



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTILÁN**

**“Recopilación Bibliográfica sobre
Radiofármacos Utilizados en Medicina Nuclear”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

P R E S E N T A:

SILVIA ONOFRE OJEDA

ASESORA: M. C. EVA MARÍA MOLINA TRINIDAD



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES**

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLAN



Departamento de
Exámenes Profesionales

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

"Recopilación Bibliográfica sobre Radiofarmacos Utilizados
en Medicina Nuclear".

que presenta la pasante: Silvia Onofre Ojeda
con número de cuenta: 09853658-4 para obtener el título de :
Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 10 de Febrero de 2004.

PRESIDENTE	<u>MFC. Ma. Eugenia R. Posada Galarza</u>	
VOCAL	<u>MC. Eva Ma. Molina Trinidad</u>	
SECRETARIO	<u>QFB. Martha Patricia Campos Feón</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>MC. Lidia Rangel Trujano</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>MFC. Beatriz de Jesús Maya Monroy</u>	

DEDICATORIAS

A MIS PADRES:

EVA ESTHELA OJEDA Y JAVIER ONOFRE MALDONADO PORQUE SIN USTEDES NUNCA LO HUBIERA LOGRADO, GRACIAS POR SU ESFUERZO, CONFIANZA, AMOR Y CARIÑO ESTOY MUY ORGULLOSA DE USTEDES, LOS AMO.

A MIS HERMANAS:

SUSY: GRACIAS POR TU APOYO, POR CREER EN MI Y POR SER MI MEJOR AMIGA.

JUANA: GRACIAS POR TU APOYO INCONDICIONAL, POR DARME LO QUE NECESITE, DE VERDAD TE LO AGRADEZCO.

A MIS HERMANOS:

FELIX Y LUCAS POR FORMAR LA FAMILIA QUE SOMOS LOS QUIERO.

A MIS AMIGOS

GINA, ALBERTO, SAÚL, MARLENE, NANCY "AL", JUAN ALBERTO, OMAR, LUIS, CARLA MILLAN, CÉSAR, JESSICA, LUISA, RENATA, RAFA, EDUARDO M, OCTAVIO, J. LUIS M, NOEMI, GERARDO BARRANCO, DANY, GRACIELA MARTINEZ, GRACIAS POR SU AMISTAD SINCERA Y POR TODOS LOS MOMENTOS COMPARTIDOS.

A TI EN ESPECIAL

SERGIO ROJO LAZCANO, POR SER LA PERSONA A LA QUE AMO, ESTE LOGRO ES DE LOS DOS, GRACIAS POR TU TIEMPO Y APOYO DEDICADO, POR TODO LO QUE HACES PARA AYUDARME PERO SOBRE TODO POR ESTAR CONMIGO. TE AMO.

CON CARIÑO: SILVIA ONOFRE OJEDA

AGRADECIMIENTOS

A MI ASESORA:

M EN C. EVA MARIA MOLINA TRINIDAD POR EL TIEMPO DEDICADO,
POR SU PACIENCIA Y POR TODO EL APOYO RECIBIDO.
¡GRACIAS!

A MIS SINODALES:

MFC Ma EUGENIA POSADA GALARZA. Q.F.B MARTHA PATRICIA
CAMPOS PEÓN, MC. LIDIA RANGEL TRUJANO, MFC BEATRIZ DE
JESÚS MAYA MONROY, POR LA APORTACIÓN RECIBIDA.

AL SEÑOR

GABINO SANCHEZ (POSGRADO) GRACIAS SU AMISTAD Y POR
AYUDARME SIEMPRE QUE LO NECESITÉ.

A MI AMIGOS

NANCY ARLETTE RAMÍREZ LOBO POR TU AMISTAD SINCERA, POR TU
APOYO Y POR TUS PALABRAS, POR TODAS LAS COSAS QUE HEMOS
COMPARTIDO DESDE QUE NOS CONOCIMOS. GRACIAS "AL" TQM.

A GINA CARMONA Y ALBERTO HERNANDEZ POR SU APOYO Y
AMISTAD INCONDICIONAL.

CON CARINO: SILVIA ONOFRE OJEDA

ÍNDICE	Pág.
ABREVIATURAS	1
RESUMEN	2
INTRODUCCIÓN	3
OBJETIVOS	5
HISTORIA	6
ANTECEDENTES HISTÓRICOS	6
CRONOLOGÍA DE LOS DESCUBRIMIENTOS EN MEDICINA NUCLEAR	8
I. GENERALIDADES.	9
1. RADIOLOGÍA	9
1.1 RADIACIÓN ALFA	10
1.2 RADIACIÓN BETA	10
1.3 RADIACIÓN GAMMA	10
1.4 UNIDADES DE RADIATIVIDAD	12
1.5 MEDICINA NUCLEAR	13
II. RADIOFÁRMACOS DE DIAGNÓSTICO Y TERAPIA	16
2. ASPECTOS GENERALES	17
2.1 TIPOS DE RADIOFÁRMACOS	19
2.2 RADIOFÁRMACO IDEAL	20
2.3 PROPIEDADES DE UN RADIOFÁRMACO IDEAL UTILIZADO PARA TERAPIA	23
2.4 RADIOFÁRMACOS PARA EL DIAGNÓSTICO	24
2.5 PROPIEDADES DE UN RADIOFÁRMACO IDEAL UTILIZADO PARA DIAGNÓSTICO.	26
2.5.1 SISTEMA NERVIOSO	27
2.5.2 TIROIDES	31
2.5.3 SISTEMA DIGESTIVO	32
2.5.4 HUESO	34
2.5.5 RIÑÓN	37
2.5.6 CORAZÓN	38
2.5.7 PULMÓN	41
2.6 RADIOFÁRMACOS UTILIZADOS EN TERAPIA	43
2.6.1 RADIOTERAPIA	43
2.6.2 APLICACIONES TERAPÉUTICAS	46

III DECAIMIENTO RADIATIVO Y GENERADORES	50
3. VIDA MEDIA EFECTIVA	52
3.1 GENERADORES	53
3.2 PARTES QUE CONSTITUYEN UN GENERADOR ISOTÓPICO	54
3.3 MEDIDAS DE RADIATIVIDAD	57
IV FORMAS FARMACÉUTICAS	59
4. RADIOFARMACOCINÉTICA	59
4.1 ABSORCIÓN	60
4.2 BIODISTRIBUCIÓN	61
4.3 DISTRIBUCIÓN Y ELIMINACIÓN	61
4.4 UNIÓN A RECEPTORES	63
4.5 MECANISMOS DE ACCIÓN	63
4.6 MECANISMOS DE TRANSPORTE	63
4.7 FACTORES IMPORTANTES EN LA SÍNTESIS Y OBTENCIÓN DE UN RADIOFÁRMACO.	65
4.8 DISEÑO Y DESARROLLO DE UN RADIOFÁRMACO	66
4.9 PRODUCCIÓN DE RADIOFÁRMACOS	67
4.9.1 DOCUMENTACIÓN	75
4.9.2 NORMATIVIDAD	76
V. DISCUSIÓN	79
VI. CONCLUSIONES	81
REFERENCIAS	82
ANEXO I.	
FORMATOS	90
GLOSARIO	100

ÍNDICE DE TABLAS.	Pág.
TABLA 1. PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS DE ALGUNOS ELEMENTOS RADIATIVOS.	9
TABLA 2 PROPIEDADES IMPORTANTES DE LOS DISTINTOS TIPOS DE RADIACIÓN	11
TABLA 3. PARTÍCULAS EMITIDAS POR LOS NUCLEOS RADIATIVOS	12
TABLA 4. UNIDADES DE RADIATIVIDAD	13
TABLA 5. CARACTERÍSTICAS DE RADIOFÁRMACOS	19
TABLA 6. RADIOFÁRMACOS UTILIZADOS PARA OBTENCIÓN DE IMÁGENES DE CEREBRO.	30
TABLA 7. RADIOFÁRMACOS UTILIZADOS PARA OBTENCIÓN DE IMÁGENES DE HÍGADO.	34
TABLA 8. RADIOFÁRMACOS UTILIZADOS PARA OBTENCIÓN DE IMÁGENES DE RIÑÓN.	38
TABLA 9. RADIOFÁRMACOS UTILIZADOS PARA OBTENCIÓN DE IMÁGENES DE CORAZÓN	40
TABLA 10. RADIOFÁRMACOS UTILIZADOS PARA OBTENCIÓN DE IMÁGENES DE PULMÓN.	43
TABLA 11. RADIOISÓTOPOS MÁS USUALES EN TERAPIA METABÓLICA	48
TABLA 12. GENERADORES DE RADIOISÓTOPOS	57

ÍNDICE DE FIGURAS.	Pág.
FIGURA 1. TIPOS DE RADIACIÓN	12
FIGURA 2. ^{99m}Tc -HM-PAO. ^{99m}Tc -ECD. FLUJO SANGUINEO CEREBRAL REGIONAL.	29
FIGURA 3. GAMMAGRAFÍA DE TIROIDES	31
FIGURA 4. GAMMAGRAFÍA DE HUESO	35
FIGURA 5. GAMMAGRAFIA OSEA.	36
FIGURA 6. RENOGRAMA ISOTÓPICO	37
FIGURA 7. PERFUSIÓN SANGUÍNEA MIOCÁRDICA	41
FIGURA 8. ESQUEMA DEL CUERPO HUMANO INDICANDO ÓRGANOS Y RADIOISÓTOPOS EMPLEADOS.	49
FIGURA 9. ACTIVÍMETRO	50
FIGURA 10. ESQUEMA DE UN GENERADOR ISOTÓPICO.	53
FIGURA 11. GENERADOR $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$	55
FIGURA 12. ESQUEMA GENERAL	56
FIGURA 13. GENERADOR $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$	56
FIGURA 14. VIAS DE ADMINISTRACIÓN DE LOS RADIOFÁRMACOS.	59
FIGURA 15. ALGUNAS POSIBLES VÍAS DE ELIMINACIÓN DE UN RADIOFÁRMACO.	62
FIGURA 16. FITATO DE SODIO PARA MARCAJE CON ^{99m}Tc .	68
FIGURA 17. CALIBRADOR DE DOSIS	70
FIGURA 18. ROTULO DE UN ENVASE DE MATERIAL RADIATIVO.	74

ABREVIATURAS

Bq	BEQUERELIO
Ci	CURIE
cpm	CUENTAS POR MILLON
DMSA	ÁCIDO DIMERCAPTO SUCCINICO
DTPA	ÁCIDO PENTAACETICODIETILENTRIAMINA
ECD	DIMERO ETILCISTEINATO
ERP	FLUJO RENAL EFECTIVO
¹⁸FDG	FLUORODIOXIGLUCOSA
HAM	MICROESFERAS DE ALBÚMINA HUMANA
HMDP	HIDROXIMETILENO DIFOSFONATO
HMPAO	HEXAMETIL PROPILÉN AMINAOXIMA
¹³¹I	YODO 131
IDA	ÁCIDO IMINODIACETICO
IMA	INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO
Kev	KILO ELECTRON VOLT
LAI	LÍMITES ANUALES DE INCORPORACION
MAA	ALBUMINA MACROAGREGADA
MAG₃	MERCAPTOACETILTRIGLICINA
MDP	METILEN-DIFOSFONATO
MIBI	METOXIISOBUTILISONITRIL
¹³¹I MIBG	METAYODOBENCILGUANIDINA
⁹⁹Mo	MOLIBDENO 99
OIHA	I- ORTOIODOHIPURATO
PET	TOMOGRFIA POR EMISIÓN POSITRONICA
PYP	PIROFOSFATO
SPECT	TOMOGRFÍA COMPUTARIZADA DE EMISIÓN FOTÓN SIMPLE
t_{1/2}	TIEMPO DE VIDA MEDIA
^{99m}Tc	TECNECIO 99 METAESTABLE
λ	CONSTANTE DE DESINTEGRACIÓN

RESUMEN

Desde su descubrimiento, se han encontrado una gran variedad de aplicaciones de la reactividad en numerosos campos de la ciencia, especialmente en Medicina Nuclear ⁽¹⁾. La aplicación más importante ha sido en radiofarmacia.

Algunos elementos de la tabla periódica presentan determinadas propiedades siendo utilizados para este propósito ⁽⁶⁾. Entre estos el más ampliamente difundido en la preparación de radiofármacos es el ^{99m}Tc (Tecnecio 99 metaestable), este radioisótopo puede obtenerse a partir de un generador lo que presenta una herramienta moderna y sencilla para su utilidad en diagnóstico.

En los capítulos siguientes se muestran las diferentes etapas de la aplicación de la radiactividad desde su descubrimiento hasta los radiofármacos utilizados en la actualidad. En generalidades se da de manera breve conceptos básicos que permitirán comprender los temas siguientes.

El capítulo II comprende el uso de radiofármacos tanto para diagnóstico como para terapia.

El capítulo III resume la teoría del decaimiento radiactivo así como las características de un generador para producción de los radiofármacos.

El capítulo IV Formas Farmacéuticas: incluye algunos factores farmacocinéticos, mecanismos de acción de los radiofármacos, características en cuanto a diseño y desarrollo del radiofármaco, control de calidad de los mismos y la normatividad que aplica según Secretaría de Salud.

Por último se incluye un Anexo con algunos formatos básicos que recopilan información suficiente para el paciente y personal a su cargo.

INTRODUCCIÓN

La medicina nuclear es una especialidad médica, de historia relativamente corta, que utiliza las radiaciones ionizantes procedentes de los radioisótopos o radionucleidos para la realización de estudios morfológicos y funcionales de numerosos órganos, así como para las determinaciones radioanalíticas de numerosas sustancias contenidas en el organismo.⁽⁴⁾

Los radiofármacos son la principal aplicación de radioisótopos en el campo médico. Se emplean en medicina nuclear para el diagnóstico por imágenes de diversas enfermedades, las radiaciones gamma emitidas por los radioisótopos distribuidos en los distintos tejidos del cuerpo humano luego de su aplicación se detectan por medio de cámaras gamma.⁽³⁵⁾

El diagnóstico por imágenes nucleares es una técnica única que provee información anatómica y en ciertos casos también funcional. Se ha convertido así en una poderosa herramienta que permite brindar información única acerca de procesos metabólicos y bioquímicos que ocurren en el cuerpo humano. Complementa, a su vez, otros métodos de imágenes tales como la radiología convencional, la tomografía axial computarizada, la resonancia magnética nuclear y el ultrasonido, los cuales proporcionan excelente información física y estructural. Adicionalmente el diagnóstico por imágenes nucleares es capaz de proporcionar información a nivel celular, reflejando la bioquímica local de tejidos enfermos o dañados y teniendo un papel importante en la identificación de enfermedades y función de diversos órganos como el corazón, la tiroides, el riñón, el hígado y el cerebro entre otros, así como del diagnóstico de tumores.⁽³⁵⁾

La alta sensibilidad y especificidad de la técnica ofrece la importante ventaja de identificar enfermedades en estadios tempranos y seguir su evolución, proporcionando información predictiva para evaluar distintas alternativas de tratamiento.⁽³⁵⁾

Últimamente el marcado con radioisótopos de anticuerpos monoclonales y péptidos permite su empleo en oncología, para el tratamiento de infecciones, inflamaciones, y trombosis. ⁽⁹⁾

Es bien conocido el empleo de ¹³¹I en casos de hipertiroidismo y cáncer de tiroides. Otros radioisótopos son utilizados para el tratamiento de inflamaciones, infecciones y en procesos reumatóideos y para el tratamiento de varios tipos de cáncer que no responden a las terapias tradicionales. ⁽¹⁾

En el presente trabajo se realizó una revisión bibliográfica con la finalidad de dar a conocer a la Radiófarmacia como una ciencia derivada de la Farmacia y de las ciencias de la Salud.

Así mismo se pretende dar a conocer el desempeño del Q.F.B y su relación profesional en el campo de la Medicina Nuclear y en los laboratorios de Radiófarmacia.

Es conocido que este campo de la Farmacia no es muy difundido y es de interés fundamental la presencia de un Q.F.B que se dedique a los estudios y aplicación de los radiofármacos ya sea en el proceso analítico (desarrollo y validación) o bien en la aplicación de los mismos.

OBJETIVO GENERAL

Realizar una actualización bibliográfica de Radiofármacos utilizados en Medicina Nuclear, recopilando información y ordenándola de manera lógica y congruente para dar a conocer un área de investigación y desarrollo para el Q.F.B.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Revisar la documentación necesaria para el empleo de los radiofármacos con fines diagnósticos.
- Clasificar a los radiofármacos de acuerdo a su utilidad: de diagnóstico y terapia, mediante una revisión bibliográfica
- Seleccionar, sintetizar y organizar la información obtenida de manera general para proporcionar características propias sobre la obtención y desarrollo de los radiofármacos.
- Enfatizar la importancia que tienen los radiofármacos en el área Farmacéutica, presentando un panorama general sobre los aspectos importantes de su uso, diseño y desarrollo para dar a conocer una nueva área de trabajo en la cual se puede desempeñar el Q.F.B

Antecedentes Históricos.

En 1885 W.C Rontgen descubrió un tipo de radiaciones penetrantes que denominó rayos X.⁽¹⁾ En 1896 Henri Becquerel descubrió accidentalmente que cristales de sulfato de uranio potasio emiten una radiación invisible que puede velar una placa fotográfica cuando la placa se cubre para evitar la luz después de una serie de experimentos concluyó que la radiación emitida por los cristales eran de un nuevo tipo la cual no requería estimulación externa y era tan penetrante que podía velar placas fotográficas protegidas y ionizar gases. Dicho proceso de radiación por uranio de inmediato recibió el nombre de radiactividad.⁽³⁾

Experimentos subsecuentes realizados por otros científicos mostraron que otras sustancias eran más poderosamente radiactivas. Las investigaciones más importantes de este tipo fueron conducidas por Marie y Pierre Curie. En 1898 Pierre y Marie Curie descubrieron el polonio y el radio. Esta investigación le permitió a M. Curie dar a conocer la existencia de la radiactividad.⁽¹⁾

Debiere y otros llevaron al poco tiempo al hallazgo y aislamiento de otros elementos nuevos de los minerales del uranio y del torio los cuales también enturbiaban las placas fotográficas.⁽³⁾

En 1899 Rutherford dedujo que esta radiación era de 2 clases las que llamaron α y β y posteriormente las descubiertas por P. Curie y Villard.⁽³⁾

Desde su descubrimiento hace ya casi 100 años se han encontrado una gran variedad de aplicaciones de la radiación en numerosos campos de la ciencia especialmente en medicina nuclear.⁽¹⁾

El campo de la medicina nuclear surgió en la década de 1930, cuando los investigadores empezaron a producir fósforo radiactivo en una máquina llamada ciclotrón y a utilizarlo para tratar a pacientes con desórdenes sanguíneos. ⁽⁹⁾

La invención del reactor nuclear en 1940 permitió a los científicos generar sustancias nucleares (incluyendo las que se utilizan en medicina) con una gran facilidad. ⁽⁴⁾

En 1946 se produjo un gran avance en la medicina nuclear: el tratamiento con yodo radioactivo detenía por completo la propagación del cáncer de tiroides en los pacientes. ⁽⁹⁾

Los primeros instrumentos de visualización fueron inventados en la década de 1950, pero su aplicación en diagnósticos complejos no fue posible hasta que, en la década de 1960, los computadores se integraron a esos sistemas. ⁽¹⁾

La aparición de la tecnología SPECT (Tomografía Computarizada de Emisión de Fotón Simple) y PET (Tomografía de Emisión Positrónica) en la década de 1970 transformó ese campo, al permitir a los médicos registrar la estructura y función de cualquier órgano del cuerpo, como el cerebro, el bazo o el tracto gastrointestinal, e incluso el desarrollo de tumores. ⁽⁶⁾

Los radiofármacos empezaron a utilizarse más intensamente en la década de 1970, posibilitando el desarrollo de nuevos compuestos radiactivos, de aplicaciones tanto diagnósticas como terapéuticas. La aplicación mas importante ha sido en Radiofarmacia, en la obtención de imágenes externas, debido a que la fuente radiactiva debe presentar determinadas propiedades (en términos de naturaleza y energía de la radiación), solo algunos elementos de la tabla periódica lo cumplen. ⁽⁶⁾

Cronología de los descubrimientos en medicina nuclear. ⁽⁴⁾

- 1895** Descubrimiento de los Rayos X - Roentgen.
- 1896** Descubrimiento de la radioactividad de uranio - Becquerel.
- 1898** Descubrimiento de la radioactividad natural - Marie Curie.
- 1913** Desarrollo del concepto de isotopía - Soddy.
- 1923** Primera utilización de los trazadores en la exploración biológica - Hevesey.
- 1926** Primer estudio clínico radioactivo.
- 1927** Puesta a punto de un detector de radiaciones - Geiger y Müller.
- 1928** El bismuto radioactivo es utilizado como indicador para terapia.
- 1931** Construcción del primer ciclotrón.
- 1934** Descubrimiento radioactividad artificial - Curie y Joliot.
- 1938** Primeros estudios de la fisiología del tiroides (¹³¹I).
- 1939** Primeras aplicaciones terapéuticas.
- 1946** Construcción del primer reactor productor de radionúclidos.
- 1951** Construcción del Scanner con cristal de centelleo de yoduro sódico, que permite realizar las primeras gammagrafías - Reed y Libby.
- 1952** El término "Medicina Nuclear" sustituye al de "Medicina Atómica" que se había empleado hasta entonces.
- 1956** Desarrollo del radioinmunoanálisis.
- 1962** Aparición de los generadores de ^{99m}Tc, con cualidades idóneas como trazadores y posibilidades de unión a diversos fármacos.
- 1963** Construcción de la cámara de centelleo - Anger.
A partir de los años 60 el desarrollo de la Medicina Nuclear es imparable. Son de gran importancia la puesta a punto en los años 70 de la técnica del SPECT CEREBRAL, y en los años 80 del PET (Tomografía por emisión de positrones).
- 1971** La glándula suprarrenal es visualizada con yodo radioactivo marcado y con 9-colesterol.
- 1975** Desarrollo de la técnica de PET por M. M. Ter Pogossian, M E. Phelps y E. J. Hoffman.

I GENERALIDADES.

1. RADIOLOGIA

Los rayos X son un tipo de radiación altamente energética, de carácter ionizante, que se emplea en medicina para obtener imágenes de órganos internos y vasos sanguíneos. Los tejidos permiten el paso radiación en función de su densidad, a menor densidad, mayor será la cantidad de radiación que los atraviesa. Los contrastes para rayos X se caracterizan por contener en su estructura uno o varios átomos de elevado número atómico y alta densidad, capaces de absorber radiación X. ⁽¹⁰⁾

La radiactividad se puede definir como la desintegración espontánea del núcleo de uno o más átomos ⁽⁷⁾ y esta limitado casi exclusivamente a los elementos más pesados de la tabla periódica, elementos que en su estado natural tienen un número atómico superior a 83, son radioactivos ⁽⁸⁾. Un isótopo de un elemento químico es aquel núclido que tiene el mismo número atómico, pero diferente número de masa, o sea, varía sólo en el número de neutrones del núcleo, ocupando por tanto el mismo lugar en la tabla periódica de los elementos (isos= igual; topos= lugar). ⁽³⁸⁾

Tabla 1. Propiedades físicas y químicas de algunos elementos radiactivos. (Tabla periódica de los elementos)

NOMBRE	SÍMBOLO	MASA ATÓMICA	NÚMERO ATÓMICO	FAMILIA
Germanio	Ge	72.61	32	IVA
Criptón	Kr	83.80	36	Grupo 0
Itrio	Y	88.905	39	III A
Molibdeno	Mo	95.94	42	VIA
Tecnecio	Tc	97.9	43	VIIIB
Yodo	I	126.9044	53	VIIA
Renio	Re	186.20	75	VIIIB
Iridio	Ir	192.2	77	VIIIB
Oro	Au	196.967	79	IB
Talio	Tl	204.38	81	IIIA
Radón	Rn	222	86	Grupo 0
Radio	Ra	226	88	IIA
Uranio	U	238.03	92	Serie del actinio.

Los isótopos pueden ser estables (no emiten radiaciones), o radiactivos por emitir radiaciones del núcleo como fenómeno tendente a la estabilidad. Estas radiaciones emitidas pueden ser de diferente naturaleza. ⁽³⁵⁾

En las sustancias radiactivas ocurren tres tipos de decaimiento radiactivo: decaimiento α (alfa) en la cual las partículas emitidas son núcleos de ${}^1\text{He}$, decaimiento β (beta) en el cual las partículas emitidas son o electrones o positrones, y decaimientos γ (gamma) en el caso de los rayos emitidos son fotones de alta energía. ⁽³⁸⁾

- **1.1 Radiación alfa (α)**

Las partículas alfa, que constituyen la radiación alfa, son partículas compuestas constituidas por dos protones y dos neutrones. La partícula α identifica al núcleo de Helio, que es un átomo de helio menos dos electrones. A medida que una partícula alfa pierde energía, su velocidad disminuye, luego atrae electrones a su envoltura K y se convierte en un átomo de Helio común. ⁽²⁾

- **1.2 Radiación beta (β)**

La radiación β es de dos tipos porque hay dos clases de electrones, el electrón negativo o negatrón, y el electrón positivo o positrón. Cuando estos electrones son emitidos por núcleos radiactivos se llaman partículas beta. Su poder de penetración es mayor que las alfa ⁽²⁾. Son frenadas por metros de aire, una lámina de aluminio o unos cm de agua.

- **1.3 Radiación gamma (γ)**

La radiación gamma es básicamente diferente de la radiación alfa y beta ya que es electromagnética, mientras que aquellas son particuladas, los rayos gamma se irradian como fotones o cuantos de energía a una velocidad

de 3×10^{12} m/seg. La radiación gamma difiere de los rayos x, rayos ultravioleta, luz visible, etc, en la longitud de onda. ⁽²⁾

En este tipo de radiación el núcleo no pierde su identidad. Mediante esta radiación el núcleo se desprende de la energía que le sobra para pasar a otro estado de energía más baja. Emite rayos gamma, o sea fotones muy energéticos. Es una radiación muy penetrante, atraviesa el cuerpo humano y sólo se frena con planchas de plomo y muros gruesos de hormigón. Al ser tan penetrante y tan energética, de los tres tipos de radiación es la más peligrosa (Fig.1).

En la tabla 2. Se mencionan algunas propiedades relacionadas con los distintos tipos de radiaciones.

Tabla 2. Propiedades importantes de los distintos tipos de radiaciones. ⁽¹⁾

	Alfa	Beta	Gamma
Carga	2+	1+/-	0
Poder Penetrante Relativo	1 (no atraviesa una hoja de papel)	100 (es bloqueada por una tabla de madera)	1000 (es atenuada por un notable espesor de cemento)
Identidad	Núcleos de ${}^4\text{He}$ Electrones Positivos/negativos		Radiaciones electromagnéticas.

Tabla 3. Partículas emitidas por los núcleos radiactivos. ⁽²⁾

Partícula	Símbolo	Carga	Masa ^a
Negatrón(beta negativa)	$e^- \beta^-$	-1	1
Positrón (beta positiva)	$e^+ \beta^+$	+1	1
Protón	p	+1	1.836
Neutrón	n	0	1.838
Alfa	α	+2	7.346
Neutrino	ν	0	0
Rayo gamma ^b (un fotón)	γ	0	0

^a La masa se expresa en masa de electrones.

^b Aunque los rayos gamma constituyen una radiación electromagnética poseen propiedades de partícula.

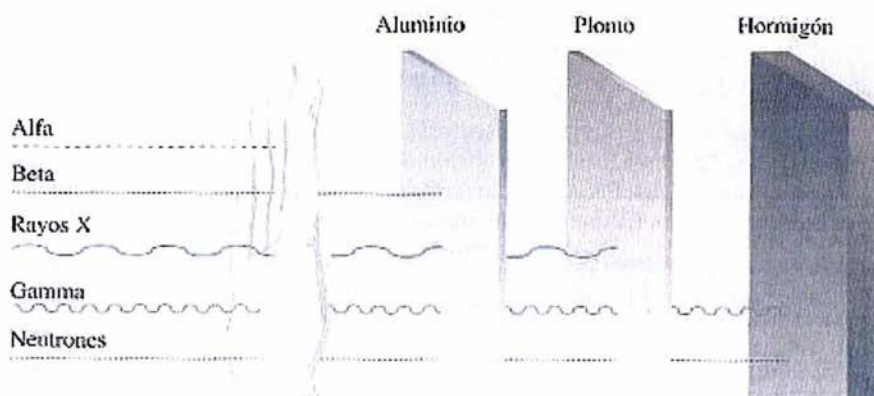


Figura 1. Tipos de radiación. www.thales.cica.com

1.4 Unidades de radiactividad. ⁽¹⁾

La unidad original de la radiactividad era el Curie (Ci) hoy esa unidad ha sido sustituida por Becquerel (Bq) y equivale a una desintegración por segundo. ⁽¹⁾

Tabla 4. Unidades de radiactividad de acuerdo al SI (Sistema Internacional de Unidades). ⁽²⁾

Unidad	Símbolo	Radiactividad Becquerels o dnps*	Equivalente en curies
Megacurie	MCi	3.7×10^{16} dnps	1×10^6 Ci
Kilocurie	KCi	3.7×10^{13} dnps	1×10^3 Ci
Curie	Ci	3.7×10^{10} dnps	
Milicurie	mCi	3.7×10^7 dnps	1×10^{-3} Ci
Microcurie	μ Ci	3.7×10^4 dnps	1×10^{-6} Ci
Nanocurie	nCi	3.7×10^1 dnps	1×10^{-9} Ci
Picocurie	pCi	3.7×10^{-2} dnps	1×10^{-12} Ci
Fentocurie	fCi	3.7×10^{-5} dnps	1×10^{-15} Ci

*dnps = desintegraciones por segundo

1.5 Medicina Nuclear ⁽⁶⁾

La Medicina Nuclear es hoy una especialidad médica reconocida y practicada en todo el mundo. Se a mediados del siglo XX con el uso de radiofármacos, para la realización de estudios diagnósticos in vivo o in vitro, o para conseguir un efecto terapéutico.

A principios de la década del 70, su desarrollo y evolución se acentuó gracias a la electrónica, al aporte de nuevos instrumentos de detección para el diagnóstico por imágenes (Cámara gamma) y a la aparición de nuevos radionúclidos (en particular, el ^{99m}Tc).

La Radiofarmacia, trajo a la par la formación de especialistas (Radiofarmacéuticos), entrenados en preparar, fraccionar, controlar y entregar los radiofármacos; ya que el uso de generadores (en especial, $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$), ha exigido la preparación in situ de los distintos radiofármacos a partir del radionúclido. De esta manera, las diferentes técnicas implementadas y la variedad de radiofármacos disponibles permiten estudiar los distintos procesos fisiológicos o bioquímicos que ocurren en el organismo, en situación normal o patológica. En estos últimos años, se ha observado un resurgimiento en los

procedimientos terapéuticos, los cuales están orientados a una radioterapia dirigida y específica, utilizando anticuerpos monoclonales, péptidos y determinados radionúclidos. Los avances más significativos se están obteniendo en el campo de la oncología, reumatología y endocrinología mediante el uso de radionúclidos emisores beta. ⁽⁴³⁾

Se denomina **radiofármaco** a «toda sustancia que, por su forma farmacéutica, cantidad y calidad de radiación emitida puede usarse en el diagnóstico o tratamiento de las enfermedades de los seres vivos, cualquiera sea la vía de administración empleada». ⁽¹⁰⁾

El radiofármaco resulta de la combinación de especies orgánicas o inorgánicas y un radionúclido. No tienen acción farmacológica, pero están sujetos a estrictas regulaciones establecidas por las autoridades sanitarias. Algunos autores han propuesto la denominación de agentes de radiodiagnóstico, admitiendo su semejanza a los fármacos convencionales en lo que respecta a los controles de calidad. ⁽³⁸⁾

Los radiofármacos se clasifican en:

Radiofármacos para uso Diagnóstico. ⁽³⁷⁾

Se consideran verdaderos trazadores radiactivos y se administran con el fin de:

- a) visualizar la anatomía de un órgano o sistema
- b) evaluar el comportamiento fisiológico a nivel de los tejidos
- c) analizar a través de su metabolismo el comportamiento bioquímico
- d) determinar cuantitativamente sus parámetros farmacocinéticos.

Radiofármacos para uso Terapéutico. ⁽³⁷⁾

Se administran al paciente con el propósito de irradiar tejido interno. Su valor terapéutico se basa en el efecto de las radiaciones sobre el tejido blanco y en la selectividad de la localización de la fuente radiactiva (in situ).

II RADIOFÁRMACOS DE DIAGNÓSTICO Y TERAPIA.

La Medicina Nuclear es la especialidad médica que emplea los isótopos radiactivos, las radiaciones nucleares, las variaciones electromagnéticas de los componentes del núcleo atómico y técnicas biofísicas afines para la prevención, diagnóstico, terapéutica e investigación médicas. Incluye el estudio de los fenómenos biológicos originados por la utilización de los isótopos radiactivos, así como el empleo de ciclotrones y reactores nucleares en la producción de radionúclidos de uso médico, y la aplicación de sistemas de reconstrucción de imágenes y de elaboración de datos. ⁽⁶⁾

La medicina nuclear es un área especializada de la radiología que utiliza cantidades muy pequeñas de sustancias radioactivas, o radiofármacos, para examinar la función y estructura de un órgano. La generación de imágenes en la medicina nuclear es una combinación de muchas disciplinas diferentes, incluyendo la química, la física, las matemáticas, la tecnología de computadoras y la medicina. Esta rama de la radiología se utiliza a menudo para ayudar a diagnosticar y tratar anomalías en etapas tempranas en la progresión de una enfermedad, como por ejemplo el cáncer de tiroides. ⁽¹¹⁾

Puesto que los rayos X pasan a través del tejido blando, como el intestino, los músculos y los vasos sanguíneos, se utilizan sustancias de contraste en las imágenes nucleares. Las imágenes nucleares examinan la función y estructura del órgano, mientras que la radiología diagnóstica se basa en la anatomía. ⁽⁹⁾

Su campo de acción comprende los siguientes aspectos: ⁽⁹⁾

a. Prevención.-En este aspecto, la Medicina Nuclear aplica los conocimientos y técnicas que le son propios a la Higiene, Medicina Profiláctica y Preventiva y a la Protección Radiológica. ⁽¹⁰⁾

b. Investigación.-La Medicina Nuclear se desarrolla en la investigación básica y aplicada, utilizando isótopos radiactivos y técnicas biofísicas afines. ⁽¹⁰⁾

c. Diagnóstico.-Incluye fundamentalmente la realización de pruebas funcionales, morfológicas, dinámicas, morfofuncionales y analíticas, basadas en principios bioquímicos, fisiológicos y fisiopatológicos, encaminadas a conseguir un mejor conocimiento y comprensión de la estructura y función del cuerpo humano en estado de salud o de enfermedad. ⁽¹⁰⁾

d. Terapéutica.-Además del importante impacto que sobre el tratamiento y manejo de los pacientes tienen las técnicas diagnósticas de la Medicina Nuclear, esta especialidad incluye en su campo de acción algunas indicaciones terapéuticas concretas realizadas mediante la administración a los pacientes de radiofármacos (terapia metabólica, endolinfática, intracavitaria, etc). También comprende el tratamiento y prevención de los efectos biológicos provocados por la exposición a radiaciones ionizantes, especialmente cuando esta exposición se debe a irradiación externa o contaminación provocada por sustancias radiactivas no encapsuladas. ⁽¹⁰⁾

2. Aspectos Generales. ⁽³⁷⁻³⁸⁾

Un radiofármaco es un compuesto radiactivo usado para el diagnóstico y/o tratamiento de enfermedades humanas cuya aplicación se realiza en los Servicios de Medicina Nuclear.

Los radiofármacos están formados por una sustancia que actúa como vehículo y un isótopo radiactivo. La sustancia (vehículo o equipo reactivo) aporta al radiofármaco la característica de dirigirse hacia un órgano o tejido concreto, por el cual, debido a sus características fisicoquímicas o biológicas, presenta una afinidad selectiva, incluso puede participar en la función fisiológica del mismo.

II. RADIOFÁRMACOS DE DIAGNÓSTICO Y TERAPIA

Por tanto, no presenta ninguna actividad farmacodinámica, aunque sí unas propiedades farmacocinéticas fundamentales para que el radiofármaco consiga su objetivo. El isótopo radiactivo ó radionúclido, aporta al radiofármaco la emisión de radiación (radiactividad) que servirá para el diagnóstico o tratamiento según los casos.

En algunos casos el radiofármaco está formado únicamente por sales simples del radionúclido ya que éste presenta por sí mismo la selectividad necesaria por el órgano blanco. La gran mayoría de los radiofármacos se usan con fines diagnósticos y sólo uno pocos (entre 5-10%), son utilizados con fines terapéuticos. Una serie de características determinan las peculiaridades de los radiofármacos respecto de otros medicamentos "convencionales":

- Suelen ser administrados a dosis única.
- Se usan generalmente en pequeñas cantidades [5 -10 mCi].
- Principalmente se administran por vía intravenosa.
- La mayoría carecen de efectos farmacodinámicos, no existiendo en estos casos una relación dosis-efecto.
- Tienen una vida media efectiva relativamente corta.
- Emiten radiactividad, lo que hace que el paciente reciba una dosis de radiación inevitable tras su administración. Aunque el efecto de esta radiación es el objetivo en los radiofármacos de uso terapéutico.

II. RADIOFÁRMACOS DE DIAGNÓSTICO Y TERAPIA

Las diversas biomoléculas a las que se incorporan los isótopos emisores de positrones son substratos, neurotransmisores, ligandos, fármacos y otras. Este conjunto de moléculas ya marcadas recibe el nombre de radiotrazadores o radiofármacos. En la Tabla.5 podemos observar sus principales características.

Tabla 5. Características de radiofármacos. ⁽⁹⁾

ISÓTOPO	RADIOTRAZADOR	VIDA MEDIA
^{99m} Tc	^{99m} Tc	360 min.
¹⁸⁸ Re	¹⁸⁸ Re	1020 min.
¹⁵ F	¹⁵ FDG, ¹⁵ F-DOPA	110 min.
¹¹ C	¹¹ CO, ¹¹ CO ₂	20 min.
¹⁵ O	¹⁵ O ₂ , C ¹⁵ O ₂ , H ¹⁵ O ₂	20 min.
¹³ N	¹³ NH ₃	10 min.
⁸² Rb	⁸² Rb	76 sec.

La medicina nuclear utiliza diferentes tipos de isótopos para sus aplicaciones diagnósticas y terapéuticas. La elección de los mismos esta condicionada por la necesidad de que no sean tóxicos, tengan un tipo de emisión radiactiva idónea, baja energía y un periodo de semidesintegración corto, para que la dosis absorbida sea pequeña.

2.1 Tipos de radiofármacos ⁽³⁷⁻³⁸⁾

Atendiendo a su elaboración, podemos describir cuatro tipos:

- **Radiofármacos listos para su uso.**

Contienen radionúclidos con un semiperiodo suficientemente largo, lo que permite su distribución y comercialización en una forma lista para su uso. Ejemplo ¹³¹I MIBG (metayodobencilguanidina).

- **Radiofármacos preparados a partir de productos semimanufacturados.**

Se forman al marcar equipos reactivos con radionúclidos de semiperíodo corto que se obtienen de generadores. Ejemplo ^{99m}Tc Pentetato (DTPA).

- **Radiofármacos producidos inmediatamente antes de su administración.**

Estos radiofármacos contienen radionúclidos con un semiperíodo tan corto que el radiofármaco debe producirse inmediatamente antes de su administración al paciente. Aquí se incluyen los radiofármacos emisores de positrones, producidos en un ciclotrón y utilizados en la Tomografía de Emisión de Positrones (PET). Ejemplo ^{18}F FDG (fluorodioxiglucosa).

- **Radiofármacos preparados a partir de muestras del propio paciente (radiofármacos autólogos)**

Este grupo está constituido por células sanguíneas o proteínas plasmáticas del propio paciente que tras ser marcados con un radionúclido se administran al mismo paciente del cual se han obtenido. Ejemplo ^{99m}Tc MAA (Microagregados de Albúmina).

2.2 Radiofármaco ideal ⁽³⁷⁾

Las características que debe poseer un radiofármaco para considerarse ideal son:

- Fácilmente disponible: El radiofármaco debe obtenerse con facilidad, ser económico y poder estar disponible en cualquier servicio de Medicina Nuclear. La distancia existente entre el centro productor y el centro usuario limita la disponibilidad de aquellos radiofármacos de semiperíodo muy corto.

- **Vida Media Efectiva corta:** No superior al tiempo requerido para efectuar el estudio, evitando así una irradiación del paciente mayor de la estrictamente necesaria. El tiempo requerido para el inicio del estudio depende fundamentalmente de la cantidad de actividad administrada, la fracción de actividad acumulada en el órgano y la ventana establecida para la gammacámara o scanner rectilinear. Si un radiofármaco contiene un radionúclido con una vida media física larga podría ser considerado un agente útil, siempre y cuando su vida media biológica, definida como el tiempo necesario para que la mitad del fármaco desaparezca del sistema biológico sea relativamente corta y viceversa.
- **Emisión radiactiva adecuada:** Los Radionúclidos que decaen por emisión de partículas no deberían ser usados como marcadores de radiofármacos. Estas partículas proporcionan un daño mayor por radiación al tejido que aquel que producen los rayos gamma y proporcionan una alta dosis de radiación al paciente, sin otorgar mayor información desde el punto de vista de imagen ya que este tipo de partículas atenuada fácilmente por el tejido muscular. Los más aceptados para este efecto son aquellos que emiten un rayo gamma cuya energía esté comprendida entre 30 y 300 Kev. Energías inferiores a 30 Kev son prácticamente absorbidas en su totalidad por el tejido y no son detectadas externamente por los detectores de NaI (TI), lo cual impide que se obtenga información adecuada. Por otro lado, rayos gamma con energías superiores a 300 Kev son muy difíciles de colimar efectivamente con plomo u otros metales pesados. Además, la sensibilidad de los detectores de NaI (TI) decrece con el aumento de energía particularmente sobre 300 Kev. La situación ideal sería que los rayos fueran monocromáticos y posean una energía de aproximadamente 150 Kev condiciones muy adecuadas para los colimadores actuales.

II. RADIOFÁRMACOS DE DIAGNÓSTICO Y TERAPIA

- **Selectividad elevada por el órgano:** Para cualquier estudio diagnóstico o tratamiento terapéutico, el radiofármaco debe localizarse en el órgano deseado, debiendo ser la captación en los tejidos circundantes lo más baja posible. Es decir, la relación entre la captación del órgano y los tejidos circundantes debe ser lo más alta posible.
- **Inercia metabólica:** El radiofármaco no debe ser metabolizado in vivo antes de su localización en el órgano, puesto que esto podría ocasionar una baja eficacia.
- **Dosimetría:** La radiactividad inherente al radiofármaco es un efecto inevitable para el paciente que requiere ser valorado en razón de la relación costo/beneficio. Mientras que el beneficio determina su aplicación clínica por la acción terapéutica o diagnóstica, el costo lo determina la irradiación originada, tras su administración. La energía emitida, el periodo de semidesintegración, biodistribución, metabolismo, excreción y tiempo de permanencia del radiofármaco dentro del organismo son parámetros determinantes de la dosimetría. La dosimetría debida a la radiación ionizante de un radiofármaco, se valora mediante la determinación de la dosis absorbida en cada zona del cuerpo que se mide en Gy (Gray), y la dosis efectiva que mide en Sv (Sievert) y es un parámetro que pondera las diferentes dosis absorbidas en los órganos más radiosensibles del cuerpo humano.

El radiofármaco ideal será aquel que presente una dosis absorbida alta en el órgano cuando se quiera conseguir un efecto terapéutico y una dosis efectiva baja tanto en su aplicación terapéutica como diagnóstica.

- OTRAS

En definitiva, el radiofármaco ideal debe poseer aquellas características que aporten una máxima eficiencia en el diagnóstico o tratamiento y una dosis de radiación mínima al paciente. Todos los radiofármacos aportan una radiación inevitable al paciente, no existiendo por tanto el radiofármaco ideal. La elección de un radiofármaco vendrá condicionada por el resultado del análisis de todos los factores anteriores.

Los radiofármacos marcados con ^{99m}Tc son más utilizados con fines diagnósticos por las siguientes características del ^{99m}Tc :

- Periodo de semidesintegración de 6 horas.
- Emisión de radiación gamma (sin emisión beta) de 140 Kev de alto rendimiento.
- Facilidad de formación de compuestos de coordinación con diferentes ligandos.

2.3 Propiedades de un radiofármaco ideal utilizado para terapia.

- Debe tener una energía de emisión beta negativa
- En el medio debe mantener una alta energía
- Debe tener una vida media efectiva moderadamente grande (horas a días)
- Tener una alta resolución de acuerdo al órgano blanco.
- Manejar una dosis de radiación mínima para pacientes y personal de medicina nuclear.
- Debe mantener la seguridad del paciente
- Debe de ser un radiofármaco no expansivo y rápidamente biodisponible

- Debe ser preparado en el lugar donde va a ser utilizado y tener una preparación y control de calidad simple.

2.4 Radiofármacos para diagnóstico. ⁽⁶⁾

Como agentes de diagnóstico se consideran aquellos medicamentos que se utilizan para el diagnóstico clínico de las enfermedades. Aunque no presentan un efecto terapéutico sobre la patología del paciente, por no administrarse de forma regular y pautada, sí en cambio no están exentos de presentar efectos indeseables. Se basan en la medida de la radiactividad. Una vez administrado el radiofármaco se distribuye en el paciente con propiedades cinéticas influenciadas por la situación fisiopatológica del organismo.

In Vivo: Se estudia la distribución espacial del fármaco y su cinética dentro del organismo. La imagen se construye por el radionúclido, estas sustancias por su afinidad, se fijan en el órgano que se desea estudiar, emitiendo radiación gamma que es detectada por un equipo denominado gamma-cámara cuyo detector se sitúa sobre el órgano a explorar, recibiendo los fotones procedentes del radiofármaco. ⁽³²⁾

La clasificación va de acuerdo a su uso:

- **Pruebas morfológicas:** Gammagrafía, reproducción gráfica de un órgano. Son imágenes estáticas.
- **Pruebas morfológico dinámicas:** a lo largo del tiempo en secuencias (estudios de biodistribución).
- **Pruebas morfológico funcionales:** curva de función a partir de imágenes al seleccionar áreas de interés ⁽³⁶⁾

-Pruebas funcionales (sin imagen): Estudiar cinéticas, medida de flujo y volumen. Se obtiene la máxima información sin someter al paciente a dosis tóxicas. Se utilizan isótopos radiactivos con vida media corta pero la suficiente para realizar estudios de biodistribución o farmacocinética.⁽³⁷⁾

Los escáneres se utilizan para diagnosticar muchas condiciones médicas y enfermedades. Algunos de los exámenes más comunes incluyen los siguientes:⁽¹¹⁾

Escáner de riñón - utilizado para examinar los riñones y detectar cualquier anomalía, como tumores u obstrucción del flujo sanguíneo renal.

Escáner de tiroides - utilizado para evaluar la función tiroidea.

Escáner de los huesos - utilizado para evaluar cualquier cambio degenerativo o artrítico de las articulaciones, o ambos, para detectar enfermedades y tumores de los huesos, o para determinar la causa del dolor o la inflamación de los huesos.

Escáner de galio - utilizado para diagnosticar las enfermedades inflamatorias o infecciosas activas, tumores y abscesos.

Escáner de corazón - utilizado para identificar el flujo sanguíneo anormal al corazón, para determinar la extensión de los daños sufridos por el músculo cardíaco después de un infarto y para medir la función cardíaca.

Escáner de cerebro - utilizado para investigar problemas dentro del cerebro y en la circulación de sangre al cerebro.

Escáner de seno - a menudo utilizado con los mamogramas para localizar tejido canceroso en el seno.

Un escáner de medicina nuclear consiste en tres fases: administración del trazador (radiofármaco), toma de imágenes e interpretación de las imágenes.

La cantidad de tiempo que pasa entre la administración del trazador y la toma de las imágenes puede variar desde unos cuantos minutos a unos cuantos días, dependiendo del tejido del cuerpo que va a examinarse y del trazador que va a utilizarse. El tiempo requerido para obtener las imágenes puede también variar desde minutos a horas. ⁽⁶⁾

2.5 Propiedades de un radiofármaco ideal utilizado para diagnóstico.

- Debe ser emisor de energía gamma.
- Mantener la energía que emite en un intervalo de 100 energía gamma < 250 Kev.
- Debe tener una vida media efectiva = 1.5 x duración de prueba.
- Tener una alta resolución de acuerdo al órgano blanco.
- Manejar una dosis de radiación mínima para pacientes y personal de medicina nuclear.
- Mantener la seguridad con el paciente.
- Ser reactivo químicamente.
- Debe ser un radiofármaco no expansivo y rápidamente biodisponible.
- Debe ser preparado en el lugar donde va a ser utilizado y tener una preparación y control de calidad simple.

La emisión radiactiva permite detectar este comportamiento sin alterar el medio en el que se encuentra. La detección de la radiactividad administrada paciente radica en las características físicas del radionúclido componente del radiofármaco que le confiere la sensibilidad del método. Los sistemas de detección se basan en la transformación de la radiactividad en luz, esta en corriente eléctrica para finalmente obtener un registro ya sea en forma de dígitos o imágenes. Para la detección de la radiactividad de los radiofármacos se emplean equipos específicos existentes en los Servicios de Medicina

Nuclear y que abarcan desde los simples lectores de dosis que expresan su lectura en dígitos hasta los complejos equipos de obtención y procesado informático de las imágenes obtenidas desde el exterior del paciente. ⁽¹⁰⁾

La característica química y el comportamiento biológico dentro del organismo de cada radiofármaco confieren la especificidad al método. Su farmacocinética puede ser valorada en muestras biológicas de sangre y/o orina o bien mediante su visualización en imágenes desde el exterior del paciente, siendo este sistema utilizado para el diagnóstico, control y evolución de numerosas enfermedades. A continuación se detallan los principales radiofármacos que actualmente se utilizan con fines de diagnóstico. ^(41,37,42,40)

2.5.1 SISTEMA NERVIOSO. ⁽³⁷⁾

Están autorizados radiofármacos de ^{99m}Tc marcando el biscitado. También se utiliza el Yodo-¹²³ marcando el Iodoflupano. Su solubilidad les permite atravesar la barrera hematoencefálica, siendo metabolizado un máximo de un 10% de la dosis administrada en el cerebro. El resto de actividad sigue una ruta de excreción por vía urinaria y entérica. Su eficacia radica en estudios de perfusión cerebral y su seguridad se establece en unos índices de dosimetría aceptables y no presentan contraindicaciones. Se acepta su administración con un control de calidad superior al 90%.

Utilizados principalmente en:

- Pacientes que presentan tumores primarios benignos o malignos.
- Detectar metástasis cerebral.

- Evaluar pacientes con enfermedades cerebro vasculares.
- Detectar traumatismo intracraneal, hematomas y hemorragias.
- Localizar abscesos intracraneales.
- Determinar muerte cerebral.

^{99m}Tc –pertecneciato de sodio. ⁽⁴⁾

Es uno de los más comúnmente usados para obtener imágenes del cerebro en radiofarmacia. Se administra por vía intravenosa y puede ser utilizado para marcar células sanguíneas u otras moléculas.

^{99m}Tc –pentetato (DPTA). (Ácido penta acético dietilentriamina). ⁽⁶⁾

Se utiliza para obtener imágenes del cerebro.

Esta indicado para estudios de evidencia de desviación cerebral y vía de fluido cerebroespinal, aunque estas indicaciones aun no han sido aprobadas por la FDA.

^{99m}Tc -HM·PAO (Hexametil-propilen-aminaoxima). ^{99m}Tc -ECD (Dimero-etil-cisteinato). ⁽⁶⁾

Indicado para Flujo sanguíneo cerebral regional.

^{123}I - isopropil-*p* - iodoanfetamina. ⁽¹⁵⁾

Es un lípido soluble y atraviesa fácilmente barrera hematoencefálica.

De interés para el desarrollo de imágenes en el cerebro para obtener información de parámetros fisiológicos.

Administrado por vía intravenosa.

II. RADIOFÁRMACOS DE DIAGNÓSTICO Y TERAPIA

^{99m}Tc (HMPAO) (Hexametil-propilen-aminaoxima) ⁽⁴⁾

El HMPAO (Hexametil-propilen-aminaoxima) es una sustancia lipofílica y cruza fácilmente barrera hematoencefálica

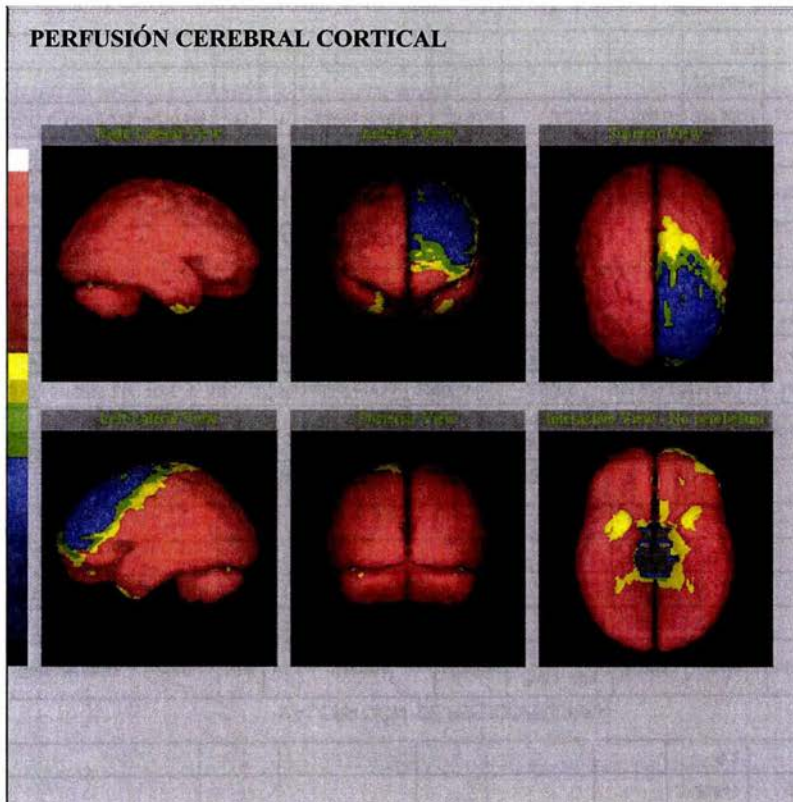


Figura. 2 ^{99m}Tc -HM-PAO (Hexametil-propilen-aminaoxima). ^{99m}Tc -ECD (Dimero-etil-cisteinato). Flujo sanguíneo cerebral regional <http://www.sefh.es/Radiofarmacia/frame.htm>

¹⁸F –FDG (Fluorodioxiglucosa).

Compuesto de estructura similar a la glucosa.

Administrado por vía intravenosa.

Atraviesa fácilmente barrera hematoencefálica.

Utilizado para estudios del metabolismo en cerebro y corazón.

Tabla 6. Radiofármacos utilizados para obtención de imágenes en cerebro.⁽⁹⁾

CARACTERÍSTICAS	^{99m} TcO ₄ ⁻	^{99m} Tc-DTPA	¹²³ I-IMP	^{99m} Tc-HMPAO	^{99m} Tc-ECD	¹⁸ F-FDG
t _½	6 hr	6 hr	13.2 hr	6 hr	6 hr	110 min
T _½	5 hr	1 hr	-	-	-	-
Foto energía (keV)	140	140	159	140	140	511
Dosis usual (mCi)	10-20	10	3-5	10-20	10-20	5-10
Dosis usual (MBq)	370-740	370	111-185	370-740	370-740	185-370

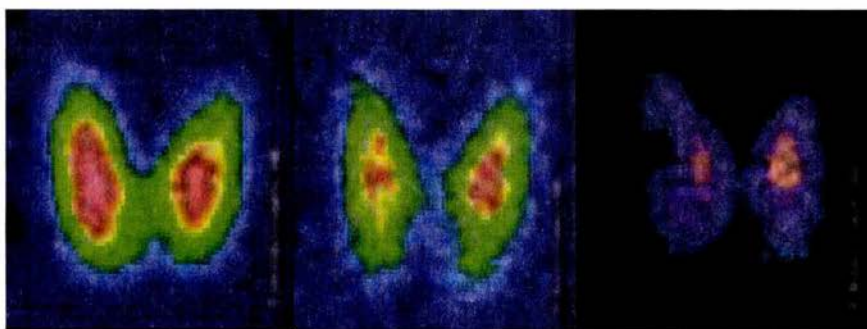
En medicina nuclear las imágenes de fluidos cerebrospinales son utilizadas con fines de diagnóstico y el Yb-¹⁶⁹ e In-¹¹¹ DTPA (Ácido penta acético dietilentriamina) son utilizados para detectar y distinguir algunos tipos de hidrocefalia.⁽⁹⁾

2.5.2 TIROIDES. ^(6, 12, 13)

Captación tiroidea de yodo.

Es la prueba de Medicina Nuclear más conocida y se basa en la concentración del radióyodo por parte de la glándula para incorporarlo a las hormonas tiroideas ⁽¹³⁾. Se mide la captación precoz a las 2 horas y la estándar a las 24 horas; lo normal es que se haya captado el 15-50 % de la dosis administrada ⁽¹²⁾.

Estudios de la tiroides no están limitados al uso de ¹³¹I existen otros radioisótopos del yodo que también están disponibles, el ^{99m}Tc se utiliza también en estudios para la glándula tiroidea. ⁽⁶⁾



a) Tiroides Normal

b) Tiroides Anormal

Figura 3. Gammagrafía de la Tiroides. www.geocities.com/nucleoimagen

^{99m}Tc- pertecniato de sodio. ⁽⁶⁾

Administración vía intravenosa, indicado para:

- Determinar tamaño, posición y función de la tiroides.
- Diagnóstico de los nódulos de la tiroides.
- Diferenciar hemorragias agudas de la glándula tiroides.

^{123}I yoduro de sodio.

Se presenta en forma líquida o en cápsulas para administración oral.

Es un agente utilizado para evaluar el funcionamiento de la tiroides y la obtención de imágenes después de una administración oral. La cápsula o la solución la utilizan los médicos como materiales de cambio debido a que el yodo se absorbe poco. ⁽⁶⁾

Utilizado en el tratamiento de enfermedades de la tiroides tal como carcinoma tiroideo e hipertiroidismo, esta prueba es útil para el diagnóstico del hipertiroidismo, pero carece de valor en el diagnóstico del hipotiroidismo, ya que la captación de yodo radiactivo en 24 horas puede ser sólo del 1 % debido a la ingesta de yodo en la dieta ⁽¹³⁾.

La prueba de descarga del I^{131} con perclorato o tiocianato permite diagnosticar alteraciones de la organificación como es el caso de algunos bocios dishormonogénicos, la enfermedad de Hashimoto, la enfermedad de Graves en tratamiento con tiuracílicos, entre otras alteraciones ⁽¹²⁾.

Gammagrafía tiroidea: Cuando además de la información funcional se requiere información morfológica se indica esta prueba, la cual permite valorar anomalías estructurales del tiroides por ejemplo: diferenciar la enfermedad de Graves del bocio multinodular o de un adenoma tóxico único. También nos permite diferenciar un nódulo "caliente" de uno "frío" ^(13,14).

2.5.3 Sistema digestivo

La gammagrafía hepática es útil para evaluar el tamaño, la forma y posición del hígado, diagnosticar masas hepáticas como tumores, abscesos y hematomas, evaluar la extensión de una enfermedad hepatocelular, en trastornos como

II. RADIOFÁRMACOS DE DIAGNÓSTICO Y TERAPIA

cirrosis y para conocer la causa de la ictericia. El "desplazamiento del coloide" es posible observarlo en pacientes con hepatopatías graves y consiste en que la médula ósea y el bazo captan la mayor cantidad de coloide debido a la reducción de la función hepática ^(13,14,15).

Para la exploración isotópica de las vías biliares se utilizan los derivados del ácido iminodiacético que se puede marcar fácilmente con ^{99m}Tc ⁽¹³⁾. El hígado concentra y secreta estos compuestos de forma activa, lo que proporciona información fisiológica y morfológica acerca de los conductos y vesícula biliares. Son útiles en el diagnóstico de la colecistitis aguda en la cual no se visualiza la vesícula biliar con dichos fármacos, señalando un déficit funcional ^(12,14,15).

Es posible evaluar con el uso de estas sustancias el vaciamiento de la vesícula biliar, las obstrucciones postoperatorias, así como la producción y el flujo de bilis ⁽¹³⁾.

El estudio de las glándulas salivales, las alteraciones motoras del esófago, la detección de las hemorragias digestivas y de malformaciones vasculares y la búsqueda de mucosa gástrica ectópica, son sólo algunos ejemplos de las aplicaciones de la Medicina Nuclear en el tubo digestivo. ⁽⁶⁾

El ¹³¹I – rosa de bengala un trifenilmetano colorido, fue el primer radiofármaco con el que se obtuvo una imagen hepatobiliar. El ¹³¹I- rosa de bengala estaba lejos de ser ideal porque las características de las imágenes obtenidas eran muy pobres. Hoy en día ha sido remplazado por el ^{99m}Tc- marcado derivado del ácido iminodiacético (IDA). ⁽⁶⁾

^{99m}Tc. Coloide de azufre.

Es útil para obtener imágenes de hígado y bazo y a ciertos tipos de medula ósea y sistema linfático. También se utiliza para estudios de pérdida del flujo sanguíneo gastrointestinal. ⁽⁹⁾.

Tabla 7. Radiofármacos utilizados para obtención de imágenes de hígado. ⁽⁹⁾

Características	¹³¹ I rosa de bengala	^{99m} Tc-IDA derivados	^{99m} Tc azufre
t ½(físico)	8 días	6 hr	6 hr
energía (Kev)	364	140	140
Dosis usual(mCi)	0.2	5-10	2-15
Dosis usual (MBq)	7.4	185-370	74-111
Usos	Función de hígado	Función de hígado	Morfología de Hígado

2.5.4 HUESO.

La gammagrafía ósea consiste en la obtención de imágenes del esqueleto, tras la fijación en los huesos de un trazador que se ha introducido en el recambio iónico mineral ^(12,13). Esta técnica nos ofrece la posibilidad de la detección precoz de la afectación ósea, tanto benigna como maligna, primaria y secundaria.

El hallazgo normal (Figura.4) en un patrón gammagráfico óseo de un adulto muestra mayor captación en aquellas zonas óseas donde existe elevada vascularización, tales como: columna vertebral, sacro, pelvis y epífisis de huesos largos^(12,14).

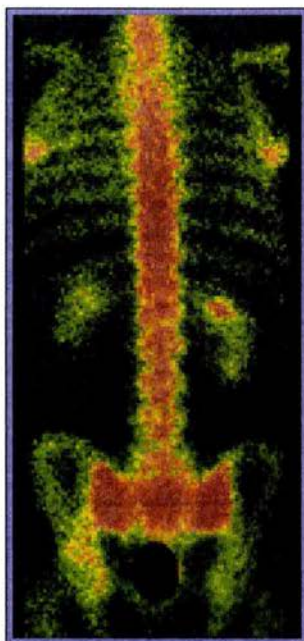


Figura 4. La gammagrafía demuestra las lesiones con mucha anticipación sobre los estudios radiológicos. www.geocities.com/nucleoimagen

Las lesiones del hueso son producidas por diversas condiciones patológicas, incluyendo enfermedades neoplásicas, desordenes metabólicos e infecciones. Para detectar alguna lesión en hueso se utiliza generalmente rayos X, actualmente en medicina nuclear hace uso de los radiofármacos y facilita el diagnóstico patológico.⁽¹⁰⁾

Indicado para:

- Pacientes en preoperación con enfermedades no conocidas como metástasis cercana al hueso (seno, próstata, pulmón).⁽⁶⁾
- Para detectar metástasis antes de realizar un tratamiento con rayos X.
- Identificar otras lesiones.
- Localizar lesiones antes de una biopsia.
- Diagnóstico de fracturas.

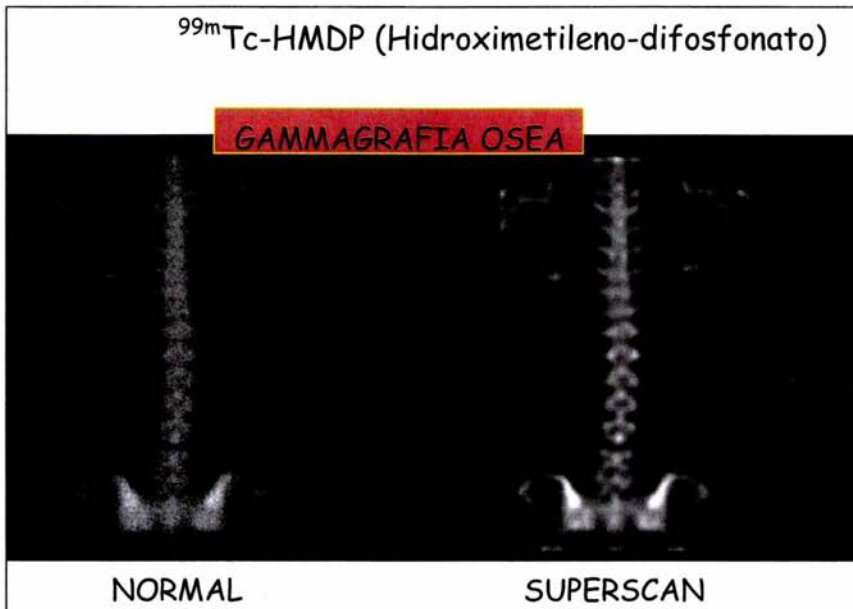


Figura. 5 Gammagrafía Ósea. <http://www.sefh.es/Radiofarmacia/frame.htm>

^{99m}Tc -MDP (Metileno-difosfonato). Los radiotrazadores utilizados para realizar las gammagrafías óseas tienen afinidad por el calcio, los grupos hidroxilo o fosfatos. Los más utilizados hoy en día son los difosfonatos marcados con ^{99m}Tc (Tecnecio-99m) y de ellos el que se usa con mayor frecuencia es el Metileno-difosfonato (MDP).⁽¹⁴⁾

2.5.5 RIÑÓN.

Los radiofármacos pueden utilizarse para medir el IFG (índice de filtrado glomerular) mediante el ^{99m}Tc DTPA (Ácido pentaacético dietilentriamina); el flujo plasmático renal con ortoyodohipurato- ^{131}I , mertitida ^{99m}Tc ; la perfusión renal con pertecnetato ^{99m}Tc y la morfología renal con DMSA ^{99m}Tc (Ácido dimercaptosuccinico) y glucoheptanato ^{99m}Tc (13,14). Estos radiofármacos son poco satisfactorios para estudios renales porque la excreción de estos agentes a menudo no se limita únicamente al riñón. Las sustancias radiactivas son utilizadas en evaluación renal mientras que los radiofármacos excretan lentamente e indica los límites de la corteza renal y es utilizado para obtener imágenes de la anatomía del riñón. (6)

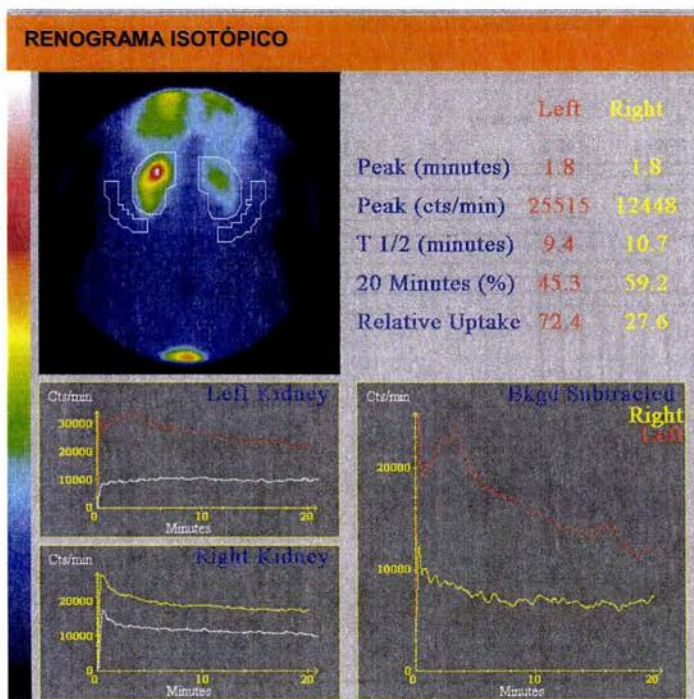


Figura 6. Renograma Isotópico. ^{99m}Tc -MAG3 <http://www.sefh.es/Radiofarmacia/frame.htm>

II. RADIOFÁRMACOS DE DIAGNÓSTICO Y TERAPIA

El ^{99m}Tc -DMSA (2,3 ácido dimercapto succínico) y el ^{99m}Tc - gluceptato son utilizados en la determinación de la masa de tumores renales o pseudotumores y para obtener información del tamaño y posición del riñón.¹³¹ I-ortiodohipurato (OIHA) y ^{123}I -ortiodohipurato, son utilizados para la cuantificación de flujo renal efectivo (ERPF), un diagnóstico que indica la función tubular renal. El estudio clínico primario es usado como prueba demostrativa para diferenciar función renal. Actualmente para esta función también se utiliza el ^{99m}Tc -MAG₃ (^{99m}Tc -Mercaptoacetiltriglicina).⁽¹⁶⁾

Tabla 8. Radiofármacos utilizados para obtención de imágenes de riñón.⁽⁹⁾

Características	^{131}I ortiodohipurato	^{99m}Tc - MAG ₃	^{99m}Tc - DTPA	^{99m}Tc - Gluceptato	^{99m}Tc - DMSA
t $\frac{1}{2}$ (físico)	8 días	6 hr	6 hr	6 hr	6 hr
Fotoenergía (keV)	364	140	140	140	140
Dosis usual(mCi)	0.25-0.3	5-10	10-15	10-15	2-5
Dosis usual (MBq)	9.25-11.1	185-370	370-555	370-555	74-185

2.5.6 CORAZÓN.

Durante los últimos 20 años la aplicación de los procedimientos basados en el diagnóstico por isótopos en Cardiología ha tenido un desarrollo progresivo⁽¹⁵⁾.

Los estudios radioisotópicos cardíacos son bien tolerados, de realización sencilla y exponen al paciente a menor radiación que los estudios radiológicos⁽¹³⁾.

Las técnicas utilizadas se dividen en dos grandes grupos: los estudios de perfusión, los cuales ponen de manifiesto el propio miocardio o las zonas de infarto y la ventriculografía, que permite valorar la función y el movimiento parietal de los ventrículos ⁽¹³⁾. Son utilizadas para valorar pacientes con cardiopatía coronaria, valvulopatías, cardiopatías congénitas y miocardiopatías ⁽¹⁵⁾.

En los estudios de perfusión miocárdica habitualmente se utiliza el ²⁰¹Tl, catión radiactivo que actúa como un análogo del K.

Los estudios cardiacos en medicina nuclear han sido divididos en dos categorías:

1. Imágenes del miocardio

- Utilizados en el diagnóstico de infarto.
- Indicador sensible de perfusión anormal.

2. Determinación cuantitativa de la función cardiaca

- Utilizados en la evaluación de la función cardiaca.

^{99m}Tc-PPI. (^{99m}Tc pirofosfato) .

Indicado en la determinación en la localización y estimación del tamaño de infarto agudo del miocardio. Para diferenciar nuevos y anteriores infartos a miocardio.

²⁰¹Tl

La exploración con talio 201 puede utilizarse además para la evaluación inicial de algunos pacientes con dolor torácico (de origen dudoso); además es útil para valorar el pronóstico luego de un IMA (infarto agudo del miocardio), aunque no es el isótopo más utilizado para estos casos ⁽¹⁵⁾.

II. RADIOFÁRMACOS DE DIAGNÓSTICO Y TERAPIA

Este tipo de radiofármacos se utilizan para:

- Determinar anomalías en arteria coronaria.
- Evaluar el efecto fisiológico de la estenosis en arteria coronaria.
- Evaluar efectos de farmacoterapia
- Identificar pacientes con angina de pecho
- Evaluación de funciones cardíacas

El ^{201}Tl es utilizado para pacientes con sospechas de enfermedades cardíacas que siguen un tratamiento para arteria coronaria o cardiomiopatía.

Actualmente para detectar infarto al miocardio se utiliza el $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -glucarato. ⁽⁶⁾

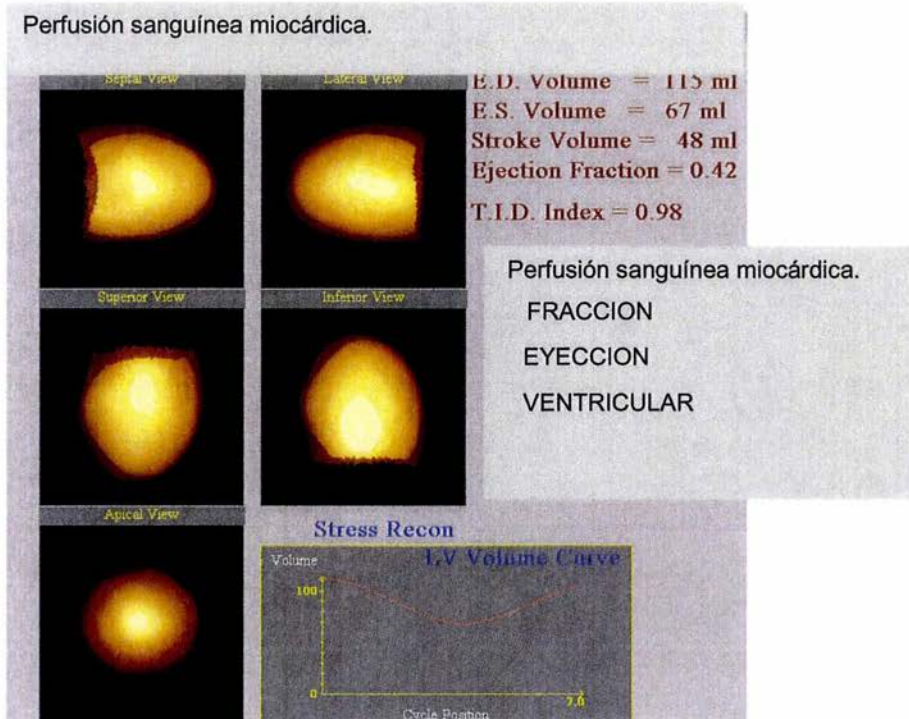
Tabla 9. Radiofármacos utilizados para obtención de imágenes de corazón. ⁽⁹⁾

Características	$^{201}\text{TlCl}$	$^{99\text{m}}\text{Tc-PYP}$	$^{82}\text{RbCl}$
Dosis (mCi)	2-3	10-15	60
Dosis (MBq)	74-111	370-550	2220
Tipo de estudio	perfusión	infarto	perfusión

Otros radioisótopos son utilizados con otros fines, por ejemplo, el citrato de Galio-67, que se acumula en los focos de inflamación activa, razón por la que se ha utilizado en la detección y determinación de la gravedad de las miocardiopatías inflamatorias. ⁽³⁸⁾

Figura 7. ^{99m}Tc -MIBI (Metoxíisobutilisonitril). ^{99m}Tc -TETRAFOSMINA

<http://www.sefh.es/Radiofarmacia/frame.htm>



2.5.7 PULMÓN

Los primeros radiofármacos utilizados para la centellografía aérea pulmonar fueron gases radiactivos como el ^{133}Xe ⁽¹⁷⁾ y posteriormente el ^{127}Xe . Para el caso particular del ^{133}Xe se presenta el problema adicional de radioprotección, tanto en la administración del gas como en la evacuación de los residuos radiactivos y una resolución espacial pobre ⁽¹⁷⁾

Perfusión pulmonar.

La gammagrafía pulmonar de perfusión, realizada con microesferas marcadas con ^{99m}Tc permite visualizar el flujo sanguíneo arteriolar pulmonar y la gammagrafía de ventilación que utiliza gases radiactivos, son dos técnicas muy útiles para detectar Embolias pulmonares ⁽¹³⁾.

Las gammagrafías pulmonares de perfusión son efectivas tras la inyección intravenosa de partículas de albúmina marcadas con ^{99m}Tc las cuales se alojan en las pequeñas arteriolas precapilares. La actividad visible es mayor en la base pulmonar y disminuye de forma gradual en dirección al vértice ^(11,14).

^{99m}Tc albúmina macroagregada (MAA).

Cambios en perfusión pulmonar o enfermedades de bronquitis o asma, también se utiliza en venografía para detectar coágulos en extremidades bajas.

^{99m}Tc microesferas de albúmina humana (HAM)

Son los agentes que se utilizan para obtener imágenes de perfusión pulmonar.

Ventilación pulmonar.

Indicado en la valoración de una posible embolia pulmonar, función pulmonar, y para ensayos de flujo sanguíneo cerebral. El ^{133}Xe y ^{127}Xe son gases nobles y por lo tanto químicamente inertes.

Tabla 10. Radiofármacos utilizados para obtención de imágenes de pulmón. ⁽⁹⁾

Características	^{99m} Tc- MAA	^{99m} Tc- microesferas	¹³³ Xe	^{81m} Kr	^{99m} Tc Aerosol
t ½(físico)	6 hr	6 hr	5.3 días	13 seg	6 hr
t ½ (efectivo)	1.5 hr	2 hr	-	-	0.67
energía (keV)	140	140	80	191	140
Dosis usual(mCi)	2-4	2-3	10-15	10	3
Dosis usual (Mbq)	74-148	74-111	370-555	370	111
usos	Estudios de perfusión	Estudios de perfusión	Estudios de ventilación	Estudios de ventilación	Estudios de ventilación

2.6 RADIOFÁRMACOS UTILIZADOS EN TERAPIA. ⁽³⁸⁾

En medicina nuclear, la utilización de algunas sustancias radiactivas en terapéutica se superpone un poco a la práctica de la radioterapia, donde también pueden utilizarse sustancias radiactivas, aunque se emplean en forma de fuentes encapsuladas.

2.6.1 RADIOTERAPIA. ⁽⁹⁾

La radioterapia es un tratamiento que se viene utilizando desde hace un siglo, y ha evolucionado con los avances científicos de la Física, de la Oncología y de la Computación, mejorando tanto los equipos como la precisión, calidad e indicación de los tratamientos.

La Radioterapia es un tipo de tratamiento oncológico que utiliza las radiaciones para eliminar las células tumorales en la parte del organismo donde se apliquen. Hace más de ochenta años dos médicos franceses Bergonie y Tribondeau, demostraron que la radiosensibilidad de las células esta en relación directa con su diferenciación y capacidad de reproducción, siendo más sensibles las células menos diferenciadas y con mayor ritmo de crecimiento. Dado que las células que componen los tejidos tumorales malignos cumplen habitualmente estas condiciones, dichos tumores pueden ser sometidos a la acción de las radiaciones que producirán la muerte de los tejidos tumorales, sobreviviendo los tejidos sanos circundantes que son mas radiorresistentes por estar compuestos de células más diferenciadas y de menor ritmo de crecimiento.

Según la distancia en la que se encuentre la fuente de radiación, se pueden distinguir dos tipos de tratamientos:

* Braquiterapia, en la cual la fuente de irradiación está cerca o en el área a tratar. Se usa principalmente en tumores ginecológicos, para lo cual la paciente es hospitalizada y se instalan los dispositivos radiactivos en el interior de su cuerpo y se dejan por un determinado número de horas.

* Teleterapia o radioterapia externa, en que la fuente de irradiación está a cierta distancia del paciente en equipos de grandes dimensiones, como son la unidad de cobalto y el acelerador lineal. La radiación puede ser de rayos gamma, rayos X o electrones. En este tipo de tratamiento, que es el más común, los pacientes acuden diariamente en forma ambulatorio por un período total variable, dependiendo del problema a tratar. ^(20.)

La fuente de radiación o la radiación es utilizada en el órgano blanco, destruyendo las células malignas impidiendo el crecimiento del mismo.

II. RADIOFÁRMACOS DE DIAGNÓSTICO Y TERAPIA

Esta acción también puede ejercerse sobre los tejidos normales, sin embargo, los tejidos tumorales son más sensibles a la radiación y no pueden reparar el daño producido en forma tan eficiente como lo hace el tejido normal.

La dosis de radiación puede ser administrada como tratamiento exclusivo o bien antes o después de una intervención quirúrgica, asociándose también, en algunos casos, a la quimioterapia.

La principal indicación terapéutica de las radiaciones ionizantes corresponden al tratamiento del cáncer o estado de metástasis. Una aplicación potencial de los métodos isotópicos en el tratamiento del cáncer la constituye el desarrollo de anticuerpos monoclonales. La colocación de un marcador radiactivo en un anticuerpo específico para el tejido tumoral tiene por objetivo liberar grandes cantidades de radiación directamente al tumor, a la vez que se disminuye el daño a los tejidos normales. Esto se conoce como radioterapia dirigida.⁽¹⁷⁾

El cáncer se ha convertido actualmente en una de las patologías más importantes por el daño que presenta en el organismo o bien en el órgano que se manifieste. Los medios para combatirlo radican en cirugía y en el uso de las radiaciones y fármacos, aplicados de forma aislada o conjuntamente.⁽¹⁹⁾

El objetivo de la radioterapia externa es administrar repetidamente la dosis de radiación, en un determinado número de sesiones que va de acuerdo al tratamiento, es decir, una cantidad de energía conocida (dosis de radiación) en las células blancas (volúmenes blancos) respetando al máximo las estructuras sanas. Para determinar la dosis de radiación absorbida se consideran un modelo biológico (Biodistribución del radiofármaco), un modelo matemático (teoría del decaimiento radiactivo) y la dosimetría.

El proceso de radioterapia incluye: localización tumoral, simulación del tratamiento, toma de muestras biológicas anatómicas del paciente, colocación de órganos blanco a irradiar y órganos fuente, cálculo de dosis de radiación absorbida, dosis de radiación personalizada, ejecución del tratamiento. ⁽¹⁹⁾

2.6.2 APLICACIONES TERAPÉUTICAS. ⁽⁹⁾

Se basan en la acumulación de una sustancia radiactiva no encapsulada en el órgano blanco o región a tratar en el cual se deposita una dosis de radiación, en función de la cantidad administrada. También se conoce con el nombre de terapia metabólica, y para obtener esa finalidad terapéutica se utilizan radioisótopos (radionúclidos) emisores de partículas beta y energías altas con un elevado poder de irradiación local. Se emplean para aplicaciones muy específicas que se muestran en Tabla 11.

Una parte de las prácticas oncológicas están dedicadas a la paliación del dolor en pacientes que han desarrollado simple o múltiples metástasis óseas, comúnmente frente a cánceres primarios de mama, pulmón, próstata, donde el 80% de los pacientes con estas patologías presentan innovación de células tumorales a hueso (metástasis). Normalmente, a estas personas se les mantiene en un estado de inconciencia mediante la aplicación de narcóticos. Para estos pacientes, la radiofarmacia ofrece una mejor alternativa mediante el empleo de ¹⁵³Sm-EDTMP, el cual ha demostrado actuar en las terminales nerviosas produciendo una disminución del dolor en 60% de los casos con una duración media por dosis de dicho efecto de 2.5 meses presentando, además, una tendencia de aumento en el tiempo de sobrevivencia. ^(1,2)

II. RADIOFÁRMACOS DE DIAGNÓSTICO Y TERAPIA

Un ejemplo de este tipo de formulaciones consiste en: una solución inyectable, acuosa transparente, estéril, incolora, apirógena e isotónica. Su actividad específica por dosis es de aprox. 3.263 GBq/mg y la concentración radiactiva de 3.7 GBq/3 ml. El pH de la solución es de 7.5-8.0 y su pureza radioquímica y radionuclídica >99%. El producto es estable almacenado a temperatura ambiente hasta por 96 horas después de su preparación. La vida media del Sm-153 es de 46.3 h y emite una energía gamma de 103 Kev (28.3%), una beta máxima de 810 Kev y una beta promedio de 125 Kev⁽²¹⁾

II. RADIOFÁRMACOS DE DIAGNÓSTICO Y TERAPIA

Tabla 11. Radioisótopos más usuales en terapia metabólica.⁽¹⁹⁾

Nucleido	T _{1/2}	Energía principal.		Forma química	Tipo de administración	Aplicación
		Max (MeV)	Tipo de emisión			
Fósforo - 32	14,3 d	1,7	Beta	Fosfato	Intravenosa/oral	Policitemia y trombocitemia.
Estroncio-89*	50,5 d	1,49	Beta	Cloruro	intravenosa	Metástasis ósea.
Itrio-90	2,67 d	2,28	Beta	Solución coloidal	Intra-Articular.	Artropatías Crónicas.
Yodo-131	8,04 d	0,284	Fotones	Yoduro	Oral	Hipertiroidismo
		0,364 0,637 0,61	Beta	Yoduro	Oral	Carcinoma diferenciado de tiroides.
				Metayodo Benzil-Guanidina. (MIBG)	intravenosa	Feocromocitoma Neuroblastoma.

(*En algunos países se emplea en su lugar Renio-186 o Samario-153.)

II. RADIOFÁRMACOS DE DIAGNÓSTICO Y TERAPIA

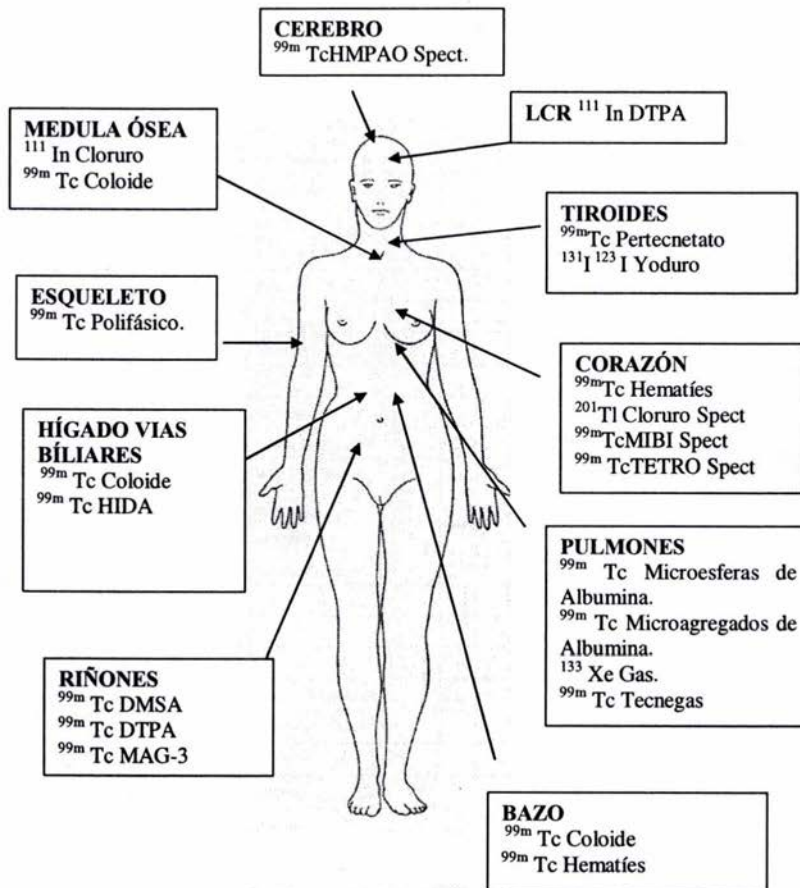


Figura 8. Esquema del cuerpo Humano indicando órganos y radioisótopos empleados.⁽¹⁹⁾

III DECAIMIENTO RADIOACTIVO. ⁽¹⁹⁾

La radiactividad es un fenómeno espontáneo y la velocidad con que el material radiactivo se desintegra es una constante que es independiente de las condiciones físicas y químicas del material. Esta constante que expresa el porcentaje de átomos que se desintegran por unidades de tiempo, recibe el nombre de constante de desintegración (λ) y es una característica de cada núcleo radiactivo. El decaimiento radiactivo se expresa mediante la:

Ley exponencial del decaimiento radiactivo.

$$N = N_0 e^{-\lambda t}$$

N = número de átomos radiactivos al tiempo t .

N_0 = número inicial de átomos radiactivos en la muestra

e = base de los logaritmos naturales 2.7182

λ = constante de decaimiento radiactivo

t = tiempo transcurrido.

La actividad es el número medio de desintegraciones nucleares que se producen por unidad de tiempo. Para un radionúcleo determinado, la actividad informa de la cantidad de materia. ⁽³²⁾



Figura 9. Activímetro: Es el equipo utilizado para medir la actividad de las dosis de los radiofármacos.
<http://www.alar-dxi.org>

III. DECAIMIENTO RADIOACTIVO Y GENERADORES.

La actividad específica: es la cantidad de radiactividad que tiene el radiofármaco expresado en función de la masa del radiofármaco (Ci/mol, mCi/mg, mEq/mol) ⁽³²⁾

Concentración radiactiva: es la actividad del radiofármaco referida al volumen (mCi/ml, mBq/ml).

Como la actividad es proporcional al número de átomos radiactivos existentes en cualquier instante, la relación anterior también puede expresarse por:

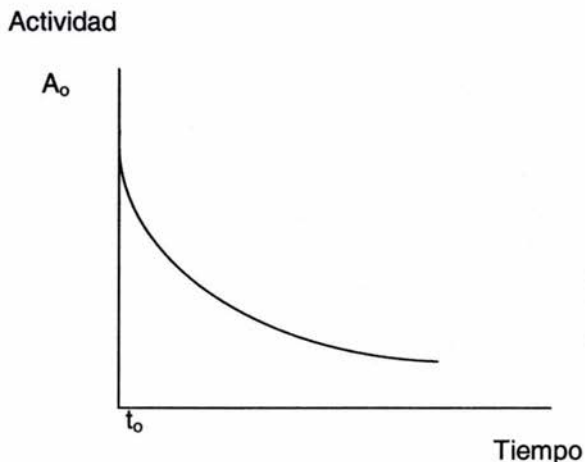
$$A = A_0 e^{-\lambda t}$$

Donde:

A= Actividad del núclido a tiempo t.

A₀=Actividad del núclido a t₀ o inicial.

Lo cual puede representarse gráficamente.



Desintegración de una sustancia radiactiva con respecto al tiempo.

La vida media ($t_{1/2}$) es el tiempo necesario que debe transcurrir para que se desintegre la mitad de los átomos radiactivos existentes en un tiempo inicial, por lo tanto al cabo de una vida media se tendrá que $A=A_0/2$ ⁽²⁷⁾

3. Vida media efectiva ⁽³⁶⁾

Un radionúclido decae con una vida media física (t_f o $t_{1/2}$) que se define como el tiempo requerido para reducir su actividad inicial a la mitad. La vida media física es independiente de cualquier condición físico-química y es característica de cada radionúclido. La constante de decaimiento física de un radionúclido (λ_f) está relacionada con su vida media física de la siguiente manera: $\lambda_f = 0.693/t_{1/2}$, simultáneamente, el radiofármaco administrado a un ser humano desaparece del organismo a través de las distintas vías de eliminación (excreción fecal, excreción urinaria, transpiración, etc.) dando lugar a una vida media biológica ($t_{1/2b}$) que se define como el tiempo necesario para que la mitad del radiofármaco desaparezca del sistema biológico. Su relación con la constante de decaimiento (λ) es la siguiente: $\lambda = 0,693/ t_{1/2b}$. Obviamente, en cualquier sistema biológico la pérdida de un radiofármaco se debe al decaimiento físico del radionúclido y a la eliminación biológica del radiofármaco dando lugar a la vida media efectiva ($t_{1/2e}$), la combinación de las anteriores y siempre menor que la más pequeña entre " $t_{1/2f}$ " o " $t_{1/2b}$ ".

$$t_{1/2} \text{ efectiva} = \frac{t_{1/2} \text{ biológico} - t_{1/2} \text{ nuclido}}{t_{1/2} \text{ nuclido}}$$

3.1 GENERADORES. ⁽⁸²⁾

Existen tres formas principales de obtener radionúclidos en forma artificial: el reactor nuclear, el ciclotrón y el generador isotópico. Este último sistema es el más habitual en el medio hospitalario.

Un generador isotópico es un dispositivo en el que se obtiene una solución química estéril de un radionúclido del periodo corto ("hijo"), procedente de la desintegración de otro radionúclido de periodo más largo ("padre"). El radionúclido descendiente se desintegra originando un elemento estable o un radionúclido de periodo muy largo, pero de muy baja energía.

Un generador isotópico tiene una estructura como la mostrada en la figura 10.

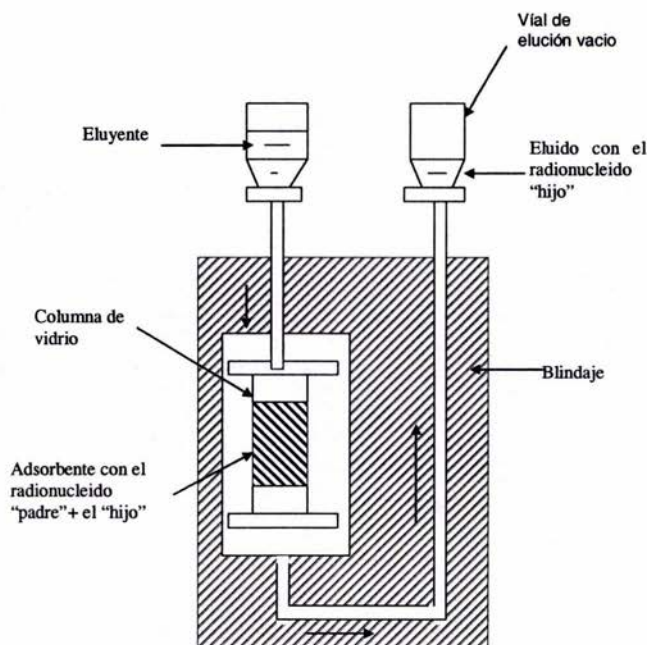


Figura 10. Esquema de un generador isotópico. ⁽¹⁹⁾

3.2 Partes que constituyen un generador isotópico. ⁽¹⁹⁾

Un generador isotópico esta constituido de:

- Un recipiente estéril donde se ubica el radionúclido padre absorbido en un material inerte.
- Un fluido estéril, que se denomina eluyente, capaz de extraer, (eluir) selectivamente el radionúclido descendiente que se ha formado. La Forma mas habitual de extracción es mediante una aguja de acero inoxidable conectada al recipiente estéril donde se encuentra el radionúclido padre.
- Un vial vacío, a fin de conservar la esterilidad entre las eluciones, donde se recoge el radionúclido hijo eluido.
- Una protección adecuadamente blindada.

Las condiciones que debe reunir un generador para su utilización en medicina nuclear son:

1. Disponibilidad del radionúclido padre.
2. La energía emitida en la desintegración del hijo se debe de encontrar en un intervalo de 60 - 250 Kev.
3. El eluyente debe ser fisiológico.
4. El eluido debe estar libre de radionúclido padre y de material adsorbente, así como utilizarse en forma química farmacéutica adecuada para ser administrada a un paciente, o para ser convertida fácilmente a un radiofármaco.
5. Deben poder realizarse repetidas eluciones.

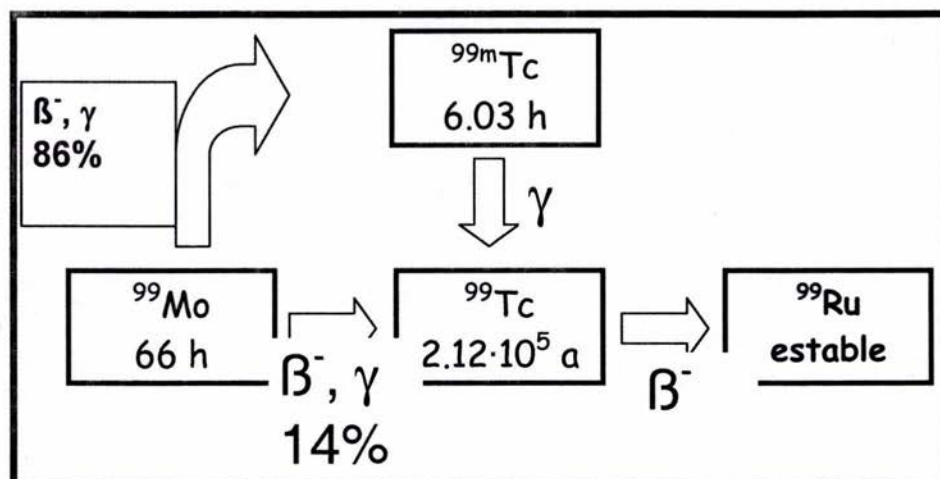


Figura 11. GENERADOR $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ <http://www.sefh.es/Radiofarmacia/frame.html>

El generador $^{99}\text{Mo}-^{99\text{m}}\text{Tc}$ es un sistema que fue desarrollado en 1996 por Powell Richard en Brook Haven National Laboratory. El generador isotópico más utilizado es el generador de $^{99}\text{Mo}-^{99\text{m}}\text{Tc}$. Se basa en el decaimiento por desintegración del ^{99}Mo ($t_{1/2}=66\text{h}$) a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ($t_{1/2}=6\text{h}$). El Molibdeno 99 puede obtenerse como subproducto de fisión del $\text{U}-^{235}$ o mediante reacciones de captura de neutrones a partir de ^{99}Mo , es el radionúclido de más amplio uso en medicina nuclear, ya que por sus características es ideal para la realización de diagnósticos por imágenes y estudios de procesos metabólicos. ⁽²⁵⁾

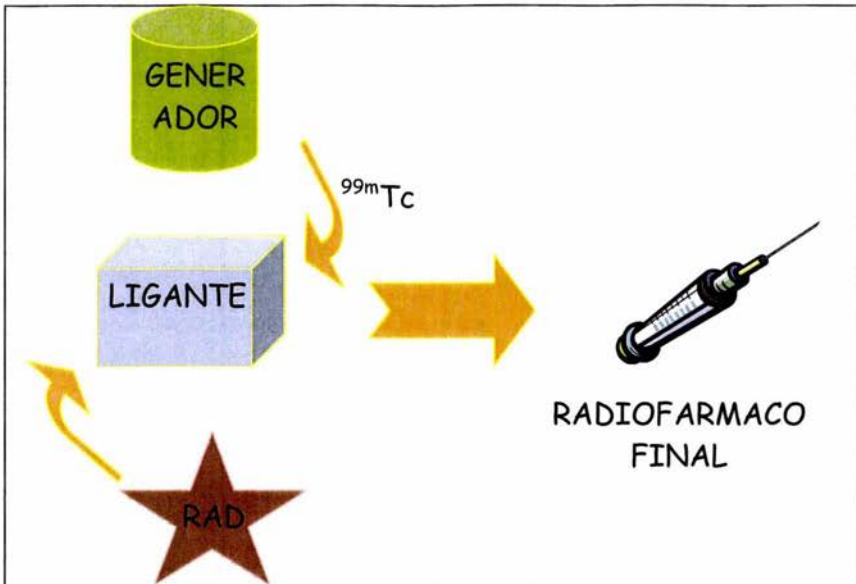


Figura 12. Esquema general <http://www.sefh.es/Radiofarmacia/frame.htm>

La aparición del ^{99m}Tc , a mitad de la década de los sesenta, produjo un gran impacto en la medicina nuclear y actualmente es el radionúclido más usado en esta área. Sus características físicas lo convierten en un nucleido ideal para la mayoría de exploraciones y ha ido reemplazando a otros radisótopos, en especial al ^{131}I . (19)



Figura 13. Generador de $\text{Mo}^{99}\text{Tc}^{99m}$ <http://www.alara-dxi.org>

Las características de muchos sistemas padre-hijo que se han usado en generadores de radioisótopos se encuentra en la siguiente tabla.

Tabla 12. Generadores de radioisótopos.⁽¹⁹⁾

Isótopo padre	Vida media	Isótopo hijo	Vida Media	Modo de desintegración
⁶⁸ Ge	250 d	⁶⁸ G	68 m	β
⁸¹ Rb	4.7 h	^{81m} Kr	13 s	I.T
⁸² Sr	25 d	⁸² Rb	1.3 m	β
⁸⁷ Y	80 h	^{87m} Sr	2.8 h	I.T
⁹⁰ Sr	28 años	⁹⁰ Y	64 h	β
⁹⁹ Mo	67 h	^{99m} Tc	6.0 h	I.T
¹⁰⁹ Cd	453 d	^{109m} Ag	39.2 s	I.T
¹¹³ Sn	118 d	^{113m} In	1.7 h	I.T
¹¹⁵ Cd	53.4 h	^{115m} In	4.5 h	I.T
¹²² Xe	20 h	¹²² I	3.6 m	β
¹³² Te	3.2d	¹³² I	2.3 h	β
¹³⁷ Cs	30años	^{137m} Ba	2.6 m	I.T
¹⁴⁴ Ce	285 d	¹⁴⁴ Pr	17.3 m	β
¹⁷⁸ W	21.5 d	¹⁷⁸ Ta	9.4 m	β
¹⁹¹ Os	16 d	^{191m} Ir	4.9 s	I.T
¹⁹⁵ Hg	41 h	¹⁹⁵ Au	30.6 s	I.T

m=meses

s=segundos

h=horas

I.T=transición isomérica

β =radiación beta

3.3 Medida de radiactividad. ⁽⁹⁾

Los equipos de medida de radiactividad se seleccionan de acuerdo con el tipo de energía de la radiación emitida con la forma química del producto y con la magnitud de la actividad a medir.

La medida de la radiactividad, en general, se basa en alguno de los siguientes fenómenos: medida de pares iónicos producidos en gas, en la fluorescencia producida por la radiación en materiales especiales o por el ennegrecimiento producido en una placa fotográfica.

III. DECAIMIENTO RADIOACTIVO Y GENERADORES.

En la medida de la radiactividad de radiofármacos se emplea dentro del primer grupo, la cámara de ionización y el contador Geiger-Muller, dentro del segundo el contador de centelleo y, por último películas fotográficas sobre todo en control de pureza y estudios farmacológicos con trazadores radiactivos. ⁽⁴⁴⁾

Los contadores Geiger-Muller, se utilizan casi siempre, para medir emisores β de energía media y elevada, los contadores de centelleo sólido se emplean para medir emisores gamma y los de centelleo líquido para medir emisores beta de energía baja y media. Las cámaras de ionización se usan para medir emisores β (beta) y γ (gamma), las películas fotográficas sirven para ambos emisores y suelen utilizarse en unión de algún método de control de pureza, como cromatografía, electroforesis etc. ⁽⁴⁴⁾

IV. RADIOFARMACOCINÉTICA. ^(33,27)

La radiofarmacocinética se puede considerar como la parte de la farmacología que estudia la velocidad de los cambios de concentración que sufren los radiofármacos en el organismo y en especial, los mecanismos de transporte, distribución, metabolismo y excreción. Así mismo, se podría pensar en la farmacodinamia como la rama que estudia los mecanismos de interacción radiofármaco-órgano blanco, incluyendo la efectividad y la dosis/respuesta. En la siguiente figura se muestra una clasificación de los radiofármacos basada en la vía de administración de los mismos. ^(33,27)

**CLASIFICACIÓN DE
LOS
RADIOFÁRMACOS
DE ACUERDO A LA
VÍA DE
ADMINISTRACIÓN.**

***ORAL:** solución, cápsulas o alimentos.

***INHALATORIA:** gases o aerosoles en estudios de ventilación pulmonar.

***INTRA VENOSA:** soluciones, dispersiones coloidales, suspensión.

***SUBCUTANEAS:** soluciones, dispersiones coloidales.

***SUBARACNOIDEA:** soluciones.

***INTRATECAL:** soluciones.

Figura 14 .Vías de administración de los radiofármacos. ^(33,27)

Los objetivos de la radiofarmacocinética son:

- Diagnóstico clínico: la observación de la cinética in vivo ha sido la base de la medicina nuclear, el diagnóstico clínico se realiza al observar las imágenes secuenciales de la llegada, del paso y de la salida del radiofármaco de diferentes órganos y sistemas.⁽²⁷⁾
- Desarrollo de radiofármacos mejores y más selectivos o específicos
- Utilizar datos para el cálculo de la dosis de radiación.

En la práctica de la medicina nuclear se administran radiofármacos para diagnóstico y tratamiento pero generalmente no se calcula la dosis absorbida por el paciente, no obstante que la dosis determina el riesgo/beneficio en estudios de diagnóstico y tratamiento.⁽²⁷⁾

En la mayoría de los casos es imposible medir directamente la dosis absorbida (D) definida como la energía ($d\epsilon$) depositada por unidad de masa (dm), por lo cual debe ser estimada o calculada por medio de complicados modelos biológicos y físicos que representen la situación real.⁽²⁷⁾

4.1 Absorción.

La dosis absorbida promedio en una región u órgano de interés involucra el concepto de actividad acumulada, es decir la actividad en función del tiempo y por lo tanto representa la captación y retención de la actividad en la región u órgano de interés. Es importante determinar esa actividad desde que llega el radiofármaco hasta que es eliminado ya sea por depuración biológica o por decaimiento físico del radionúclido.⁽²⁷⁾

Los factores dependientes del tiempo incluyen, entre otros, la captación y retención de la actividad en los órganos de interés así como el concepto de vida media física efectiva.

4.2 Biodistribución. ⁽²⁰⁾

La biodistribución del radiofármaco y su captación en un órgano específico se visualiza por medio de gammagrafía y la actividad total del cuerpo, se puede medir mediante las cpm (cuentas por minuto) de una imagen de cuerpo entero. Con los programas de computación de la misma gammacámara se obtienen los datos de la cinética de los radiofármacos por medio de regiones de interés (RDI) dibujadas sobre una imagen y que puede ser de forma regular o irregular y copiadas sobre todas las imágenes. ⁽³⁰⁾

La función de la terapia paliativa con radiofármacos (radioterapia dirigida) es entregar la mayor cantidad de dosis absorbida posible a las células tumorales en un período corto, sin afectar de forma irreversible los tejidos normales, mejorando así la calidad de vida del paciente terminal. ⁽²⁰⁾

4.3 Distribución y eliminación ⁽³⁶⁻³⁹⁾

Después de la absorción o tras la inyección intravenosa, los radiofármacos se distribuyen y eliminan del organismo de forma similar a la de cualquier otro fármaco. Dependiendo de factores fisiológicos (flujo sanguíneo, situación fisiopatológica, etc) y de las propiedades fisicoquímicas del radiofármaco (liposolubilidad, unión a proteínas plasmáticas, entre otras) pueden eliminarse inalterados o después de sufrir un proceso de biotransformación metabólica.

Los radiofármacos se unen en distinto grado a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina, aunque alguno se une específicamente a otras proteínas, como es el caso de los iones metálicos de Indio (In) y Galio (Ga), los cuales se unen firmemente a la transferrina del plasma.

En la unión del radiofármaco a las proteínas plasmáticas influyen factores debidos al radiofármaco como son la carga eléctrica de éste, o grado de oxidación, su pH y factores debidos a las propias proteínas como su naturaleza y la concentración de aniones en el plasma. De estos factores cabe destacar el papel que juega la composición de la proteína en grupos carboxilos, aminos e hidroxilos, así como la configuración de estos grupos en la estructura molecular. Estos factores determinan el alcance y la fuerza de unión con el radiofármaco lo que afecta a la distribución y aclaramiento plasmático del radiofármaco, así como a su captación por el órgano blanco.

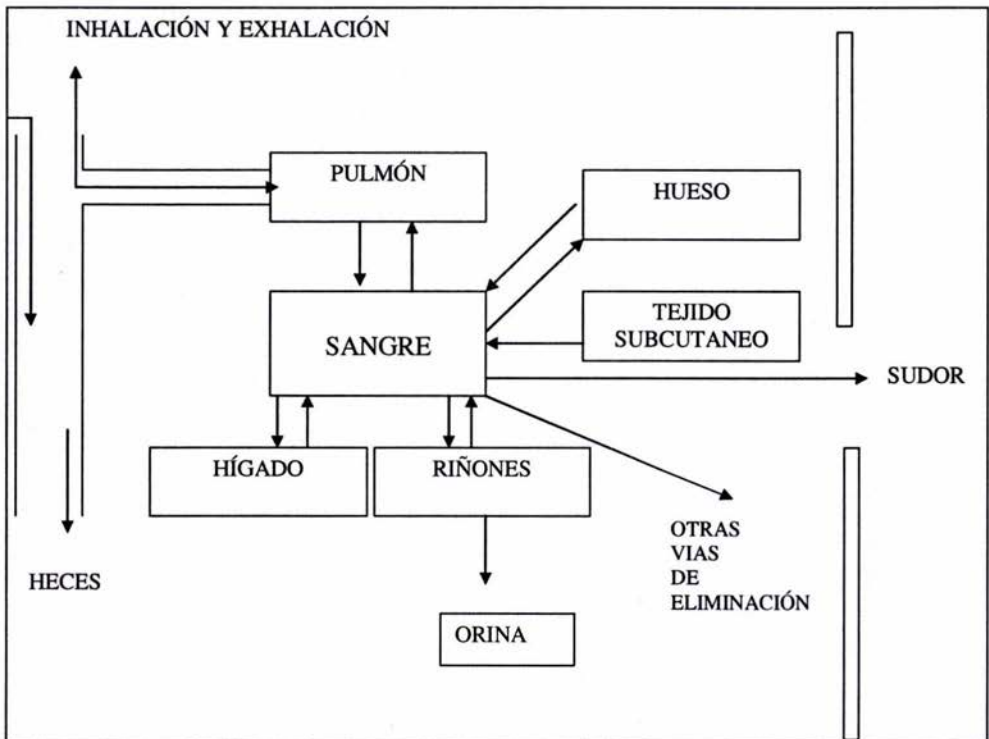


Figura 15. Algunas posibles vías de eliminación de un radiofármaco. ⁽²⁷⁾

4.4 Unión a receptores ⁽³⁸⁾

Cuando el radiofármaco presenta alta afinidad por los sitios de unión de un determinado receptor. Como ejemplo el In^{111} octeótrido para localizar tumores neuroendocrinos.

4.5 Mecanismos de acción ⁽⁹⁾

Como se ha indicado, los radiofármacos no suelen presentar acción farmacodinámica por lo que su mecanismo de acción es en realidad un mecanismo de afinidad selectiva por el órgano blanco. Se localizan en una determinada región del organismo por uno de los siguientes mecanismos:

4.6 Mecanismos de transporte. ⁽¹⁵⁾

1.-Transporte activo

El radiofármaco es captado en contra de un gradiente de concentración, por ejemplo el I^{131} como $^{131}\text{I}\text{Na}$ es captado por la glándula tiroides. Este mecanismo da información de la morfología y funcionalismo del órgano estudiado.

2.-Bloqueo capilar

En este mecanismo se basa la gammagrafía de perfusión pulmonar. Se administra una suspensión de microesferas o macroagregados de albúmina con un tamaño superior al de los capilares pulmonares donde quedarán atrapadas. La distribución de las partículas administradas es proporcional a la perfusión regional.

3.-Difusión simple

El radiofármaco atraviesa las membranas por difusión simple para unirse a componentes celulares. El diagnóstico de determinadas patologías mediante la utilización de radiofármacos puede llevarse a cabo por:

- La delimitación de áreas en un tejido u órgano donde la captación del radiofármaco está aumentada con respecto a un área de distribución homogénea.
- La delimitación de áreas de un tejido u órgano donde la captación del radiofármaco se halla disminuida con respecto a un área de captación normal.
- Mediante parámetros funcionales, determinando la llegada y la desaparición del radiofármaco del área de estudio.

4.-Secuestro celular

El bazo es el órgano encargado de retirar los eritrocitos alterados o dañados de la circulación.

inyectando eritrocitos marcados y sensibilizados con algún agente químico o con calor, éstos son retirados por el bazo obteniendo una imagen de este órgano.

5.-Fagocitosis

Las células del sistema retículo endotelial tienen la capacidad de fagocitar partículas de pequeño tamaño con un diámetro comprendido entre 20- 500 nm. El tamaño de las partículas determina qué órgano es el más idóneo para su localización. Las partículas más grandes son captadas por el bazo, las de tamaño medio por el hígado y las más pequeñas son captadas por la médula ósea.

6.-Localización compartimental

La distribución espacial inicial del radiofármaco se restringe a un compartimento definido, como puede ser el sistema circulatorio, líquido cefalorraquídeo y otros.

7.-Adsorción química:

Cuando el radiofármaco se fija a la superficie de una estructura sólida como en el caso del In^{111} plaquetas sobre la superficie de un trombo activo. Reacción antígeno-anticuerpo Es el caso del empleo de anticuerpos marcados con un radionúclido para que se fijen sobre los antígenos específicos. Un ejemplo es el In^{111} Oncoscint para localizar carcinoma colorectal.

4.7 Factores importantes en la síntesis y obtención de un radiofármaco. (9,40)

Para la síntesis de un radiofármaco hay que tener en cuenta diversos factores que son determinantes para obtener un medicamento seguro y de calidad. Entre éstos destacan:

1.-Compatibilidad química y estequiometría.

Para sintetizar un radiofármaco hay que tener en cuenta la compatibilidad química del radionúclido con la molécula que va a ser marcada. En el caso de los compuestos que contienen tecnecio, los nuevos radiofármacos se preparan basándose en pruebas de ensayo y error debido a que hoy en día aún no se conoce claramente el comportamiento químico del ^{99m}Tc . Además de la compatibilidad de los productos utilizados, es necesario conocer las proporciones adecuadas de cada componente ya que un exceso o defecto en un componente de la preparación del radiofármaco puede dar lugar a una alteración del producto que se espera sintetizar o a que incluso éste no llegue a formarse.

2.-Carga y tamaño de la molécula

La carga de la molécula determinará, junto a los grupos químicos presentes, la solubilidad del compuesto. Mientras las moléculas que tienen una gran carga presentan una elevada solubilidad en soluciones acuosas, las no cargadas,

serán más solubles en soluciones orgánicas. Por otro lado, el radiofármaco debe ser estable en solución acuosa y compatible con el pH sanguíneo. De la misma forma que ocurre con cualquier fármaco, cuanto más liposoluble es un radiofármaco, mayor es su unión a las proteínas plasmáticas y con más facilidad difunde a través de las membranas celulares. Por último, el tamaño de la molécula del radiofármaco es un factor determinante de su distribución en un sistema biológico.

3.-Estabilidad

La estabilidad de las preparaciones es uno de los mayores problemas que presentan los radiofármacos. Éstos deben ser estables tanto *in vitro* como *in vivo*, factores como la luz, la temperatura y el pH, entre otros, pueden afectar a su estabilidad, lo que condiciona los métodos de preparación y la conservación de estos compuestos.

4.-Biodistribución

El estudio de la biodistribución es esencial para establecer la eficacia y el uso del radiofármaco. Este estudio incluye la unión a las proteínas plasmáticas, la distribución en los distintos tejidos y factores de eliminación como el aclaramiento plasmático y la excreción del radiofármaco. Los estudios de biodistribución se realizan en animales de experimentación a los que tras administrarles el radiofármaco y esperar el tiempo adecuado se les sacrifica y se mide la radiactividad de los distintos órganos y tejidos.

4.8 Diseño y desarrollo de un radiofármaco. ⁽⁴⁴⁾

El primer problema que caracteriza el diseño de un radiofármaco es la elección del radionúclido a utilizar, ya que de las características físicas de este, así como del comportamiento químico y biológico del material marcado, depende su uso.

Debe tratarse de un radionúclido que emita radiación fácilmente detectable de preferencia por medición exterior (lo ideal es que posea radiación γ) y con un periodo de semidesintegración compatible con el tiempo necesario para producir el radiofármaco.

El comportamiento biológico de la molécula marcada, así como del radioisótopo, es decir su metabolismo y eliminación, deberá ser apropiado, ya que éste, unido a las características físicas del radionúclido determinara las condiciones de irradiación de los pacientes. Dicha irradiación deberá estar siempre por debajo de las dosis máximas permitidas.

El radioisótopo debe ser fácilmente incorporable a la estructura del radiofármaco sin alterar sus propiedades. El radionúclido deberá producirse, en lo posible, en forma fácil y económica a partir de reacciones nucleares sencillas y de alta eficiencia en reactores o aceleradores.

4.9 Producción de los radiofármacos. ⁽⁴⁴⁾

Si se entra en el tema de la producción de los radiofármacos, podemos considerar que la misma tiene lugar básicamente en dos etapas.

La primera etapa es la de la obtención del radioisótopo y comprende en general una serie de procesos tendientes a resolver tres problemas fundamentales:

- 1º. El problema físico de su obtención por medio de reacciones nucleares apropiadas.
- 2º. El problema químico de su separación y purificación.
- 3º. La realización de una serie de problemas químicos, físicos y biológicos necesarios para autorizar su empleo.



Figura.16 Citrato de Sodio para marcaje con ^{99m}Tc www.isocomer.com

En algunos casos ciertos radioisótopos (por ejemplo $^{24}\text{Na}^+$, $^{42}\text{K}^+$, $^{86}\text{Rb}^+$, $^{131}\text{I}^-$, etc), presentan utilidad diagnóstica o terapéutica en sus formas químicas más simples. Sus soluciones obtenidas, en esta primera etapa, constituyen ya prácticamente el radiofármaco. Es necesario solo realizar a dichas soluciones activas, simples ajustes de pH y de isotonicidad.

1. Obtención del radioisótopo. ⁽⁸¹⁾

El problema de la obtención del radioisótopo requiere en primer lugar, un reactor nuclear o una máquina aceleradora de partículas cargadas (por ejemplo un ciclotrón) capaz de producir y acelerar las partículas bombardeantes.

La reacción nuclear consiste en la interacción de una de estas partículas con el núcleo de un átomo blanco, produciendo un nuevo nucleido y una o más partículas o radiaciones.

2. Separación y Purificación de los radioisótopos formados. ⁽⁴⁴⁾

Si se pasa ahora a la separación y purificación de los radioisótopos formados, debemos señalar que ello se realiza con el objeto de separar el radionúclido deseado, lo mas puro posible, de otras actividades contaminantes que pueden provenir de reacciones nucleares acompañantes o de la activación de impurezas contenidas en el blanco irradiado.

3. Control de calidad ⁽³³⁾

El control de calidad debe abarcar todas las medidas tendentes a hacer que cada radiofármaco cumpla las especificaciones establecidas y reúna la calidad requerida para su administración. El control de calidad en el mantenimiento y calibrado de los aparatos y equipos de detección y medida, limpieza de material y locales, así como la revisión periódica de los protocolos y el control analítico de los medicamentos radiofármacos, entre otros, conforman la garantía de calidad en una Unidad de Radiofarmacia. Los controles que se realizan a los radiofármacos comprenden una serie de pruebas cuyo objetivo es asegurar la identidad, pureza, seguridad biológica y eficacia del preparado antes de su administración.

Estos controles tienen una gran importancia en aquellos productos de preparación extemporánea, asegurando las características del producto final, no cubiertas por el control de calidad del fabricante.

Los controles de las condiciones mas comunes a todos los medicamentos y que se hacen extensivas a los radiofármacos, se realizan en general por los procedimientos habituales descritos en las farmacopeas, con algunas salvedades en lo referente a la cantidad de muestra a ensayar derivado de su condición adicional de ser radiactiva.

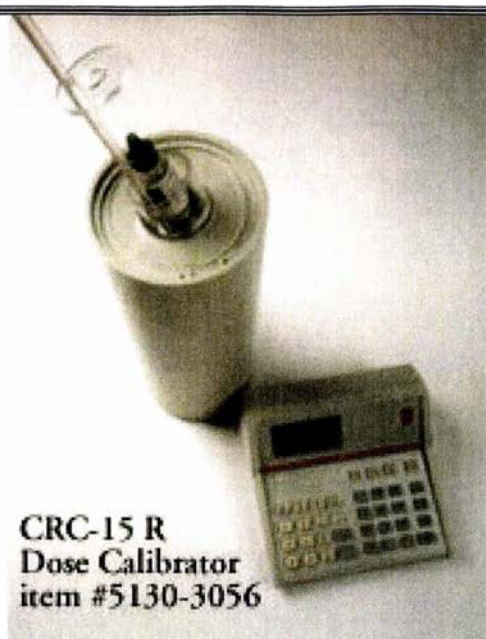


Figura 17. Calibrador de dosis. <http://www.sefh.es/Radiofarmacia.frame.html>

El control de calidad se realizará atendiendo a las características del radiofármaco, así como a la vía de administración del mismo. Por sus diversas características se pueden agrupar en:⁽³³⁾

Controles biológicos: Son fundamentalmente el control de esterilidad y el de pirógenos.

Controles fisicoquímicos: Se realizan el control organoléptico, del tamaño y número de partículas, pH y pureza química.

Controles radiactivos: Son los controles de calidad que los hacen diferenciables al resto de medicamentos. Se basan en la determinación de la pureza radionucléidica y radioquímica.

La pureza radionucléidica se determina como el porcentaje de radiactividad presente en el radiofármaco que se encuentra en la forma del radionúclido deseado. Es importante ya que la presencia de otros radionúclidos incrementa la dosimetría indeseable al paciente y empeora las imágenes obtenidas. ⁽³⁶⁾

La pureza radionucléidica se establece por la determinación del espectro radiactivo del radiofármaco y el manejo necesario de equipos de radiación obtenida, es el existente normalmente en los servicios de Medicina Nuclear (activímetros, contador de pozo, gammacámaras, etc) que permiten su identificación en razón de las diferentes energías de emisión que presenta específicamente cada radionúclido. ⁽³³⁾

Quizás el control de la pureza radionucléidica más frecuente en la Unidad de Radiofarmacia sea la determinación de la presencia del ⁹⁹Mo en el eluido del generador de ^{99m}Tc. En las monografías que se describen en la farmacopea se recoge los criterios de pureza radionucléidica para cada radiofármaco. La pureza radioquímica determina el porcentaje de radiactividad ligada al principio activo del radiofármaco. En la práctica se exige una pureza superior al 90% para ser administrado al paciente. ⁽³⁶⁾

Para la determinación de la pureza radioquímica se utilizan métodos de cromatografía en papel y/o capa fina como soporte y una gran diversidad de solventes como eluyentes. Para cada tipo de radiofármaco se han descrito varios sistemas diferentes de componentes entre soportes (papel Whatman 1,3MN, sílica gel, etc) y eluyentes (suero fisiológico, acetona, metil etilcetona, etc) utilizándose en cada caso el mejor sistema entre la adherencia del producto al soporte y su solubilidad en el solvente que permita una mejor diferenciación del radiofármaco del resto de impurezas presentes. En el caso de los compuestos de tecnecio, las impurezas radioquímicas básicamente consisten en la presencia de tecnecio libre y de tecnecio reducido no ligado

al vehículo o equipo reactivo del radiofármaco. Una mala calidad en la pureza radioquímica del radiofármaco conlleva a la obtención de una distribución diferente del radiofármaco que repercute en la eficacia del diagnóstico. ⁽³⁶⁾

En la Unidad de Radiofarmacia es obligatorio practicar los controles de calidad radioquímicos establecidos para cada lote de radiofármaco preparado en forma extemporánea. ⁽³³⁾

4. Pureza radioquímica. ⁽⁴⁴⁾

La pureza radioquímica de un preparado es el porcentaje de actividad del radionúclido en la forma química establecida en relación con la actividad total de dicho radionúclido. Es aceptado, en general que las impurezas no sobrepasen los límites del 5%. En normas estrictas no se admite más del 1 o 2%. Muchos son los factores que influyen en la pureza radioquímica de un radiofármaco. Por un lado, algunas veces, los métodos de preparación y purificación de un radiofármaco no permiten llegar al 100% de pureza. Por otro lado, su estabilidad es por lo general muy dependiente del medio en el que se encuentra, de la concentración de actividad, de las condiciones de preparación y del tiempo de almacenamiento, entre otras.

5. Estabilidad de los radiofármacos. ^(44,33)

Es bien conocido el hecho de que todo compuesto químico puede ser alterado con el tiempo debido a la influencia de factores tales como la temperatura, el pH, la luz, la presencia de impurezas, la acción de microorganismos, etc.

Naturalmente los radiofármacos son también sensibles a esos factores, sin embargo su estabilidad suele verse disminuida, además, debido a la acción de las radiaciones emitidas por ellos mismos.

Por un lado, si una misma molécula contiene dos o más átomos radiactivos, al desintegrarse uno de ellos, los efectos del retroceso hacen que la molécula original se fragmente dando origen a nuevos compuestos también radioactivos.

Por fortuna, en la práctica, este proceso es relativamente poco importante, pues salvo en el caso de macromoléculas marcadas y de los compuestos que contienen radionúclidos de período corto, la probabilidad de que dos o más átomos radiactivos se encuentren en la misma molécula es muy pequeña.

6. Envase y rotulado de radiofármacos. ^(9,44)

Por lo general los radiofármacos se envasan en dos recipientes, uno interior, de vidrio (suelen emplearse viales tipo penicilina, de vidrio neutro de 10 a 15 cm³ de capacidad) que es el que contiene la solución radiactiva y el otro exterior, de plomo que actúa como protección del operador contra las radiaciones.

7. Identificación. ⁽³³⁾

Cada envase que contenga un radiofármaco debe estar convenientemente etiquetado con los datos esenciales que informen de su contenido.

Dependiendo de si la preparación se trata de una jeringa para su administración inmediata a un paciente (datos 1-7), un vial multidosis para almacenar (datos 1-10) o para ser transportada a otro hospital (todos los datos), la etiqueta debe contener:

- 1) El nombre de la preparación.
- 2) La vía de administración.
- 3) La actividad.
- 4) El volumen.
- 5) Día y hora de la medición de la actividad.
- 6) Número de lote.
- 7) El símbolo de la radiactividad.
- 8) Las condiciones de almacenamiento.
- 9) Fecha de caducidad.
- 10) Instrucciones especiales (Ej.: agitar el vial antes de extraer la dosis).
- 11) Nombre y dirección de la Unidad de Radiofarmacia que lo ha preparado.

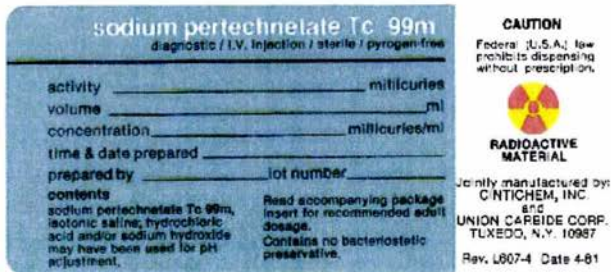


Figura 18. Rótulo de un envase de material radiactivo. ⁽⁴⁴⁾

4.9.1 Documentación ⁽³³⁾

En los procesos de preparación y control de radiofármacos deberán consignarse por escrito todos los datos necesarios de cada producto para poder recapitular, si es necesario, todo el proceso seguido por cada radiofármaco. Los datos a consignar son:

- Nombre, fabricante y lote de producción.
- Fecha de recepción.
- Fecha de producción y caducidad.
- Resultado de la inspección visual.
- Resultados del control analítico y técnicas empleadas.
- Hora y fecha de la preparación, materias primas, dosis preparadas, etcétera.
- Persona que lo prepara, controla y autoriza.
- Cuantos datos permitan la recapitulación del radiofármaco.

Las reacciones adversas producidas en pacientes en relación con la administración de radiofármacos deben ser notificadas a las autoridades sanitarias de farmacovigilancia correspondientes, y los defectos encontrados en el control de calidad a las autoridades sanitarias competentes en dicha materia.

4.9.2 Normatividad

Las Normas Oficiales Mexicanas de la COMISIÓN NACIONAL DE SEGURIDAD NUCLEAR Y SALVAGUARDIAS publicadas en el Diario Oficial de la Federación a la fecha, son las siguientes: (www.ssa.org.mx)

Clave	Descripción	D.O.F.
<u>NOM-001-NUCL-1994</u>	Factores para el cálculo del equivalente de dosis	6-02-1996
<u>NOM-002-NUCL-1994</u>	Pruebas de fuga y hermeticidad de fuentes selladas.	23-02-1996
<u>NOM-003-NUCL-1994</u>	Clasificación de instalaciones o laboratorios que utilizan fuentes abiertas.	7-02-1996
<u>NOM-004-NUCL-1994</u>	Clasificación de los desechos radiactivos	4-03-1996
<u>NOM-005-NUCL-1994</u>	Límites anuales de incorporación (LAI) y concentraciones derivadas en aire (CDA) de radionúclidos para el personal ocupacionalmente expuesto.	16-02-1996
<u>NOM-006-NUCL-1994</u>	Criterios para la aplicación de los límites anuales de incorporación para grupos críticos del público	20-02-1996
<u>NOM-007-NUCL-1994</u>	Requerimientos de seguridad radiológica que deben ser observados en los implantes permanentes de material radiactivo con fines terapéuticos a seres humanos.	4-03-1996
<u>NOM-008-NUCL-1994</u>	Límites de contaminación superficial con material radiactivo.	5-03-1996
<u>NOM-012-NUCL-2002</u>	Requerimientos y calibración de monitores de radiación ionizantes. (Aclaración a la NOM-012-NUCL-2002, publicada en el D. O. F. del 15 de agosto de 2002)	19-06-2002
<u>NOM-013-NUCL-1995</u>	Requerimientos de seguridad radiológica para egresar a pacientes a quienes se les ha administrado material radiactivo	11-01-1999
<u>NOM-018-NUCL-1995</u>	Métodos para determinar la concentración de actividad y actividad total en los bultos de desechos radiactivos.	12-08-1996
<u>NOM-019-NUCL-1995</u>	Requerimientos para bultos de desechos radiactivos de nivel bajo para su almacenamiento definitivo cerca de la superficie.	14-08-1996

IV. FORMAS FARMACÉUTICAS

<u>NOM-020-NUCL-1995</u>	Requerimientos para instalaciones de incineración de desechos radiactivos.	15-08-1996
<u>NOM-021-NUCL-1996</u>	Requerimiento para las pruebas de lixiviación para especímenes de desechos radiactivos solidificados.	4-08-1997
<u>NOM-022/1-NUCL-1996</u>	Requerimientos para una instalación para el almacenamiento definitivo de desechos radiactivos de nivel bajo cerca de la superficie Parte 1. Sitio.	5-09-1997
<u>NOM-022/2-NUCL-1996</u>	Requerimientos para una instalación para el almacenamiento definitivo de desechos radiactivos de nivel bajo cerca de la superficie. Parte 2. Diseño.	5-09-1997
<u>NOM-022/3-NUCL-1996</u>	Requerimientos para una instalación para el almacenamiento definitivo de desechos radiactivos de nivel bajo cerca de la superficie. Parte 3 Operación y clausura.	14-01-1999
<u>NOM-024-NUCL-1995</u>	Requerimientos y calibración de dosímetros de lectura directa para radiación electromagnética.	5-08-1997
<u>NOM-025/1-NUCL-2000</u>	Requisitos para equipos de radiografía industrial Parte 1: requisitos generales.	11-09-2000
<u>NOM-025/2-NUCL-1996</u>	Requisitos para equipo de radiografía industrial. Parte 2: Operación.	18-08-1997
<u>NOM-026-NUCL-1999</u>	Vigilancia médica del personal ocupacionalmente expuesto a radiaciones ionizantes.	5-07-1999
<u>NOM-027-NUCL-1996</u>	Especificaciones para el diseño de las instalaciones radiactivas Tipo II clase A, B y C.	23-09-1997
<u>NOM-028-NUCL-1996</u>	Manejo de desechos radiactivos en instalaciones radiactivas que utilizan fuentes abiertas.	22-12-1998
<u>NOM-031-NUCL-1999</u>	Requerimientos para la calificación y entrenamiento del personal ocupacionalmente expuesto a radiaciones ionizantes	28-12-1999
<u>NOM-032-NUCL-1997</u>	Especificaciones técnicas para la operación de unidades de teleterapia que utilizan material radiactivo.	30-12-1998
<u>NOM-033-NUCL-1999</u>	Especificaciones técnicas para la operación de unidades de teleterapia. Aceleradores lineales.	5-07-1999

IV. FORMAS FARMACÉUTICAS

<u>NOM-034- NUCL-2000</u>	Requerimientos de selección, calificación y entrenamiento del personal de centrales nucleoeeléctricas.	4-09-2000
<u>NOM-035- NUCL-2000</u>	Límites para considerar un residuo sólido como desecho radiactivo.	19-05-2000
<u>NOM-036- NUCL-2001</u>	Requerimientos para instalaciones de tratamiento y acondicionamiento de los desechos radiactivos.	26-09-2001

En el Anexo 1. Se encuentran algunos formatos solicitados de acuerdo a la NOM-MX, que deben ser llenados según corresponda.

5. DISCUSIÓN

Es importante conocer los beneficios que ofrece la Medicina Nuclear al hacer uso de los radiofármacos como una opción de la medicina actual. Si bien la mayor parte de las aplicaciones de los radiofármacos y de las radiaciones ionizantes están claramente establecidas, nuevas aplicaciones aparecen continuamente como resultado del progreso de la Ciencia y la Tecnología.

Es primordial hablar de conceptos básicos sobre la radiación y los tipos de radiación manejados en radiofarmacia, para comprender mejor las características que definen a los radiofármacos y el progreso que han tenido desde su descubrimiento.

La evolución de la radiofarmacia data de hace más de 100 años y la aplicación actual de las radiaciones en diversos campos de la ciencia es muy utilizada.

Los radiofármacos son una herramienta útil tanto en diagnóstico como en terapia, de ahí la clasificación de acuerdo al uso, proporcionando información que va desde el diagnóstico de alguna patología mediante la obtención de imágenes, o utilizados en diferentes tratamientos especialmente oncológicos en el caso terapéutico, en este trabajo no se profundiza la parte de Radioterapia ya que este tema abarca características específicas enfocadas principalmente a diferentes tipos de cáncer.

La teoría del decaimiento radiactivo es una ley específica para conocer el fundamento de la radiactividad y el uso de las radiaciones como un fenómeno espontáneo, esta expresada como una constante que indica el % de átomos que se desintegran por unidades de tiempo, este concepto es fundamental para expresar el comportamiento y la radiación necesaria, utilizada en el desarrollo y producción de un radiofármaco.

Los radiofármacos se presentan más comúnmente en solución por ello la importancia de mencionar algunas vías de administración, así como características enfocadas a la rama farmacocinética, sin olvidar la parte de diseño y desarrollo para cumplir con controles de calidad establecidos oficialmente. El 80% de los radiofármacos utilizados en México se obtienen de Generadores de $\text{Mo}^{99}/\text{Tc}^{99\text{m}}$ los cuales se producen con las mismas especificaciones que cualquier otro medicamento.

VI. CONCLUSIONES.

- Se realizó una actualización bibliográfica enfocada a radiofármacos utilizados en Medicina Nuclear en el área de radiofarmacia, obteniendo información ordenada y reciente que permite conocer la producción y uso de los mismos.

- Se revisó la documentación necesaria sobre la preparación y el empleo de los radiofármacos según la normatividad mexicana vigente, la cual proporciona datos del radiofármaco; así como algunas medidas de seguridad radiológica.

- Se clasificó a los radiofármacos de acuerdo al uso de los mismos; para diagnóstico o terapia, y a la utilidad que tienen estos en la Medicina Nuclear.

- Se presentó un panorama general sobre los aspectos importantes del uso, diseño y desarrollo de los radiofármacos, proporcionando así perspectivas de desempeño profesional para el Q.F.B

REFERENCIAS.

1. A. Fini, Ma. L. González Rodríguez. Aplicaciones Farmacológicas de la Radioactividad. Centro de Química Farmacéutica, La Habana Cuba. Año 2002, pp. 8
2. Remington Genaro Alfonso. Farmacia 19ª Edición. Editorial Panamericana Capítulo 25. Tomo 1. Buenos Aires, 1995, pp. 1245.
3. Raymond A. Serway, Robert J. Beichner. Física para Ciencias e Ingeniería. 5ª Edición. Tomo I, 1998, pp. 628.
4. Tubis Manuel, Wolf Walter. Radiopharmacy. USA, 1976. pp. 16-17
5. Smith Cedric M. Farmacología. Editorial Panamericana. Buenos Aires Argentina, 1993, pp. 975
6. Henry M. Chilton. Richard I. Witcofsky. Nuclear Pharmacy. Editorial Lea & Febiger. U.S.A, 1986. pp. 190.
7. White Harvey E. Física Moderna. Volumen II. Editorial UTEA. México. 1987, pp. 916-927.
8. Tippens Paul E. Física. Edit Mc Graw Hill. 3ª Edición. México. 1988, pp. 865-869.
9. Saha B Gopal. Fundamentals of Nuclear Pharmacy. 3a Edición. Springer-Verlag. USA 1992, pp. 317.
10. Calzadilla Bertot Luis, Arnold Dominguez Yuri. Obtención de imágenes por radionuclidos. Barcelona España 2002, pp. 11
11. Methodist Health Care Sistem. Hoston Tex. Copyright © Methodist Health Care System, Houston, Tx, 2003, pp. 17
12. A. Timon, G Laguens, J Mozota, C Ceballos. Temario para médicos residentes. Exploración del tiroides mediante isótopos radiactivos, 1999, pp. 639-640.
13. Manual Merck. Medicina Nuclear. Ed. Océano Centrum. 9ª Edición en español, 1994, pp. 2815-2820.

-
-
14. A. Desgrez, J C Moretti, J Robert, J M Vinot. Compendio de Medicina Nuclear. Editorial AC Madrid, 1997, pp. 139-140.
 15. Cecil. Tratado de Medicina Interna. Principios de evaluación y tratamiento, 1996. España, pp. 149-156.
 16. Colegio Internacional de Médicos Nucleares, A.C. Trabajo Publicado en el Boletín Del Hospital Infantil De México Federico Gómez. Estudio de la función Renal en Pediatría. México 2003, pp. 13.
 17. Spies W.G., Spies S.M. y Mintzer R.A. "Radionucleide Imaging in Diseases of the Chest (Part 1)". Chest. Año. 1983, pp. 122-127.
 18. Curso básico de capacitación sobre protección radiológica en radioterapia. Auditorio Principal ICN. CU. UNAM. Físico Miguel Angel Pérez Pastens. Hospital Medica Sur. Junio 2003.
 19. Ortega Aramburu Xavier, Jorba Bisbal Jaime. Radiaciones Ionizantes Utilización y Riesgos, 2ª Edición, Tomo II. Ediciones UPC, 2001, pp. 600
 20. Dechebal Gil de Montes, A. Dosimetría Interna en Radioinmunoterapia: Consideraciones Generales. Alasbimn Journal Vol 3. No.9 October 2000, pp. 4
 21. Terán M. Savio E. Estudios Centellográficos En El Desarrollo De Formulaciones Farmacéuticas. Alasbimn Journal, Año 4. No 15 Abril 2002, pp. 11.
 22. G. Calmanovici. J. Boccio. C.Goldman. T de Paoli. Centellografía aérea pulmonar. Estudio comparativo con ^{99m}Tc -ENS y ^{99m}Tc -DPTA. Vol 10. No 100. Enero 2001, pp. 1-5.
 23. Calmanovici G., Boccio J., Lysionek A. y cols. " ^{99m}Tc -ENS, a New Radiopharmaceutical for Aerial Lung Scintigraphy. Comparison between different freeze-dried Formulations". J Nucl Med 1999 No 40, pp. 1080-1083.
 24. Calmanovici G., Zubillaga M., Lysionek A. y Cols. " ^{99m}Tc -ENS, a New Radiopharmaceutical for Aerial Lung Scintigraphy: Comparative Studies in rats". Núcl. Med Biol 1998. No 25, pp. 511-513.
 25. Proyecto de radioisótopos primarios. Comisión Nacional de energía atómica de la Republica Argentina, 1999. pp. 10
 26. Cantero Miguel, Iglesias Rocio, Aguilar Juan. Validación de Proceso de Fabricación de 2-(^{18}F) - Fluoro-2- Desoxi-D-Glucosa. Alasbimn Journal, Año 5. No 19 Enero 2003, pp. 21.

-
27. G. Ferro. M Pedraza. Dosimetría de Emisores internos: Modelos disimétricos. 2000, México, pp.49.
28. C. Arteaga Murphy-Stack, E. Molina Trinidad. G. Ferro Flores. O. Villanueva Sánchez. M Pedraza Lopez. 99m Tc Glucarate for Detection of Isoproterenol-induced Myocardial Infarction in rats. International Journal of Pharmaceutical. No. 233. Año 2002, pp. 29-34.
29. Morín Zorrilla José .Medicina Nuclear y Desarrollo. Centro de isótopos, Ciudad de la Habana Cuba. No 30 Año 2001. pp 28-35.
30. Molina Trinidad Eva M. Helgi Jun –Cook, Consuelo Arteaga Murphy. Pharmacokinetics of 99m Tc- Glucarate in rats using a radiochemical metod. Journal Radiopharmacy. Año 2004.(a publicar en Junio 2004).
31. Consuelo Arteaga Murphy, Martha Pedraza López, Guillermina Ferro Flores Estudios radiofarmacocinéticos y gama gráficos para cálculos de dosimetría personalizada. Revista de Investigación clínica. Vol. 53, No 3, Mayo Junio 2001, pp. 228-234.
32. Rodex Teixidor, J Guardia Masso. Medicina Interna. Tecnicas Isotópicas, 1997, pp 850-852.
33. B. Soriano. L. Mendarte, E. San Martín. Agentes de Diagnóstico y Radiofarmacia. Capitulo 1, 2002, pp. 749-775
34. Shromne Kadlubik Gregorio (1 Departamento de Fisiologia Lab. Radionuclidos) J. Vargas (2) Facultad de Medicina UNAM . Hospital 1º Octubre ISSSTE. Anticuerpos Monoclonales Antielam para el diagnostico y el tratamiento, México, 2003, pp 14.
35. Manzini Alberto. Aplicaciones de radioisotopos y radiaciones –Tendencias . Programa de radioisotopos y radiaciones Comisión Nacional de Energía Atomica . Republica de Argentina. 2002, pp.6.
36. Mallol J. Medicamentos radiactivos. Madrid. Díaz de Santos. 1995, pp. 5.
37. Simpson. Ch. Textbook of radiopharmacy. Theory and practice. 2ª Edición. Amsterdam. Gordon and Breach Science Publishers. 1994, pp. 125.
38. Mallol J. Radiofarmacia en Farmacia Hospitalaria. S.E.F.H. 2ª Edición. Madrid. EMISA. 1992, pp. 544-559.
39. Torchihin VP. Handbook of Target Delivery of Imaging Agents.CRC Press Inc. 1995, pp.7.

-
40. Kowalsky J, Perry J. Radiopharmaceuticals in Nuclear Medicine Practice. Norwalk, Connecticut. Appleton & Lange. 1987, pp. 8
41. Departamento técnico del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas 2001. Ediciones del Consejo General de Colegios de Farmacéuticos. Madrid, 2001, pp. 41.
42. Hladik WB III, Saha GB, Study KT, eds. Essentials of Nuclear Medicine Science. Baltimore. Williams and Wilkins. 1987, pp. 68.
43. Sandler MP, Coleman RE, Walkers FJT, eds. Diagnostic Nuclear Medicine. 3^a ed. Baltimore. Williams and Wilkins. 1996, pp.115.
44. Helman José. Farmacotecnia Teórica. Vol 7, capítulo 62. Editorial Continental.1981, pp. 2162-2210.
45. Eva M, Helgi Jung-Cook, Molina Trinidad, Consuelo Arteaga de Murphy, Quality Control of a Detector used to calculate radiopharmacokinetic parameters of ^{99m}Tc – Glucarate in rats. Journal Radioanalytical Inorgánic. 2004, pp. 8.
46. Laura García Salinas, Guillermina Ferro Flores. Consuelo Arteaga Murphy, Martha Pedraza López, Salomón Hernández Gutiérrez, Juan Azorín Nieto. Uptake of the ¹⁸⁸Re(V)-DMSA complex by cervical carcinoma cells in nude mice ; pharmacokinetics and dosimetry. Applied Radiation and Isotopes 54(2001), pp.413-418.
47. Stabin MG. Siegel J A. "Physical Models and Dose Factors for use in internal dose assesment " Health Physics 2003, pp. 294-314.
48. L. Melendez –Alafort, G. Ferro Flores, C.Arteaga Murphy, J.I Tendilla. Labeling peptides with rhenium-188 . International Journal of Pharmaceutics 182(1999), pp.165-172.
- 49.- J.Mukherjee, Z-Y. Yang, T.Brown Biodistribution Study of the Dopamine D-2 Receptor PET Radiotracer, ¹⁸F-Fallypride. Mc Lean Institute, Department of Radiology , The University of Chicago , Chicago .1999, pp.14.
- 50.Mirzahed, S.Beets, A.L.Knapp.FF. Abstrac Symposium. Produced radiosotopes of current medical interest. Nuclear Meicine Group . Oak Ridge National Laboratory , Oak Ridge . USA. 1998, pp.12.

-
-
51. Zbigniew P. Kortylewicz, Jarina Baranouska –Kortylewicz, Radiolabeled Biotin amides from triazenyl precursors: synthesis , Binding, and in vivo properties. Harvard Medical School, Division of experimental Nuclear Medicine, Department of Radiology , Shields Warren Radiation Laboratory . 2001, pp.7.
52. Ma. Guillermina Vázquez Becerra. Tesis UNAM. Farmacia Hospitalaria y Comunitaria. Uso y Manejo de Radiofármacos en Farmacia. Año 2000, pp. 104.
53. Savio E. et al. Evaluación Físicoquímica de Radiofármacos Coloidales de ¹⁸⁸Re de S, FHMA y HA para uso de radiosinovectomía. Radiopharmacy Alasbimn Journal 5(21) Julio 2003, pp. 6.
54. MEXICO. LEYES, ETC. 1988. Reglamento General de Seguridad Radiológica. Publicado en el Diario Oficial de la Federación el 22 de Noviembre de 1988.
55. NCRP REPORT NO. 37. 1970. Precautions in the Management of Patients Who Have Received Therapeutic Amounts of Radionuclides. Washington, D.C., NCRP 1970, pp. 62.
56. MEXICO. LEYES, ETC. 1989. Reglamento General de Seguridad Radiológica. Publicado en el Diario Oficial de la Federación el 22 de Noviembre de 1989.
57. ORGANISMO INTERNACIONAL DE ENERGIA ATOMICA. 1970. Monitoring of Radioactive Contamination on Surfaces. Vienna, OIEA. (OIEA. Technical Reports Series No. 120), 1970, pp.33.
58. ORGANISMO INTERNACIONAL DE ENERGIA ATOMICA. 1973. Safe Handling of Radionuclides. Vienna, OIEA. (OIEA. Safety Series No. 1), 1973, pp.91.
59. ORGANISMO INTERNACIONAL DE ENERGIA ATOMICA. 1979. Manual on Decontamination of Surfaces. Vienna, OIEA. (OIEA. Safety Series No. 48) 1979, pp. 44.
60. The International Commission on Radiological Protection. 1979. Limits for Intakes of Radionuclides by Workers. Part 1. (ICRP Publication 30), Annals of the ICRP. 1979, pp. 116.
61. The International Commission on Radiological Protection. 1977. The Handling, Storage, Use and Disposal of Unsealed Radionuclides in Hospitals and Medical Research Establishments. (ICRP Publication 25)/ Annals of the ICRP 1 (2) 1977, pp 46.

-
-
62. The International Commission on Radiological Protection. 1977. Recommendations of the ICRP: Adopted January 17, 1977. (ICRP Publication 26)/ Annals of the ICRP 1 (3) 1977, pp. 46.
63. National Council on Radiation Protection and Measurements (EUA). Precautions in the Management of Patients who Have Received Therapeutic Amounts of Radionuclides. (NCRP Report No. 37), 1999, pp. 62.
64. Nuclear Regulatory Commission. EUA. 1994. Release Patients Administered Radioactive Materials: Draft Regulatory Guide DG-8015. Washington, D.C., NRC. (División 8. TASK DG-8015), 1994, pp.25.
65. Organismo Internacional de Energía Atómica. 1984. Quality Control of Nuclear Medicine Instruments. (IAEA-TECDOC-317), 1994, pp. 211.
66. Reglamento General de Seguridad Radiológica. Publicado en el Diario Oficial de la Federación, México 1998.
67. Estados Unidos de América, Leyes, etc. Medical use of by product material. 10CFR Part 35. 1966, pp. 587-619.
68. The International Commission on Radiological Protection 1987. Protection of the Patient in Nuclear Medicine (ICRP Publication 52)/ Annals of ICRP 1987.
69. National Council on Radiation Protection and Measurements (EUA). 1996. Sources and Magnitude of Occupational and public exposures from Nuclear Medicine Procedures. (NCRP report No. 124), 1996, pp. 77.
70. ANSI N13.4-1971. "For the Specifications of Portable X- or Gamma-Radiation Survey Instruments", 1971.
71. ANSI N323-1978. "Radiation Protection Instrumentation Test and Calibration"1978.
72. ANSI N42.17A-1989. "Performance Specifications for Health Physics Instrumentation-Portable Instrumentation for Use in Normal Environmental Conditions"1989.
73. ANSI N42.17C-1989. "Performance Specifications for Health Physics Instrumentation-Portable Instrumentation for use in Extreme Environmental Conditions"1989.
74. ANSI N42.3-1989. "Standard Procedures for Geiger Müller Counters"1989.

-
-
75. IAEA, Technical Report 133, "Handbook of Radiation Protection Monitoring Instruments Calibration". Vienna, 1971.
 76. ICRU Report 12, "Certification of Standardized Radioactive Sources". International Commission on Radiation Units and Measurements, 1968.
 77. ICRU Report 20, "Radiation Protection Instrumentation and its Application". International Commission on Radiation Units and Measurements, 1976.
 78. Shleien, B. (Ed.), "The Health Physics and Radiological Health Handbook", Scinta, Inc.; Silver Spring, MD; 1992.
 79. Tait W. H. "Radiation Detection". Butterworths, London, 1980.
 80. Trilinear Chart of the Nuclides. Mallinckrodt Nuclear. USA. Año 1979, pp. 40.
 81. F.M Doménech , Torne J.Setoain. Medicina Nuclear. Aplicaciones Diagnósticas de los Isótopos Radiactivos. Ed Científico, Médica 1994, pp. 1-7.
 82. Grafton D. Chase. Joseph L. Rabinowitz. Principles of Radioisotope Methodology. 3a Edición. USA. 1967, pp.623.

Direcciones de Internet.

83. <http://www.fisicanuclear.html>
84. <http://www.thalescica.com>
86. <http://www.sefh.es/Radiofarmacia/frame.html>
87. <http://www.geocities.com/nucleoimagen>
88. <http://www.asrt.org>
89. <http://www.infomed.sld.cu>
90. <http://www.radiofarmacia.com>
91. <http://www.ssa.org.mx>
92. <http://www.itzamna.uam.mx>
93. <http://www.inin.mx>
94. <http://www.iespana.es/lawebdelmir/guia-formacion.htm>

Enlaces a la Medicina Nuclear y Radiofarmacia.

95. Quebec Association of Nuclear Medicine Specialists
http://www.medecinucleaire.com/anglais/index_a.html
96. Canadian Association of Radiopharmaceutical Scientists
<http://www.ualberta.ca/~mberezni/cars/>
97. Canadian Nuclear Society
<http://www.cns-snc.ca/>
98. Canadian Society of Nuclear Medicine
<http://csnm.medical.org/>
99. American Society of Nuclear Medicine
<http://www.snm.org/>
100. Nuclear Medicine Industry Association
<http://www.nucmednet.com/>

ANEXO

CERTICADO DE PRUEBAS DE FUGA DE FUENTES SELLADAS (NOM-002-NUCL-1994) ⁽⁵⁶⁻⁵⁹⁾**1.- Datos del Permisionario.**

1.1 Razón Social: _____

1.2 Domicilio _____

Colonia _____ Código Postal _____

Ciudad _____ Estado _____

Teléfono _____

Fax _____

1.3 Número de Licencia, Permiso o

Autorización _____

2. Datos de la Fuente.

2.1 Fabricante _____

2.2 Radioisótopo _____

2.3 No. de masa y símbolo químico _____

2.4 No. de Serie: _____

2.5 Actividad Original (en Bq): _____

2.6 Energía de la Radiación Ionizante emitida (en joules): _____

2.7 Dimensiones de la Cápsula _____

2.8 Material de construcción _____

3. Datos del Equipo Utilizado para la Prueba.

3.1 Equipo _____

3.2 Fabricante _____

3.3 Modelo _____

3.4 Intervalo de Operación _____

3.5 Resolución _____

3.6 Eficiencia para la energía de interés. _____

3.7 Fecha de la última calibración _____

3.8 Patrón de referencia _____

3.8.1 No. de Serie _____

3.8.2 Radioisótopo(s) _____

3.8.3 No. de masa y símbolo químico _____

3.8.4 Actividad (En Bq) _____

3.8.5 Fecha de calibración _____

3.8.6 Fabricante _____

4. Datos de la Prueba

4.1 Lugar y Fecha de realización _____

4.2 Método de Prueba: _____

4.3 Tiempo de conteo de la radiación de fondo, con un nivel de confianza del 95%

4.4 Tiempo de conteo del patrón de referencia, con un nivel de confianza del 95%

4.5 Tiempo de conteo de la muestra, con un nivel de confianza del 95%

4.6 Actividad mínima detectable lograda en la prueba de fuga (Bq) _____

4.7 Actividad de la muestra (Bq)

4.8 Resultado de la prueba

4.9 Nombre y firma del Responsable de la prueba

4.10 Nombre y Firma del Representante Legal del
Permisionario

INFORMACIÓN REFERENTE A LA SEGURIDAD RADIOLOGICA PARA EL ALTA DE PACIENTES QUE POSEEN UN IMPLANTE PERMANENTE DE MATERIAL RADIOACTIVO (NOM-007-NUCL-1994) ^(54,55)

Nombre del Paciente _____ Edad _____

Dirección _____

Radioisótopo: _____ Actividad: _____

Rapidez de exposición a 1m de distancia: _____ () Ckg-1/h o () mR/h

Nombre de la persona entrevistada (familiar) _____

Descripción de la vivienda _____

Descripción en caso de multifamiliares, respecto a posible proximidad con vecinos _____

Familiares y personas que conviven con el paciente (nombres, parentesco y edades):

Temas discutidos:

- Manejo de fuentes expulsadas por el paciente.
- Importancia de camas separadas.
- Importancia de la distancia.
- Importancia de cuidados especiales a observar en personas jóvenes.

- Procedimiento a seguir en caso de hospitalización o muerte del paciente.

Distintivo expedido: _____

Carnet o pulsera de identificación: _____

FECHA MÉDICO O ENCARGADO DE LA SEGURIDAD RADIOLÓGICA

NOTA: Este documento debe estar en el expediente del paciente.

INDICACIONES PARA LOS FAMILIARES DEL PACIENTE A QUIEN SE LE HA ADMINISTRADO MATERIAL RADIATIVO (NOM-013-NUCL-1995) ⁽⁶⁰⁻⁶⁹⁾

REQUERIMIENTOS

Nombre del paciente: _____

Nombre del hospital en el que se administró el material radiactivo: _____

Teléfono: _____

Nombre del médico responsable de la administración del material radiactivo: _____

Nombre del médico que prescribe la administración del material radiactivo: _____

Fecha en que fue administrado el material radiactivo ___/___/___ Radionúclido: _____

Actividad: _____ (Bq) _____ (mCi).

Rapidez de exposición a 1 metro de distancia al darlo de alta ___ C/kg/h _____ (mRh).

SE DEBEN OBSERVAR LAS PRECAUCIONES SIGUIENTES:

- a) Las personas menores de 45 años no deben permanecer a distancias menores a un metro del paciente.

- b) En el caso de mujeres embarazadas, lactantes o niños, debe evitarse el contacto o la cercanía con el paciente, permaneciendo a distancias mayores a un metro y el menor tiempo posible.

Para información posterior llamar a: _____

<p>NO SE REQUIERE OBSERVAR NINGUNA PRECAUCION ESPECIAL SOBRE SEGURIDAD RADIOLÓGICA DESPUÉS DE ESTA FECHA:</p>
--

_____/_____/_____
/ /

INDICACIONES PARA LOS PACIENTES QUE RECIBIERÓN TRATAMIENTO CON MATERIAL RADIATIVO (NOM-013-NUCL-1995) ⁽⁶⁰⁻⁶⁹⁾

Paciente: _____

Se le acaba de administrar material radiactivo, como parte del tratamiento de su enfermedad, el cual fue indicado por su médico especialista Dr.: _____

1. El material radiactivo se elimina en unos días, por la orina, excremento, sudor y saliva y para su seguridad y la de las personas que conviven con usted se le sugiere haga lo siguiente por lo menos **DURANTE LOS SIGUIENTES 3 (TRES) DIAS:**

- a) Manténgase a distancias mayores a un metro y durante el menor tiempo posible cerca de lactantes, niños y mujeres embarazadas.
- b) De ser posible durante los 3 (tres) días duerma solo(a) en una cama, aunque en la recámara duerman otras personas.
- c) De ser posible, lavar sus trastes y ropa por separado de los del resto de la familia.
- d) De ser posible, evitar relaciones sexuales durante el periodo indicado.
- e) Después de ir al baño, jale el agua del excusado por lo menos 3 veces.
- f) Tome sus medicinas como le indique su médico y asista a su cita.
- g) Tome suficientes líquidos durante el periodo indicado.
- h) Si tiene dolor en el cuello, o cualquier otra molestia acuda a su médico tratante.
- i) En caso de ocurrir vómitos o alguna otra eventualidad que amerite atención médica, comunicarse al teléfono _____, con el Dr. _____ para recibir instrucciones.
- j) De ser posible, evite frecuentar lugares y transportes públicos.

FORMATO DE CALIBRACIÓN (NOM-012-NUCL-1995) ⁽⁷⁰⁻⁷⁹⁾

FUENTE DE CALIBRACIÓN: _____ ; Ac = mCi; FECHA DE CAL.
RÁPIDEZ DE EXPOSICIÓN A LA DISTANCIA DE REFERENCIA = mR/h

DISTANCIA DE REFERENCIA: _____ m.

RAPIDEZ DE EXPOSICIÓN CALCULADA: mR/h; FECHA: _____

DISTANCIA DETECTOR- FUENTE (m)	RÁPIDEZ DE EXPOSICIÓN ESPERADA (mR/h)	LECTURA FINAL (mR/h)	FACTOR DE CALIBRACIÓN

FACTORES DE CALIBRACIÓN

ESCALAS	
FACTOR DE CALIBRACIÓN	

EQUIPO CALIBRADO: _____ MARCA: _____

MODELO: _____ NO. DE SERIE: _____

RESPONSABLE DE LA CALIBRACIÓN: _____ FIRMA: _____

OBSERVACIONES: _____

LÍMITES DE CONTAMINACIÓN (NOM-008-NUCL-1994) ⁽⁵⁶⁻⁵⁹⁾

LÍMITES DE CONTAMINACIÓN PARA PIEL

PARTE	EMISORES ALFA Bq/cm ² (μCi/cm ²)	EMISOR BETA-GAMMA Bq/cm ² (μCi/cm ²)
MANOS	2.4X10 ⁻² (6.7X10 ⁻⁷)	18X10 ⁻¹ (5.0X10 ⁻⁵)
PIEL	2.4X10 ⁻² (6.7X10 ⁻⁷)	3.7X10 ⁻¹ (10 ⁻³)

LÍMITES DE CONTAMINACIÓN PARA EQUIPO

PARTE	EMISORES ALFA Bq/cm ² (μCi/cm ²)	EMISOR BETA- GAMMA Bq/cm ² (μCi/cm ²)
CONTAMINACIÓN REMOVIBLE EN EQUIPO, ACCESORIOS Y/O HERRAMIENTAS	4.8X10 ⁻² (1.3X10 ⁻⁶)	37X10 ⁻¹ (1.0X10 ⁻⁴)

LÍMITES DE CONTAMINACIÓN PARA ROPA DE TRABAJO

LUGAR	EMISOR ALFA ALTA TOXICIDAD Bq/cm ² (μCi/cm ²)	EMISOR ALFA BAJA TOXICIDAD Bq/cm ² (μCi/cm ²)	EMISOR BETA Bq/cm ² (μCi/cm ²)	EMISOR BETA CON ENERGIA MAXIMA 0.2 MeV Bq/cm ² (μCi/cm ²)	EMISOR BETA- GAMMA Bq/cm ² (μCi/cm ²)
EN ZONAS NO CONTROLADAS	2.4X10 ⁻² (6.7X10 ⁻⁷)	3.7X10 ⁻¹ (10 ⁻⁴)	3.7X10 ⁻¹ (10 ⁻⁵)	3.7X10 ⁻¹ (10 ⁻³)	3.7X10 ⁻¹ (10 ⁻⁵)
EN ZONAS CONTROLADAS	3.7X10 ⁻¹ (10 ⁻⁴)	3.7X10 ⁻¹ (10 ⁻³)	3.7X10 ⁻¹ (10 ⁻³)	3.7X10 ⁻² (10 ⁻²)	3.7X10 ⁻¹ (10 ⁻³)

LÍMITES DE CONTAMINACIÓN SUPERFICIAL SEGÚN EL TIPO DE ZONA

DESCRIPCIÓN DE ZONAS	EMISOR ALFA ALTA TOXICIDAD Bq/cm ² (μCi/cm ²)	EMISOR ALFA BAJA TOXICIDAD Bq/cm ² (μCi/cm ²)	EMISOR BETA Bq/cm ² (μCi/cm ²)	EMISOR BETA CON ENERGIA MÁXIMA 0.2 MeV Bq/cm ² (μCi/cm ²)	EMISOR BETA-GAMMA Bq/cm ² (μCi/cm ²)
ZONA NO CONTROLADA	3.7X10 ⁻² (10 ⁻⁶)	3.7X10 ⁻¹ (10 ⁻⁴)	3.7X10 ⁻¹ (10 ⁻⁵)	3.7X10 ⁻¹ (10 ⁻³)	37X10 ⁻¹ (10 ⁻⁴)
ZONA CONTROLADA	3.7X10 ⁻¹ (10 ⁻⁴)	3.7X10 ⁻¹ (10 ⁻³)	3.7X10 ⁻¹ (10 ⁻⁴)	3.7X10 ⁻² (10 ⁻²)	18.5X10 ⁻¹ (5X10 ⁻⁵)

ABSORCIÓN: Es el paso del medicamento a través de membranas para llegar a la circulación sistémica. Este proceso involucra los mecanismos que utilizan los fármacos para penetrar estructuras lipídicas como son las membranas celulares.

ACELERADOR: En física nuclear, máquina empleada para comunicar energía cinética a partículas cargadas eléctricamente

ACLARAMIENTO (Cl): De un fármaco por un órgano indica la capacidad de ese órgano para eliminarlo. Se expresa mediante el número de mililitros de plasma que el órgano aclara (es decir, de los que elimina totalmente el fármaco) en la unidad de tiempo.

ACTIVIDAD DE LÍMITE: En observancia a lo establecido en el Reglamento General de Seguridad Radiológica, se considera que una fuente sellada tiene una hermeticidad aceptable cuando la prueba de fuga indique una actividad menor a 185 Bq para fuentes diferentes al ^{226}Ra . Para las fuentes de ^{226}Ra la fuga de $^{222}\text{Radón}$, en veinticuatro horas, debe ser menor a 37 Bq.

ACTIVIDAD MÍNIMA DETECTABLE. Actividad mínima de una muestra radiactiva que puede ser cuantificada experimentalmente con un nivel de confianza estadística del 95%.

ACTIVIDAD. El número de transiciones espontáneas que ocurren por unidad de tiempo en una cantidad dada de material radiactivo. Formalmente, la actividad A, de una cantidad dada de material radiactivo, es el cociente de dN entre dt , siendo dN el número de transiciones nucleares espontáneas que ocurren en el intervalo de tiempo dt . La unidad de actividad es el Becquerel (Bq) donde:

1 Bq = 1 desintegración/segundo (1 Ci = 3.7×10^{10} desintegraciones/segundo).

ALMACENAMIENTO DEFINITIVO. Aislar de manera permanente los desechos radiactivos del ambiente accesible al hombre, teniendo en cuenta las cadenas alimenticias.

ALMACENAMIENTO TEMPORAL Es el almacenamiento de los desechos radiactivos en una instalación controlada, que brinda protección al personal, la población y al ambiente, y de la que serán posteriormente recuperados.

ÁTOMO: Cada uno de los corpúsculos eléctricamente neutros de que está constituido un elemento químico. Consta de un núcleo, formado por protones y neutrones, y de corteza de electrones.

BECQUEREL: Nombre del becquerelio en la nomenclatura internacional.

BECQUERELIO: Unidad de actividad en el Sistema Internacional. Su símbolo es Bq y corresponde a la actividad de una transformación por segundo.

BRAQUITERAPIA: Técnica de radioterapia en que la fuente radiación, en forma de isótopo radiactivo, se sitúa en contacto con el tejido enfermo.

CALIBRACIÓN: Ajustar la respuesta de un monitor de radiación, dentro de su intervalo de operación, a valores conocidos de rapidez de exposición.

CAMPO DE RADIACIÓN: Región en el espacio en donde se localiza la radiación.

CENTRO EFECTIVO DEL DETECTOR: Punto ideal dentro de un detector que produce en el monitor de radiación, la misma respuesta que se produciría si el detector completo fuese colocado en el mismo punto.

CANCER: Enfermedad que puede afectar a distintos órganos y tejidos. Caracterizada por la proliferación desordenada de las células, provocando graves alteraciones en la forma y en la función de los tejidos orgánicos afectados. En la mayoría de los cánceres, las células enfermas se agrupan en masas denominadas tumores malignos. En el caso de las leucemias, las células cancerosas se diseminan por el aparato circulatorio.

CÁPSULA: Envoltente de protección utilizada para evitar fuga de material radiactivo.

CARCINOMA: Cualquiera de los diversos tipos de tumores cancerosos que se forman en el tejido epitelial, o sea el tejido que compone las capas externas de la superficie del cuerpo y recubre el tracto digestivo y otras estructuras. Ejemplos de este tipo de cáncer incluyen cáncer de seno, pulmón y próstata.

CERTIFICADO DE CALIBRACIÓN: Documento emitido por un prestador de servicios autorizado por la Comisión Nacional de Seguridad Nuclear y Salvaguardias, en el cual se asienta el resultado de la calibración realizada al monitor de radiación.

COMBUSTIBLE NUCLEAR: Es el material constituido por uranio natural, uranio enriquecido, o uranio empobrecido hasta el grado que fije la Secretaría de Energía, o el material nuclear fisionable especial, que se emplea en cualquier reactor nuclear.

CONCENTRACIÓN DE ACTIVIDAD: Es la actividad contenida por unidad de volumen Bq/m^3 (Ci/m^3).

CONCENTRACIÓN RADIATIVA: Se define como la actividad presente en la preparación por unidad de volumen. Esta valoración es fundamental a la hora de determinar el rendimiento de elución de un generador.

CONTAMINACIÓN FIJA: Aquella que no es transferida de superficies contaminadas a superficies no contaminadas, cuando éstas tienen contacto accidental.

CONTAMINACIÓN RADIATIVA: La presencia no deseada de una sustancia radiactiva sobre una superficie en cantidades superiores a las establecidas por la presente norma, dicha contaminación puede ser fija o removible

CONTAMINACIÓN REMOVIBLE: Aquella que puede ser transferida de superficies contaminadas a superficies no contaminadas, cuando éstas tienen contacto accidental.

CONTROLADA: Es la zona sujeta a supervisión y controles especiales con fines de protección radiológica.

CURIE: Nombre de la unidad curio en la nomenclatura internacional.

CURIO: Unidad especial que se emplea para expresar la actividad de los cuerpos radioactivos. Su símbolo es Ci. Equivale a $3,7 \times 10^{10}$ desintegraciones por segundo. Esta unidad no pertenece al S.I. de unidades, por lo que debe preferirse el empleo becquerel como unidad de actividad.

DESECHO RADIATIVO: Cualquier material del que no se tenga previsto uso alguno, y que contenga o esté contaminado con radionúclidos a concentraciones o niveles de radiactividad, mayores a los señalados.

DETECTOR: Parte integrante de un monitor de radiación, que produce una señal eléctrica al recibir radiación ionizante.

DIALISIS: Paso de moléculas del solvente a menor concentración a través de la membrana.

DIFUSIÓN: Paso de moléculas de mayor a menos concentración debido a la energía cinética de las mismas.

DISTRIBUCIÓN de los fármacos: Permite su acceso a los órganos en los que debe actuar y a los órganos que los van a eliminar y condiciona las concentraciones que alcanzan en cada tejido. Tiene especial importancia en la elección del fármaco más adecuado para tratar enfermedades localizadas en áreas especiales, como el SNC, y en la valoración del riesgo de los fármacos durante el embarazo y la lactancia.

DOSIS ABSORBIDA: (D).- Se define como el cociente de dE entre dm, donde dE es la energía promedio depositada por la radiación ionizante en una masa dm. La unidad de dosis absorbida es el joule sobre kilogramo (J/kg), utilizándose el nombre específico gray (Gy).

DOSIS: Relación de actividad emitida por unidad de volumen equivalente a la dosis absorbida.

ENERGÍA NUCLEAR: Energía liberada en las reacciones nucleares.

EQUIPO REACTIVO: Cualquier preparado industrial que debe combinarse con el radionúclido para obtener el radiofármaco final.

EQUIVALENTE DE DOSIS EFECTIVO: (HE).- Es la suma ponderada de los equivalentes de dosis para los diferentes tejidos del cuerpo humano. Se calcula mediante la relación: $HE = W_T H_T$, donde W_T son los factores de ponderación por tejido y H_T es el equivalente de dosis para cada tejido (T).

EQUIVALENTE DE DOSIS: (H).- Es la magnitud que correlaciona la dosis absorbida con la probabilidad de la aparición de los efectos estocásticos. El equivalente de dosis se calcula mediante la ecuación $H = DQ$, donde D es la dosis absorbida y Q es el factor de calidad. La unidad de equivalente de dosis es el joule sobre kilogramo (J/kg), utilizándose el nombre específico sievert (Sv).

ERRORES: Variaciones en los valores obtenidos con el monitor de radiación debidas a variaciones asociadas con la fuente de calibración, posicionamiento del detector y la lectura.

EXACTITUD: Grado de concordancia entre el valor medido y el valor real del parámetro a medir.

FACTOR DE CALIBRACIÓN: Factor obtenido como la razón entre el valor esperado de una rapidez de exposición y la lectura promedio proporcionada por un monitor de radiación para un mismo arreglo fuente-detector.

FACTOR DE CALIDAD: (Q).- Es un factor adimensional que caracteriza de manera relativa la capacidad que cada tipo de radiación tiene para aumentar la probabilidad de que se presente un efecto estocástico.

FACTOR DE PONDERACIÓN POR TEJIDO: (W_T).- Es un factor adimensional que caracteriza la sensibilidad que cada uno de los tejidos del cuerpo presenta a la radiación ionizante, en función de la probabilidad de aparición de los efectos estocásticos.

FAGOCITOSIS: En este proceso, la célula crea proyecciones de la membrana y el citosol llamadas pseudopodos que rodean la partícula sólida. Una vez rodeada, los pseudopodos se fusionan formando una vesícula alrededor de la partícula llamada vesícula fagocítica o fagosoma. El material sólido dentro de la vesícula es seguidamente digerido por enzimas liberadas por los lisosomas. Los glóbulos blancos constituyen el ejemplo más notable de células que fagocitan bacterias y otras sustancias extrañas como mecanismo de defensa

FARMACOCINÉTICA: Estudia el curso temporal de las concentraciones y cantidades de los fármacos, y de sus metabolitos, en los líquidos biológicos, tejidos y excretas, así como su relación con la respuesta farmacológica, y construye modelos adecuados para interpretar estos datos. La farmacocinética clínica se marca como objetivo alcanzar y mantener la concentración plasmática necesaria para conseguir el efecto terapéutico sin llegar a producir efectos tóxicos.

FUENTE ABIERTA: Todo material radiactivo que durante su utilización puede entrar en contacto directo con el ambiente.

FUENTE DE CALIBRACIÓN: Fuente radiactiva certificada con trazabilidad a un laboratorio primario o secundario, nacional o internacional.

FUENTE DE PRUEBA: Fuente radiactiva, no necesariamente calibrada, que es usada para confirmar la operación satisfactoria de un monitor de radiación.

FUENTE SELLADA: Todo material radiactivo permanentemente incorporado a un material encerrado en una cápsula, con resistencia mecánica suficiente para impedir el escape del radioisótopo o la dispersión de la sustancia radiactiva, en las condiciones previsibles de utilización y desgaste.

FUGA: Transferencia de material radiactivo de la fuente sellada al ambiente.

GENERADOR: Cualquier sistema que incorpore un radionúclido (radionúclido padre) que en su desintegración origine otro radionúclido (radionúclido hijo) que se utilizará como parte integrante de un radiofármaco.

GRAY: Nombre de la unidad de dosis absorbida en el S.I, su símbolo es Gy y equivale al cociente de un julio por un kilogramo.

INSTALACIONES RADIATIVAS TIPO I: Aquellas en las que se producen, fabrican, almacenan o usan fuentes selladas o dispositivos generadores de radiación ionizante; en las que se extrae o procesa mineral radiactivo, o en las que se tratan, acondicionan o almacenan desechos radiactivos de niveles bajo e intermedio.

INSTALACIONES RADIATIVAS TIPO II: Aquellas en las que se producen, fabrican, almacenan o usan fuentes abiertas. Estas pueden ser del Tipo IIA, IIB, o IIC, considerando el tipo y la actividad del radionúclido que se utilice, así como las operaciones que se lleven a cabo con ellas.

INSTALACIONES RADIATIVAS: Son aquellas en las que se producen, fabrican, almacenan o usan fuentes radiactivas o dispositivos generadores de radiación ionizante, o en las que se tratan, acondicionan o almacenan desechos radiactivos. Estas instalaciones se clasifican como Tipo I o como Tipo II.

ISOTONICO: Cuando la célula presenta la misma concentración del medio se dice que este es

ISÓTOPO: Cada uno de los distintos átomos que tienen el mismo número de protones y distinto de neutrones y que, por tanto, pertenecen al mismo elemento químico, aunque difieren en la masa. Con gran frecuencia, aunque impropriamente, el término se usa como sinónimo de nucleido, por lo general radioactivo.

LINEALIDAD: Característica de un instrumento cuyas lecturas son directamente proporcionales con los valores del parámetro que se mide.

MATERIAL RADIATIVO: Cualquier material que contiene uno o varios radionúclidos que emiten espontáneamente partículas o radiación electromagnética, o que se fisian espontáneamente.

MESA DE CALIBRACIÓN: Montaje en el cual se coloca la fuente de calibración y el monitor de radiación a distancias seleccionables y reproducibles.

MONITOR DE RADIACIÓN: Equipo utilizado para cuantificar la rapidez de exposición en un campo de radiación ionizante, X o gamma.

NUCLEIDO (NÚCLIDO): Especie atómica, definida por los números de protones y neutrones que posee.

NÚCLEO ATÓMICO: Parte del átomo formado por todos sus protones y neutrones.

OSMOSIS: Paso de moléculas de solvente o de agua de una región de mayor concentración a otra de menor concentración a través de la membrana.

PERÍODO DE SEMIDESINTEGRACIÓN: Intervalo de tiempo necesario para que el número de átomos de un radionúclido se reduzca a la mitad por desintegración espontánea.

POSITRÓN: Partícula elemental semejante al electrón, pero cuya carga eléctrica es positiva.

PRECISIÓN: Grado de concordancia entre varias medidas obtenidas con un instrumento bajo las mismas condiciones de medición.

PROTÓN: Partícula elemental que forma parte de los núcleos atómicos, cuya carga es de una unidad positiva y cuya masa es sensiblemente igual a la del átomo de hidrógeno

PUREZA QUÍMICA: La pureza química de un radiofármaco se define como la fracción del producto que se encuentra en la forma química deseada, esté o no marcada.

RADIACIÓN ALFA: Radiación formada por núcleos de helio 4 emitida en ciertas desintegraciones nucleares. El núcleo de helio posee una carga de dos unidades positivas y una masa sensiblemente igual a cuatro veces la del átomo de hidrógeno

RADIACIÓN BETA: Radiación formada por electrones o positrones emitidos en ciertas desintegraciones nucleares.

RADIACIÓN DE FONDO: Radiación natural del medio ambiente, proveniente de los rayos cósmicos y de los elementos radiactivos naturales, incluyendo los que forman parte del detector, de su material de blindaje y del contenedor de la muestra.

RADIACIÓN GAMMA: Radiación electromagnética de gran energía emitida en las reacciones nucleares.

RADIACIÓN: Energía o partículas materiales que se propagan a través del espacio.

RADIOACTIVIDAD: Propiedad que presentan algunos núcleos de desintegrarse espontáneamente.

RADIOFARMACO: Es una molécula orgánica que contiene un átomo radioactivo dentro de su estructura y que, por su forma farmacéutica, cantidad y calidad de radiación se utiliza con fines de diagnóstico o terapia. Estos son seleccionados con el fin de que, mediante sus características bioquímicas, sigan un determinado camino metabólico, fijándose en diferentes estructuras, donde merced a la emisión de su radiación pueden ser detectados.

RADIOFÁRMACO: Preparado radioactivo que se administra a un organismo vivo con fines terapéuticos o de diagnóstico.

RADIONÚCLIDO: Es un átomo cuyo núcleo es inestable debido a que su proporción de neutrones es mayor o menor al número de protones; por lo tanto, dicho núcleo al tender hacia el equilibrio emitirá radiación en forma de ondas o partículas.

RADIONÚCLIDOS DE VIDA MEDIA CORTA: Son aquellos cuya vida media es menor o igual a 30 años, incluyendo al Cesio-137.

RADIONÚCLIDOS DE VIDA MEDIA LARGA: Son aquellos cuya vida media es mayor a 30 años, excepto el Cesio-137.

RADIOTOXICIDAD: Es la capacidad que tiene un radionúclido para producir una lesión en virtud de sus emisiones radiactivas, cuando es incorporado al cuerpo.

REACCIÓN NUCLEAR: Reacción entre partículas en la que las fuerzas que intervienen son de naturaleza nuclear.

SEGURIDAD NUCLEAR: Conjunto de normas y prácticas que se utilizan para ubicar, construir y explotar instalaciones nucleares sin riesgo indebido

TOXICIDAD: Es la capacidad que tiene un compuesto para producir lesión a todo el cuerpo o a una parte susceptible del mismo. El peligro de la toxicidad es la probabilidad de que se produzca una lesión y depende de la forma como se administre dicho compuesto.

TRANSPORTE ACTIVO: Se lleva a cabo en contra de concentración por lo que la célula requiere de mayor gasto energético (ATP) . Esto indica que la energía generada por algunas de las reacciones metabólicas que ocurren en la célula es utilizada para este tipo de transporte.

VIDA MEDIA: Medida aritmética de la vida de una especie nuclear en un estado determinado.

ZONA CONTROLADA: Es una zona de acceso restringido donde se aplican procedimientos especiales orientados específicamente a controlar las exposiciones a la radiación ionizante.