Los orígenes de nuestra especialidad tendríamos que buscarlos cuando Henry Becquerel a finales del siglo XIX descubrió la radioactividad, siendo quizá Henry Wagner Jr. quien mejor la definió cuando afirmó que: «La Medicina Nuclear es aquella parte de la Medicina que utiliza los materiales radioactivos en el diagnóstico y tratamiento de pacientes y en el estudio de la enfermedad humana».

El inicio de la práctica clínica de la Medicina Nuclear fue en la década de los cuarenta cuando Cassen realizó la primera gammagrafía de tiroides, des-

de entonces hasta nuestros días la Medicina Nuclear se ha ido hipertrofiando convirtiéndose en una especialidad multidisciplinaria, ya que según demuestran recientes estadísticas Norteamericanas del 30 al 40 % de los pacientes que ingresan en un hospital americano sea cuál sea su patología son solidarios de alguna exploración dentro del Servicio de radioisótopos. Estas mismas estadísticas aseveran también que hay especialidades, como son la Endocrinología, Cardiología y Oncología en las cuales la aportación de los estudios con isótopos son básicas para obtener un diagnóstico adecuado de la entidad patológica sujeta a estudio.

En un intento de sistematización se va a subdividir esta conferencia en una serie de apartados:

En primer lugar se intentará describir cómo es y cómo funciona un Servicio de Medicina Nuclear. Posteriormente se enumerará de una forma somera las diferentes aportaciones diagnósticas que se pueden realizar dentro de cada una de las especialidades médicas, haciendo un especial hincapié en su utilidad e indicación diagnóstica. Por último se aportarán una serie de casos clínicos concretos mediante los cuales se intentará desde un punto de vista práctico demostrar la validez de nuestras exploraciones.

Un Servicio de Medicina Nuclear consta fundamentalmente de tres áreas: Un área de almacenamiento y manipulación de substancias radioactivas, una zona de trabajo en donde se practican las diferentes exploraciones y por último un área de despachos y manipulación de datos.

El lugar en donde se almacenan los radioisótopos se llama «cámara caliente» y es una sala con paredes hormigonadas y con diferentes dispositivos plomados en donde se pueden ubicar los radioisótopos una vez son recibidos, de tal forma que la irradiación que emitan sea absorbida por las paredes plomadas de dichos contai-

ners y el operador que trabaja dentro de dicha sala no sufra peligros de irradiación.

El radionúclido que tiene más importancia en la Medicina Nuclear actual es el tecnecio 99^m , siendo este hecho debido fundamentalmente a dos motivos: a su corto período de semidesintegración (6 horas) y a que es un emisor gamma puro. Precisamente por causa de su corta vida y teniendo presente que su origen es generalmente Estados Unidos llega a nuestro poder en forma de un generador dentro del cual se halla un isótopo llamado «padre» de vida radioactiva relativamente larga que se va desintegrando y como producto de esta desintegración se va produciendo el isótopo «hijo» que es el Tc-99m, de tal forma que cada día en el inicio de nuestra práctica cotidiana procedemos a «ordeñar la vaca», que es como denominamos al hecho de eluir a dicho generador, y extraer diariamente la cantidad necesaria de tecnecio para nuestro trabajo.

Una vez eluido el generador procedemos a «marcar» con el Tc-99 m a diferentes fármacos que tengan un tropismo determinado hacia los órganos que queremos estudiar, ya que el tecnecio por sí solo tiene muy pocas aplicaciones clínicas concretas. Este trabajo es complejo y generalmente lo lleva a cabo un radioquímico realizando estos marcajes dentro de cámaras estériles de flujo laminar. Posteriormente con un aparato llamado calibrador de dosis se comprueba que las dosis preparadas son las necesarias para cada exploración en concreto.

Como es previsible en un Servicio de Medicina Nuclear se producen diariamente múltiples desechos radioactivos que son almacenados en un equipo que consiste en pocillos de plomo móviles de tal forma que no se rellena uno hasta que se ha completado el relleno del anterior. Estos residuos son recogidos una vez al año por el

Consejo de Seguridad Nuclear y se supone que vertidos en la llamada Fosa Atlántica que tanto ha dado que hablar a la prensa en los últimos meses.

Una vez el radiofármaco ha sido debidamente preñado se administra al paciente por diferentes vías, y es evidente que se precisa de un equipo que desde el exterior sea capaz de detectar la radiación que emiten estas sustancias fijadas en el órgano que queremos estudiar, para que a través de esta información se puedan obtener datos, mediante los cuales sea posible llegar a obtener y conocer la morfología y sobre todo la función de las vísceras sujetas a estudio. Todos estos equipos detectores se basan en el llamado tubo de centelleo, cuya función es convertir a la radiación gamma que ni se ve, ni se huele, ni se toca en un fotón luminoso y éste, posteriormente, en una corriente de electrones que sea posible cuantificar.

El primer tipo de estudios que se pueden realizar es la cuantificación de la radiación que emiten muestras biológicas líquidas tales como orina o sangre de pacientes sujetos a estudio y a los cuales se le ha administrado previamente un trazador radioactivo. Esto se realiza con el llamado «contador de pozo» que no es más que un detector de centelleo, cuyo cristal tiene forma de pozo, para poder ubicar allí las muestras líquidas y de esta forma proceder al conteo de la radiación que emiten. Estos equipos en la actualidad suelen ir acoplados a procesadores de datos, de tal forma que la información nos la suministren de forma automática y procesada. Mediante este tipo de equipos se realizan todas las técnicas de determinación de hormonas en sangre y orina por radioinmunoensayo, así como el estudio de la cinética de las células de la sangre.

Otro de los equipos importantes dentro de la Medicina Nuclear es el llamado gamágrafo lineal, que es el que

realiza las llamadas gammagrafías. Este equipo tiene un detector de centelleo relativamente pequeño, por lo que para explorar la zona a estudiar tiene que realizar un barrido en el tiempo y en el espacio de dicha área, obteniendo de esta forma la imagen del órgano. Sin embargo en la actualidad el equipo que tiene más importancia dentro de la Medicina Nuclear es la gammacámara. La diferencia fundamental con el gammógrafo es el tamaño de su cristal detector, que abarca generalmente toda la zona del paciente que queremos explorar, con esto se consigue por un lado acelerar la obtención de imágenes y por otro el poder realizar imágenes secuenciales, los llamados estudios dinámicos, que aportan no sólo información morfológica del órgano sino también funcional. Todos los datos que aporta la gammacámara son grabados en cinta magnética y posteriormente procesados mediante computador. De esta forma es posible conseguir informaciones mucho más fidedignas que las obtenidas en forma analógica.

La imagen gammagráfica ya sea morfológica o dinámica siempre es morfofuncional, ya que la fijación del fármaco administrado a nivel de la zona a explorar es debida siempre a un mecanismo fisiológico, con lo cual se observa, dependiendo de los casos, lo que fisiológicamente funciona bien o mal. Este hecho es de vital importancia y para mejor comprensión se expondrán dos ejemplos: en la gammagrafía hepática el trazador empleado se concentra a nivel del sistema retículoendotelial de dicho órgano, con lo cual en la imagen gammagráfica se observa la parte del hígado que funciona correctamente, ya que si existe una lesión, a su nivel no se podrá fijar el radiotrazador, con lo cual dicha área aparecerá «fría» con respecto al tejido hepático normal. Por el contrario en la gammagrafía cerebral y debido a la existencia de la barrera hematoencefálica el trazador utilizado no podrá

«penetrar» dentro del tejido cerebral y éste si es normal aparecerá gammagraficamente «frío», mientras que si existe una lesión, como a su nivel la barrera hematoencefálica estará disminuida, el radiofármaco podrá penetrar dentro de ella y aparecerá en la gammagrafía como una imagen más «caliente» que el tejido cerebral normal.

Como se puede ir deduciendo de todo lo expuesto anteriormente nuestra especialidad es totalmente diferente a la radiología, tal y como aseveró David Preston en sus célebres aforismos:

1.º La Medicina Nuclear es la fisiología mientras que el Radiodiagnóstico es la anatomía.

2.º Los cambios fisiológicos y bioquímicos ocurren siempre, excepto en traumatología, antes que los cambios anatómicos.

3.º La Medicina Nuclear tiene el potencial para seleccionar enfermedades no destructivas antes que den cambios anatómicos, por lo tanto será posible detectar enfermedades cuando aún son reversibles.

Se expondrá a continuación una relación de las principales aplicaciones de la Medicina Nuclear sin que se pretenda que sea exhaustiva sino más bien informativa. Esta relación se dividirá en tres grandes apartados: Aplicaciones diagnósticas, laboratorio nuclear y aplicaciones terapéuticas de los radionúclidos.

Dentro de las aplicaciones diagnósticas la primera de ellas son los estudios de la glándula tiroides con radionúclidos imprescindibles hoy en día para el diagnóstico de cualquier anomalía en la función y morfología de dicho órgano.

En el Sistema Nervioso Central los radioisótopos tienen una importancia vital en el diagnóstico diferencial de todas las lesiones cerebrales. Recientes trabajos han demostrado que es posible en el 90 % de los casos llegar al diagnóstico etiológico, e incluso histológico, de la lesión intracerebral se-

gún el comportamiento gammagráfico que está presente. Asimismo es posible hoy en día cuantificar el flujo regional cerebral y realizar estudios dinámicos del flujo cefalorraquídeo, localizando posibles pérdidas por fístulas de origen traumático.

Dentro de la hepatología los estudios gammagráficos son importantes a la hora de establecer el diagnóstico diferencial de las lesiones ocupantes de espacio intrahepáticas. En un trabajo personal presentado al X Congreso Británico de Medicina Nuclear hemos demostrado que mediante la combinación de estudios radioisotópicos es posible en el 94 % de los casos llegar al diagnóstico de la lesión expansiva intrahepática. En la actualidad asimismo han adquirido gran importancia los estudios de las vías biliares con derivados del ácido imidoacético marcado con tecnecio, sobre todo en el diagnóstico de la colecistitis aguda, siendo la sensibilidad de dicha exploración del 100 %.

La Medicina Nuclear actual puede realizar estudios de la ventilación pulmonar con gases radioactivos, así como de la perfusión de dichos órganos con substancias que produzcan microembolizaciones a nivel de sus capilares. Del estudio cuantitativo de estos cocientes se obtienen diagnósticos precisos en cuanto a la patología pulmonar. El más conocido de ellos sería el diagnóstico precoz del tromboembolismo pulmonar.

Dentro del aparato genitourinario la gammagrafía renal tiene valor en la detección de lesiones ocupantes de espacio intrarrenales, en el estudio de la hipertensión de origen renovascular y en la realización de las llamadas pielografías isotópicas en pacientes con alergias a los contrastes yodados. También es posible estudiar con isótopos el flujo plasmático renal, así como el filtrado glomerular. Últimamente ha adquirido también importancia el control de los enfermos trasplantados renales con plaquetas mar-

cadas con Indio-111.

La gammagrafía ósea es quizás una de las exploraciones más vigentes en la actualidad ya que ha demostrado que tienen una gran precocidad en la detección de lesiones de hueso. Recientes estadísticas han demostrado que con esta exploración podemos detectar alteraciones óseas 6 meses antes de que den signos radiológicos.

Dentro del aparato cardiocirculatorio los estudios con radioisótopos han adquirido hoy en día una importancia esencial. Es posible en la actualidad por medios incruentos detectar malformaciones congénitas cardíacas, la existencia de shunts, así como cálculos muy sofisticados en cuanto a tamaño y volumen de las cavidades cardíacas y estudios cuantificados de la fracción de eyección de los ventrículos izquierdo y derecho. La detección del infarto agudo de miocardio es también una de las facetas más importantes de nuestra especialidad, así como el estudio de los pacientes afectados de insuficiencia miocárdica en los cuales los estudios con radioisótopos han demostrado que son muy superiores incluso al electrocardiograma de esfuerzo. Es posible también realizar arteriografías y flebografías isotópicas, estas últimas con fibrinógeno marcado con tecnecio, con resultados muy satisfactorios.

El aparato digestivo es también una de las esferas en donde el radioisotopista puede aportar mayor información. Entre otras exploraciones es posible realizar las gammagrafías de glándulas salivales y páncreas, estudios de absorción de grasas, proteínas y carbohidratos y fundamentalmente dos exploraciones que en la actualidad tienen una gran importancia, como son la detección de pérdidas hemáticas a nivel del tubo digestivo, en donde los estudios con radioisótopos son incluso más efectivos que la arteriografía y la detección de mucosa gástrica ectópica, tanto a ni-

vel del divertículo de Meckel como el esófago de Barret.

Es posible con técnicas relativamente sencillas marcar con radioisótopos prácticamente a todas las células sanguíneas con lo cual podemos obtener datos fidedignos de su comportamiento en el cuerpo humano. Asimismo se pueden determinar desde el punto de vista isotópico los volúmenes sanguíneos y administrando al enfermo hierro radioactivo se puede seguir su metabolismo desde el exterior. El bazo y la médula ósea son asimismo asequibles con fármacos marcados.

Las glándulas suprarrenales pueden ser también exploradas con radioisótopos, siendo posible poder diferenciar, tanto en el Cushing, como en el aldosterodismo, si la enfermedad suprarrenal es bilateral o afecta exclusivamente a una de las dos cápsulas adrenales, con lo cual cambia totalmente el pronóstico y tratamiento de dicha afección.

Por último citemos uno de los campos en los cuales la Medicina Nuclear tiene quizás un mayor porvenir: La detección positiva de tumores.

Aparte de las técnicas de diagnóstico «in vivo» descritas hasta ahora, otro de los campos dentro de los cuales la Medicina Nuclear ha alcanzado un gran relieve es en la determinación cuantitativa de las hormonas circulantes en sangre por medio de las técnicas del radioinmunoanálisis. En la actualidad es posible determinar prácticamente la totalidad de las hormonas existentes en el cuerpo humano.

Si bien la Medicina Nuclear es una especialidad fundamentalmente diagnóstica, también el radioisotopista realiza terapéutica con las sustancias radioactivas no capsuladas, son los llamados tratamientos metabólicos que se basan en administrar un radionúclido y este, por un mecanismo fisiológico determinado, se localiza de forma exclusiva en el área u órgano del cuerpo que queremos irradiar. Los

ejemplos más conocidos de este tipo de terapia serían el tratamiento del hipertiroidismo y del cáncer tiroideo con radioyodo y el tratamiento de la plicitemia vera con fósforo-32.

La terapéutica metabólica puede dar un giro de 360° al tratamiento de cáncer. En Estados Unidos se están realizando ensayos controlados mediante anticuerpos marcados con sustancias radioactivas y específicas de las células del tumor que padece el paciente sujeto a terapéutica. Si los resultados son positivos, este tipo de tratamiento desplazaría de forma total a la radioterapia y quimioterapia actuales.

La última fase de la Conferencia se va a dedicar a mostrar una serie de casos clínicos, en forma de miscelánea, que sirvan para demostrar con algunos ejemplos concretos la utilidad diagnóstica de las exploraciones con sustancias radioactivas.

El primer paciente que se presenta tenía una clínica compatible con un catarro bronquial y al practicársele la radiografía de tórax se le observó la existencia de una masa a nivel de su mediastino superior. El diagnóstico diferencial a establecer en estos casos es si se trata de un tumor o de la existencia de una víscera cervical, concretamente el tiroides, que se halle situada en una situación más baja de lo habitual. La gammagrafía tiroidea demostró la existencia de un bocio retroesternal responsable de la imagen radiológica comentada.

El siguiente caso es un paciente afecto de una neoplasia prostática que al practicársele radiografías de su esqueleto se apreciaron la existencia de varias imágenes osteocondensantes. El radiólogo que atendía al paciente no pudo definirse totalmente en el sentido de si aquellas imágenes eran debidas a metástasis o bien a una enfermedad de Paget, por este motivo fue remitido a la Unidad de Medicina Nuclear para que ésta estableciera dicho diagnóstico diferencial, ya que el

patrón gammagráfico de ambas enfermedades es totalmente diferente. Al realizar la gammagrafía se obtuvo una imagen típica de enfermedad de Paget: el depósito patológico del trazador era muy intenso y abarcaba de forma difusa y homogénea las diferentes áreas afectas. El patrón gammagráfico de las metástasis, por contra, es totalmente diferente ya que los depósitos del trazador se distribuyen de forma anárquica por todo el esqueleto del paciente y son de una intensidad relativamente más baja que las que se observan a nivel de la enfermedad anteriormente comentada.

Los dos siguientes casos muestran el valor de la gammagrafía ósea en el diagnóstico diferencial de procesos inflamatorios óseos o que exclusivamente afecten a partes blandas. En estas situaciones, realizamos la llamada gammagrafía ósea en tres tiempos, que consiste en administrar el trazador radioactivo, que normalmente se utiliza en la gammagrafía ósea convencional, en forma de bolus y obtener imágenes secuenciales de su paso por el área afecta, a esta primera fase de la exploración se le llama angiografía isotópica, posteriormente cuando dicho trazador se equilibra con la sangre del sujeto se obtiene la imagen llamada de Blood-Pool. A las tres horas de comenzada la exploración se realiza por último la tercera fase del estudio gammagráfico, que no es más que la gammagrafía ósea convencional.

El primero de los dos casos era una niña con dolor en el muslo, sospecha clínica de osteomielitis y radiología inespecífica. La angiogramagrafía mostró la existencia de un área hipervasculada localizada en la porción central de su muslo. La imagen en fase de Blood-Pool mostró un patrón muy similar al descrito para la angiografía isotópica, para posteriormente la imagen tardía demostrar la existencia de un intenso depósito patológico del trazador a nivel del tercio inferior de la diáfisis femoral izquierda. Con este

patrón se emitió el diagnóstico de osteomielitis, que fue confirmada posteriormente mediante punción biopsia. Al cabo de tres meses de realizar la paciente un tratamiento a base de antibióticos fue de nuevo remitida a nuestra Unidad para que se valorase el resultado de la terapéutica instaurada. La nueva exploración mostró la existencia de un depósito del trazador a nivel de la región anteriormente comentada, aunque de menor intensidad, pero sobre todo demostró en las fases iniciales de la exploración, que ya no existía hipervasculación de la zona. De esta forma se pudo constatar la evolución favorable de su enfermedad.

La siguiente paciente también era una niña con una clínica prácticamente idéntica a la descrita en el caso anterior. En este caso la angiografía isotópica y las imágenes en fase de Pool mostraron asimismo la existencia de un área hipervasculada a nivel de su muslo, aunque de situación más periférica que en el caso anterior. La imagen estática tardía demostró un total y absoluto respecto de la integridad de la diáfisis femoral. Ante este tipo de comportamiento se pudo realizar el diagnóstico de celulitis.

A la vista de lo expuesto hasta ahora se puede ir deduciendo que la Medicina Nuclear actual tiende a realizar estudios complejos, o bien con gammagrafías en diferentes fases en el tiempo, o bien mediante la combinación de estudios con diferentes radioisótopos en un mismo órgano, ya que se ha demostrado que este tipo de experiencias dan resultados superiores a las gammagrafías simples. El siguiente caso ilustra lo anteriormente expuesto y se trata de un paciente procedente del Servicio de Traumatología al cual se le había realizado una implantación de prótesis de cadera, y que en transcurso del post operatorio presentó un proceso de dolor agudo en hemitorax izquierdo con radiología inespecífica. Para establecer el diag-

nóstico de la posible existencia de un tromboembolismo pulmonar fue remitido a nuestro Servicio en donde se le practicó una gammagrafía de perfusión pulmonar, en la cual se evidenció la existencia de múltiples defectos en la irrigación del pulmón izquierdo de tipo segmentario. Este tipo de patrón es relativamente típico de la enfermedad tromboembólica aunque no es posible tener la certeza diagnóstica, ya que cualquier defecto en la ventilación de los pulmones, por reflejo de Euler, provoca un defecto asociado de la perfusión. Por el contrario las alteraciones en la irrigación pulmonar no conllevan a la existencia de alteraciones ventilatorias. Por este motivo se realizó asimismo un estudio de la ventilación pulmonar con un gas radioactivo, concretamente el xenón-133. La gammagrafía de ventilación fue totalmente normal, con lo que se confirmó la existencia de un tromboembolismo pulmonar que afectaba al pulmón izquierdo.

Los dos siguientes casos que pasamos a exponer demuestran que si bien los estudios radioisotópicos pueden tener una gran sensibilidad y eficacia en la detección de determinadas entidades patológicas, hay que tener ciertas precauciones a la hora de emitir un diagnóstico, ya que las imágenes isotópicas al ser básicamente fisiológicas pueden prestarse a cierto confusiónismo debido fundamentalmente, a que los médicos por desgracia no conocemos la fisiología del ente humano tan bien como su anatomía. El primer paciente presentaba una hipertensión arterial y fue remitido a nuestra Unidad para descartar una posible estenosis de la arteria renal que fuese la responsable de dicha hipertensión. La angiografía isotópica mostró una buena vascularización del riñón izquierdo, no visualizándose sin embargo imagen

«vascular» del riñón derecho. Por contra en un área situada inmediatamente por encima del lugar correspondiente a dicho riñón se observó una masa hipervascularizada. Ante este hecho sugerimos la necesidad de una determinación de catecolaminas y a la vista del resultado obtenido se emitió el diagnóstico de probable feocromocitoma, que fue confirmado mediante la arteriografía radiológica, que asimismo demostró la ausencia de vascularización fina a nivel del riñón derecho debido a una anulación funcional provocada por una hidronefrosis crónica.

El siguiente caso presentaba una clínica similar al descrito anteriormente observándose también en la angiografía la existencia de una masa hipervascular localizada por encima del polo superior del riñón derecho. Este paciente dio la casualidad, además, de que nos fue remitido pocos días después del caso comentado anteriormente y quizás, debido a este hecho se realizó un diagnóstico de las mismas características al emitido en el caso anterior. La arteriografía demostró que se había incurrido en diagnóstico erróneo ya que la imagen observada en la exploración isotópica exclusivamente era debida a una malformación poco común de la arteria suprahepática.

Permítanme para terminar un pequeño pecado de orgullo profesional recordando una frase-profecía de Claude Bernard a la que los radioisotopistas hemos contribuido sea una realidad en la actualidad. Claude Bernard dijo hace bastantes años: «Nous saurons la physiologie lorsque nous pourrons suivre pas a pas une molecule de carbone ou d'azote, faire son histoire, raconter son voyage dans le corps d'un chien depuis son entrée jusqu'à sa sortie».

Conferencia pronunciada en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma, el 15 de febrero de 1983.