

Un paso más hacia la medicina personalizada

Tratamientos individualizados, reducción de los tiempos de desarrollo de moléculas y, en definitiva, un diagnóstico más efectivo, rápido y útil, son los objetivos que se pretenden lograr con los radiofármacos, la máxima expresión de la medicina molecular, cuyas posibilidades están por explorar en ciertas áreas (sistema nervioso), mientras que en otras (oncología) muestran gran eficacia ya.

Texto: ISABEL T. HUGUET

Se les conoce oficialmente como radiofármacos, pero desde el punto de vista médico puede que éste no sea el nombre más adecuado. "Radiofármaco fue la palabra que eligió la Agencia Europea del Medicamento para nombrar a estas sustancias o compuestos de diagnóstico, pero muchas de ellas no llegan a fármacos porque no contienen la dosis necesaria para producir un efecto farmacológico", explica Miguel Ángel Pozo, director del Centro de Asistencia a la Investigación en Cartografía Cerebral, de la Universidad Complutense de Madrid. Para él, el nombre correcto sería el de *trazadores*, denominación

que, a su juicio, va más en sintonía con su auténtica función, rastreo e identificación de células, aunque se trate de moléculas que llevan incorporados isótopos que emiten radioactividad (ver gráfico). Conflicto nominal aparte, mediante el diagnóstico con radiofármacos se opta a un tratamiento más adecuado e individualizado de cada paciente, la gran ventaja, para Pozo, de la medicina nuclear: "Lo más importante es, además de la potencialidad de la tomografía por emisión de positrones (principal aplicación clínica de radiofármacos), también llamada PET, es que por fin tenemos una herramienta que hace realidad uno de los objetivos finales de la profesión, la me-

LOS RADIOFÁRMACOS VAN A MÁS

Principales radiofármacos, cada vez más demandados

- ¹⁸F-FDG:** En neurología, cardiología y oncología.
- ¹¹C-Metionina:** En tumores cerebrales, recurrencia y de la valoración de la respuesta a radioterapia.
- ¹¹C-Colina:** Para diagnóstico precoz del cáncer de próstata y su extensión.
- ¹⁸F-FDOPA:** Enfermedad de Parkinson y parkinsonismo atípico.
- ¹¹C-Flumazenil:** Se usa en epilepsia.
- ¹¹C-Dihidrotetrabenazina:** En enfermedades neurodegenerativas, desórdenes del sueño y densidad neuronal.
- [¹⁸F]FDDNP:** En Alzheimer
- [¹⁸F]MPPF:** Estudia anomalías en el sistema serotoninérgico.
- [¹⁸F]FBG:** Trazador utilizado para estudios de monitorización de terapia génica.

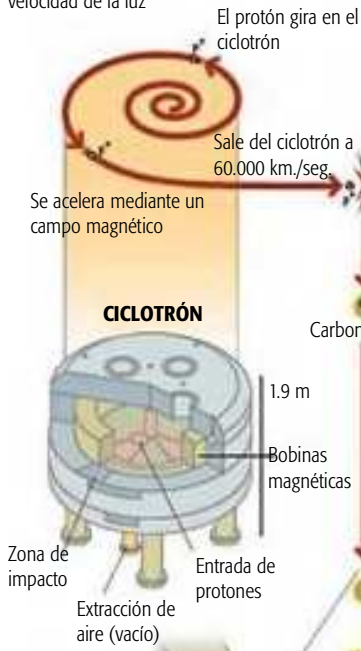
- [¹¹C]FLB457:** Tiene alta afinidad por los receptores estriatales de dopamina D2.
- [¹⁵O]H₂O:** En lesiones tumorales o activación cerebral en respuesta a un estímulo.
- [¹³N]NH₃:** Se emplea para la viabilidad miocárdica.
- ¹⁸F-Misonidazol:** En hipoxia tumoral.
- ¹⁸F-FLT:** Estudio de gliomas y la valoración precoz de respuesta al tratamiento en otro tipo de tumores.
- ⁶⁸Ga-DOTATOC:** En tumores carcinoides y neuroendocrinos y gastro-entero-pancreáticos.
- ¹¹C-Acetato:** Indicaciones cardiológicas y oncológicas.
- ¹¹C-Hidroxi-fedrina:** Visualización de la innervación miocárdica.
- ¹¹C-PIB:** Identifica placas amiloides en Alzheimer.

FUENTE: Babesca et al.

molecular es la búsqueda de radiofármacos más específicos para aplicar en ciertas dolencias neurodegenerativas que van a marcar este siglo: "En el sistema nervioso hay epidemias que vamos a vivir estos años, sobre todo en Occidente, donde la esperanza de vida es mucho más alta, en las que el diagnóstico precoz es un elemento esencial en la lucha", comenta Pozo. Así sucede con la enfermedad de Alzheimer, donde una de las líneas más prometedoras para el diagnóstico precoz es la tomografía por emisión de positrones (PET) con trazadores específicos: "Primero porque no hay otro tratamiento efectivo contra ella, y porque el factor de riesgo más importante de esta dolencia es la edad". Para Pozo no hay duda de que la clave en la lucha contra el Alzheimer pasa hoy por el diagnóstico precoz, y ahí es donde los radiofármacos toman ventaja: "Son los que mejores resultados dan", dice.

LA MEDICINA NUCLEAR

1 ACCELERACIÓN DE PROTONES En el ciclotrón los protones (p+) se aceleran hasta que alcanzan 1/5 de la velocidad de la luz



2 BOMBARDEO DE PROTONES

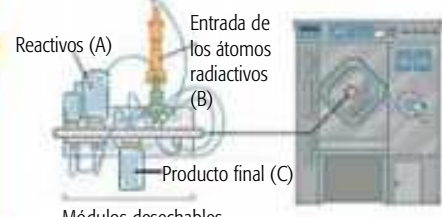
El protón colisiona con un átomo, creando un nuevo átomo radiactivo, inestable

RAPIDEZ Los átomos radiactivos se desintegran enseguida por lo que hay que realizar todo el proceso en poco tiempo.

ÁTOMOS	VIDA MEDIA
Oxígeno 16	2 minutos
Nitrógeno 13	10 minutos
Carbono 11	20 minutos
Flúor 18	110 minutos

3 TRANSPORTE AL LABORATORIO

Los átomos se transportan mediante tuberías capilares (de menos de 1 mm).



Las moléculas se fabrican dentro de las caídas de síntesis, sin intervención humana directa.

4 SÍNTESIS DEL RADIOFÁRMACO

Se construyen moléculas biológicas que contienen átomos radiactivos.

- Carbono
- Oxígeno
- Hidrógeno
- Nitrógeno
- Azufre

5 CONTROLES DE CALIDAD

Se analiza la molécula creada para comprobar su efectividad y se prepara dosis necesaria para el paciente.

dicina personalizada, porque no todos los tratamientos son efectivos para todos los pacientes, y con este tipo de técnicas no sólo determinamos el diagnóstico preciso sino también qué tratamiento es el más efectivo". La otra gran ventaja sería la reducción de los tiempos, razón por la que hoy los radiofármacos son tan demandados: "Antes, desde que se creaba una molécula hasta que se comercializaba pasaban diez años, pero la tomografía logra que el proceso se complete en seis, una reducción casi del 50 por ciento". De ahí el reclamo de las farmacéuticas: "Buscan rebajar los tiempos, independientemente de que la molécula resulte efectiva o no". José Ángel Richter, director del Departamento de Medicina Nuclear de la

Avances

Clínica Universidad de Navarra, explica a este suplemento las áreas en las que resulta más beneficioso hoy el uso de estos trazadores PET: "El flúor y el carbono son las sustancias más usadas para producir radiofármacos", cita, y añade que el flúor de glucosa es un radiotrazador *estupendo* en oncología, pero con eficacia comprobada también en cardiología o neurología (como en Parkinson). Sobre el carbono, destaca su empleo con éxito en oncología, por ejemplo, en cáncer de próstata.

producción más sencilla". Pozo reseña además las posibilidades de los radiofármacos en el diagnóstico y tratamiento de Alzheimer: "Nosotros (el equipo de investigación de la Universidad Complutense de Madrid) estamos trabajando, junto al Instituto Tecnológico P.E.T, en el programa *Cenit*, un proyecto del Ministerio de Ciencia, sobre el desarrollo de nuevos trazadores para el diagnóstico de Alzheimer, e investigamos cuáles serían de más utilidad hasta ahora".

El siguiente punto

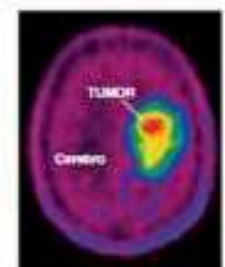
Tanto Richter como Pozo no dudan en que el siguiente paso en medicina

8 DETECCIÓN

El átomo radiactivo (A) se desintegra produciendo una reacción (B) que culmina con la emisión de dos rayos gamma opuestos (C). El tomógrafo los detecta (D) y ubica la posición exacta del átomo.

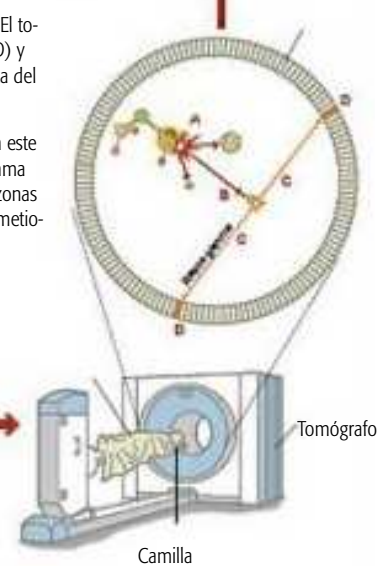
7 TOMÓGRAFO

Con este detector de rayos gamma se puede ver en qué zonas se ha absorbido más metionina.



9 ESTUDIO DE LAS IMÁGENES

Las zonas con más actividad (en rojo) han absorbido más metionina, lo que indica la presencia de un tumor.



6 INYECCIÓN EN EL PACIENTE

El paciente recibe una cantidad mínima de radiación, pero suficiente para poder realizar un diagnóstico fiable.

Fuente: CUN.