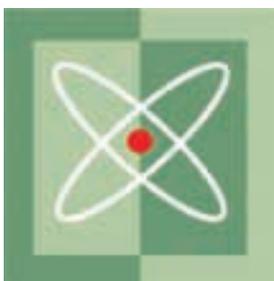


Una mirada retrospectiva a la radiofarmacia



El origen y la aplicación de radiofármacos para curar enfermedades —yodo 131, entre otros—, así como el desarrollo de instrumentos y tecnologías relacionadas con la medicina nuclear, constituyen el contenido de este artículo.

Jorge Álvarez Cervera

INTRODUCCIÓN

Se dice que Claude Bernard expresó, en el siglo XIX, su inquietud acerca de la necesidad de conocer el curso que siguen las sustancias en los seres vivos mediante la frase “Conoceremos la fisiología cuando podamos seguir paso a paso a una molécula de carbono o de nitrógeno, hacer su historia, describir su viaje en el cuerpo de un perro, desde su entrada hasta su salida”.

Pasaron muchos años después de su muerte para que aquella idea de Bernard se volviese realidad, pues en 1943 recibió el premio Nobel de medicina el químico George Hevesy, por haber sido el iniciador del uso de trazadores radiactivos. En 1911, siendo alumno de Ernest Rutherford, éste le asignó el proyecto de separar el plomo radiactivo contenido en un mine-

ral ordinario de plomo, tarea en la cual no tuvo éxito porque tanto el plomo radiactivo como el estable son el mismo elemento químico. Sin embargo, un poco después, su fracaso se convirtió en triunfo, cuando en 1912 utilizó plomo radiactivo como trazador para estudiar el comportamiento del plomo en un organismo vivo (su descubrimiento fue realizado antes de que se conociera la existencia y la composición de los isótopos). Hevesy también fue el pionero en usar isótopos estables como trazadores, al realizar estudios con deuterio, en 1934, para determinar la vida biológica del agua en el cuerpo humano.

La naturaleza tan variada de los trazadores y la gran diversidad de sus aplicaciones hacen difícil definir brevemente lo que es un trazador. Con riesgo de no cubrir totalmente el concepto, se puede decir que un trazador es un objeto, material o sustancia que permite localizar (trazar o seguir el recorrido) de otro objeto, un material, una sustancia, un ser vivo, etcétera, de manera cualitativa o cuantitativa.

Aunque existen diversos tipos de trazadores, quizás los más sensibles son los trazadores radiactivos, pues pueden ser identificados y medidos con gran exactitud en cantidades extremada-

mente pequeñas, mediante el instrumento adecuado, ya que cada especie nuclear radiactiva emite una radiación cuyo tipo y energía son característicos.

El primer ensayo llevado a cabo en el mundo con un trazador radiactivo no está descrito detalladamente en la literatura científica porque, en realidad, se trató de un experimento de Hevesy sobre economía doméstica. Contaba que, siendo estudiante, se alojaba en una casa de huéspedes y, aunque estaba satisfecho con la comida que le preparaba la casera, sospechaba que las sobras se las servía de nuevo, disfrazadas, días después. Como la señora lo negaba, un domingo, en un descuido de ésta, agregó un poquito de plomo del proyecto que investigaba al pastel de carne que ella preparaba, y el miércoles siguiente, mediante un medidor de radiaciones, le demostró la presencia de dicho material en el “soufflé” que le servía en ese momento.

El concepto original de “marca”, o sea, algún rótulo, marbete o etiqueta en los trazadores, se basaba en que fueran idénticas las propiedades químicas de dos especies nucleares. Sin embargo, en 1926 Hermann Blumgart, en los Estados Unidos, inyectó a un paciente una solución muy diluida de radón para estudiar la circulación sanguínea. El radón es un elemento químicamente inerte y ajeno al organismo. Este ejemplo ilustra que una “marca” puede servir de trazador pero que no es indispensable que un trazador constituya una “marca” de otra especie nuclear.

Los esposos Frédéric Joliot e Irène Curie descubrieron en 1934 que podían producir radiactividad artificial mediante irradiación de láminas metálicas delgadas con partículas alfa. Cuando Enrico Fermi, desde Italia, supo de este hallazgo, utilizó neutrones para irradiar diversos elementos químicos puros, con lo cual pudo producir inicialmente 14 “radioelementos”, cifra que aumentó más tarde. Uno de los elementos radiactivos de aquella lista era un isótopo del yodo, el cual, según sus propias palabras, producía “un efecto intenso” en los medidores de radiación y tenía un “periodo de 30 minutos, aproximadamente”. Al enterarse Robley Evans, un físico de los Estados Unidos, de que Fermi había preparado un isótopo radiactivo del yodo, él también decidió producirlo. El primer uso de un elemento radiactivo artificial en medicina data de 1938, cuando Evans y sus colaboradores médicos utilizaron yodo 128 para estudiar en pacientes la función de la tiroides. Con una vida media (periodo en que se desintegra la mitad de la cantidad original del elemento radiactivo) de sólo 25 minutos, era el isótopo del yodo que podía ser preparado mediante los recursos de que disponía, pero su corta vida sólo permite realizar es-



El primer uso de un elemento radiactivo artificial en medicina data de 1938

tudios durante periodos relativamente breves y limita su uso a sitios cercanos al lugar de su preparación. Se considera que este estudio señaló el comienzo de la medicina nuclear.

Los investigadores que trabajaban con el ciclotrón de la Universidad de California también se interesaron en los trabajos de Fermi, y pronto comenzaron a producir elementos artificiales. Se dice que Joseph Hamilton, quien formaba parte del grupo médico de aquella universidad, no estaba satisfecho con la corta vida media del yodo 128 y, en 1938, le pidió a Glenn Seaborg que le preparara un isótopo del yodo con vida media de alrededor de una semana. Poco después, Seaborg, al “surtir la receta” de Hamilton, le entregó una muestra de yodo 131, cuya vida media es de ocho días. Aquella fue, quizás, la primera vez que se hizo un radioisótopo “a la medida”, según las especificaciones del cliente.

Ningún isótopo radiactivo ha tenido aplicaciones terapéuticas tan frecuentes como el yodo 131 en forma de yoduro

Cuando quedó establecida la preparación de isótopos radiactivos artificiales, la utilización de éstos estaba muy limitada por su restringida disponibilidad. Sin embargo, sus aplicaciones se desarrollaron rápidamente a partir de 1946, cuando la Comisión de Energía Atómica de Estados Unidos comenzó a distribuir públicamente materiales radiactivos artificiales, los cuales habían sido tratados hasta entonces como materiales estratégicos. Su producción se efectuaba en los Laboratorios Nacionales de Oak Ridge, cuyas instalaciones fueron construidas en secreto durante la Segunda Guerra Mundial para colaborar en la fabricación de bombas atómicas. Los materiales radiactivos que proporcionaba Oak Ridge eran “radioisótopos primarios”, o sea, formas químicas sencillas. Para ser utilizadas en humanos generalmente debían de ser sometidas a algún proceso de acondicionamiento, por lo que algunas compañías farmacéuticas comenzaron pronto a ocuparse de darles el tratamiento adecuado para convertirlas en sustancias médicas.

El uso de trazadores radiactivos en medicina presenta limitaciones relacionadas con la vida física del elemento radiactivo, la vida biológica del trazador (el tiempo que tarda en salir del organismo) y el tipo y la energía de la radiación que emite. Ninguno de los elementos más abundantes en los seres vivos (oxígeno, carbono, hidrógeno y nitrógeno) tiene un isótopo con vida media de duración adecuada y que emita radiación gamma cuya energía pueda medirse eficientemente desde el exte-

rior del cuerpo. Una excepción es el carbono 11, con 20 minutos de vida media; por ello se han desarrollado procedimientos rápidos para producirlo y fabricar con él algunos trazadores. También se han establecido algunos procedimientos de utilidad clínica que emplean carbono 14 o tritio. Los isótopos de vida larga de estos elementos, por emitir radiación beta pura, sólo pueden ser medidos *in vitro*. Cuando estos isótopos son administrados a seres humanos, se les utiliza en formas químicas de vida biológica corta. Por estas limitaciones es necesario emplear radioisótopos de otros elementos menos comunes.

En 1946 Samuel Seidlin publicó en los Estados Unidos un trabajo muy bien realizado, que despertó enorme interés acerca del tratamiento exitoso que aplicó a un paciente con cáncer de tiroides a quien había administrado yodo radiactivo. Este trabajo produjo grandes expectativas, al dársele muy amplia difusión, pues se esperaba que otros elementos radiactivos también curarían diversas enfermedades, como “balas mágicas nucleares”. Sin embargo, ningún isótopo radiactivo ha tenido aplicaciones terapéuticas tan frecuentes como el yodo 131 en forma de yoduro, el cual continúa siendo utilizado con éxito en el tratamiento de hipertiroidismo y de tumores relacionados con la tiroides, aunque todavía queda mucho por hacer en este campo. Debe tenerse presente que al emplear un material radiactivo como agente terapéutico, éste es administrado en cantidad suficiente para proporcionar determinada dosis de radiación al órgano enfermo, mientras que cuando se utiliza como trazador su efecto no es apreciable, ya que se usa en cantidad muy pequeña.

En 1954, la administración de materiales radiactivos artificiales con fines de diagnóstico y de terapia había alcanzado tal auge en los Estados Unidos que personas interesadas en esa nueva especialidad fundaron la Sociedad de Medicina Nuclear de aquel país.

EL INICIO EN MÉXICO

En México comenzaron a utilizarse materiales radiactivos artificiales en medicina hacia 1950. Entre los primeros médicos que los emplearon se han mencionado, sin incluirlos a todos, a Roberto Maass, Jorge Maisterrena y Peter Eberstadt, quienes se familiarizaron con estas nuevas técnicas en los Estados Unidos. Al regresar a México, Maass construyó personalmente un gammógrafo (medidor de radiación gamma), basado en el primer “scintiscanner” que existió, el cual fue construido por Benedict Cassen en aquel país. A diferencia de los equipos de rayos X,

por ejemplo, el gammógrafo permite obtener imágenes funcionales de los órganos desde el exterior del cuerpo humano, utilizando los trazadores radiactivos adecuados. Cualquier órgano, o alguna zona de él, que no funcione, no produce una imagen gammagráfica. Mediante el gammógrafo de Maass se obtuvieron durante algún tiempo imágenes, o mapas de distribución, del material radiactivo contenido en la tiroides de pacientes a quienes, previamente, se les administraba yodo 131. Este hecho ilustra que el desarrollo inicial de la medicina nuclear en el país tuvo un comienzo acelerado, ya que los instrumentos y la tecnología relacionada con ella eran relativamente sencillos y accesibles, además de que el interés por disponer de dichos estudios era muy grande.

Inicialmente, cada usuario importaba el material radiactivo que requería, invirtiendo demasiado tiempo y esfuerzo en ello, ya que no existía reglamentación sobre la materia. Más tarde, algunas empresas privadas dieron temporalmente el servicio de importación. En aquella época tuvo su origen una anécdota acerca del isótopo oro 198, cuya vida media es de unas 65 horas. Según la anécdota, los interesados se enfrentaban a trámites de permisos de importación, fracciones arancelarias, control de divisas y de materiales estratégicos, requisitos de seguridad y de salud públicas, etcétera, ya que por tratarse de un metal precioso, radiactivo y medicamento, era necesario realizar gestiones por cada una de sus características. No sólo había que acudir a la aduana, sino también al Banco de México, la Secretaría de la Defensa, la de Salubridad, etcétera. Mientras se sorteaban los múltiples obstáculos, en una carrera contra el reloj, crecía de modo exponencial la ansiedad de quienes pretendían hacer la importación, pues también disminuía de manera exponencial la radiactividad del oro, la cual podía decaer hasta un nivel insuficiente para la aplicación que había sido programada. Cabe señalar que la cantidad de oro contenida en la solución inyectable que se utilizaba en medicina era muy pequeña, pues apenas correspondía, aproximadamente, a un décimo de miligramo por milicurie. Para obviar los inconvenientes que padecían los usuarios, la Comisión Nacional de Energía Nuclear (CNEN) creó en 1962 el Laboratorio de Dilución de Radioisótopos (conocido simplemente como “Dilución”), el cual importaba de manera individual determinados productos para algunos usuarios y cantidades mayores de los más solicitados, las cuales fraccionaba y vendía a precios más accesibles. Este laboratorio prestó excelentes servicios durante años, distribuyendo de manera oportuna y eficiente estas sustancias a personas e instituciones ubicadas no sólo en el Distrito Federal, sino en estados

lejanos como Chihuahua o Yucatán. Debe tomarse en cuenta que esto sucedía en una época en la cual todavía no se disponía de algunos sistemas modernos de comunicación, como la transmisión telefónica de facsímiles, el correo electrónico, ni los servicios de mensajería rápida, que ahora son tan comunes. Además, el Laboratorio estaba situado en la ciudad de México, en un sitio de fácil acceso para los usuarios autorizados por la CNEN, quienes, si era urgente disponer del material radiactivo, podían recogerlo personalmente, sin esperar a que se lo enviaran.

Es indudable la gran ayuda que proporcionó Dilución al desarrollo de la medicina nuclear en el país, como también lo promovieron de manera importante los convenios de colaboración que suscribió la CNEN con diversas instituciones hospitalarias y universidades. Dicho desarrollo motivó a profesionales de varias ciudades a fundar en 1965 la Sociedad Mexicana de Medicina Nuclear.

A las sustancias radiactivas que se utilizaban en medicina nuclear se les llamaba “moléculas marcadas” o “compuestos marcados”; el término “fármaco radiactivo” (*radioactive pharmaceutical*, en inglés) comenzó a ser empleado con frecuencia hacia 1965, cuando se llevó a cabo un importante congreso sobre este tema en Oak Ridge. Quizás por comodidad, el término fue abreviado a *radiofármaco* (*radiopharmaceutical*, en inglés). Con este nombre se designa al material radiactivo que se administra a pacientes para diagnóstico o terapia, el cual debe de cumplir con las normas de calidad

A las sustancias radiactivas
que se utilizaban en medicina
nuclear se les llamaba
“moléculas marcadas”
o “compuestos marcados”

La medicina nuclear progresó notablemente al introducir Hal Anger en 1957 la “gammacámara” o “cámara de centelleo”

definidas en la farmacopea. Por lo tanto, en esta reseña no se mencionan detalles de los trazadores radiactivos que se emplean en estudios *in vitro*, ni las fuentes radiactivas selladas que se utilizan en radioterapia. En aquella época se comenzó a conocer como *radiofarmacia* o *farmacia nuclear* tanto al conjunto de actividades relacionadas con el diseño, la preparación y el control de calidad de los radiofármacos, como al lugar donde se elaboran, acondicionan y suministran estos materiales. Todavía no se efectuaba rutinariamente la preparación de radiofármacos en los gabinetes de medicina nuclear, ya que la vida media, del orden de días, de los materiales que se utilizaban con más frecuencia permitía, generalmente, mantenerlos en existencia.

En 1965 se comenzó en los laboratorios de medicina nuclear de la CNEN la preparación de las moléculas marcadas con yodo 131 de mayor demanda. Dilución se encargaba de importar el yodo radiactivo para la elaboración de dichas sustancias, y también fraccionaba y distribuía éstas a los usuarios. Algún tiempo después, al empezar a operar el reactor del Centro Nuclear de la CNEN, se realizaron ensayos, con resultados muy satisfactorios, para preparar algunos isótopos con vidas medias de algunas horas (sodio 24, potasio 42, flúor 18, etcétera). Estos isótopos fueron suministrados a los interesados exclusivamente en forma de “blancos irradiados”, sin procesarlos químicamente, pues todavía no estaban construidos los laboratorios correspondientes en el Centro Nuclear.

La medicina nuclear progresó notablemente al introducir Hal Anger en 1957 la “gammacámara” o “cámara de centelleo”, instrumento más conveniente y de más diversas aplicaciones que el gammógrafo. En 1965 llegó a México la primera cámara de este tipo, la cual fue de un modelo provisto de muchas mejoras con respecto al equipo original de Anger. Dicha cámara fue instalada en el Hospital de la Raza del IMSS.

LOS GENERADORES DE RADIOISÓTOPOS

Aunque parece que los diseñaron para ser utilizados una con el otro, porque la cámara gamma y el generador de tecnecio 99m aparecieron casi simultáneamente, fueron desarrollados independientemente. El generador de tecnecio fue inventado en los Laboratorios Nacionales de Brookhaven, en los Estados Unidos, hacia 1957. En Brookhaven, como en Oak Ridge, fueron establecidos muchos métodos para la producción y la separación química de radioisótopos artificiales. En el primer modelo de generador se extraía el tecnecio (vida media de 6 horas) con ácido nítrico, como producto de la desintegración de molibdeno 99 (vida media de 66 horas). Este isótopo del molibdeno puede ser transportado a sitios lejanos, para utilizarlo como una fuente confiable de tecnecio 99m cuando se necesite emplear este último. Otro gran atractivo del generador es que, después de una extracción, crece de nuevo la radiactividad del tecnecio, y cada 24 horas se alcanza un nuevo máximo (aunque menor que el del día anterior, pues el molibdeno se desintegra continuamente). Por este motivo, durante algunos días puede extraerse una cantidad útil de tecnecio una o dos veces diariamente, mientras la radiactividad restante del molibdeno no disminuya demasiado. Aquel generador no había sido diseñado para uso médico, ni industrial, pues el tecnecio todavía no tenía aplicaciones. Cuando se reconoció que la energía de la radiación gamma que emite el tecnecio 99m es muy adecuada para ser detectada con la cámara de centelleo, fue modificado el método de separación química, para efectuarla con ácido clorhídrico. A continuación, éste debía de ser neutralizado, para convertirlo en cloruro de sodio, y esterilizar la solución, a fin de poder administrarla. El nuevo generador de tecnecio se basaba en una columna cromatográfica constituida por un corto tubo de vidrio que contenía óxido de aluminio en polvo, al cual el fabricante había agregado previamente molibdeno 99. Este molibdeno radiactivo se fabricaba irradiando molibdeno estable en un reactor nuclear, por lo que tenía baja actividad específica, o sea, pocos milicurios por gramo. La baja acti-

vidad específica limita la cantidad de molibdeno radiactivo que puede contener un generador de dimensiones suficientemente pequeñas para permitir su transporte y su uso en un gabinete médico.

En 1965 comenzaron a ser utilizados en México generadores de tecnecio, los cuales dieron un gran impulso a la radiofarmacia y a la medicina nuclear, pues además de las convenientes características del radioisótopo, quienes los utilizaban requerían de un entrenamiento básico en farmacia y en protección radiológica para trabajar adecuadamente. Las labores comenzaban temprano en el gabinete de medicina nuclear para “ordeñar la vaca”, como se le llamaba a la acción de utilizar el generador, a fin de que el tecnecio estuviera disponible a tiempo, según el programa de estudios del día. Más tarde fueron mejorados los generadores, al utilizarse molibdeno de alta actividad específica, con un contenido muy bajo de molibdeno estable, el cual se obtiene mediante fisión de uranio. También fue modificado de nuevo el método de separación química, al sustituirse el ácido clorhídrico que se utilizaba anteriormente para la extracción por solución isotónica de cloruro sódico; además, los generadores comenzaron a ser suministrados en forma estéril, como continúan en la actualidad. Con estos generadores se obtiene tecnecio $99m$ con la calidad de un fármaco inyectable.

Al principio, el tecnecio sólo era administrado como pertecnecio de sodio, que es el compuesto químico que se obtiene del generador, por lo que sus aplicaciones médicas eran muy escasas. El ion pertecnecio es monovalente negativo, como el yoduro, y los radios iónicos de ambos son aproximadamente iguales. Por esto, cuando se administra pertecnecio, éste se comporta aparentemente de modo análogo al yoduro, ya que una fracción se concentra inicialmente en la tiroides. Sin embargo, quizás el organismo reconoce que es una sustancia extraña, pues pronto lo elimina. El tecnecio es un elemento químico generalmente considerado artificial, ya que sólo existe en la corteza terrestre en cantidades extremadamente pequeñas, como un producto de la desintegración de otros elementos radiactivos naturales. Además, no existe tecnecio estable, pues todos sus isótopos son radiactivos y sus propiedades químicas eran poco conocidas. Se sabía que presenta diversos estados de valencia, entre $+1$ y $+7$, y que sus compuestos más estables son aquellos en los que el tecnecio tiene valencia $+7$, como el pertecnecio de sodio y el heptasulfuro de tecnecio. Este último puede ser obtenido a partir de ácido sulfhídrico, el cual es muy tóxico, por lo que no debe de ser administrado a humanos. Hacia 1965 se estableció en Estados Unidos otro método, con



En 1965 comenzaron a ser utilizados en México generadores de tecnecio, los cuales dieron un gran impulso a la radiofarmacia y a la medicina nuclear

tiosulfato de sodio, para preparar un coloide de azufre marcado con tecnecio que contiene heptasulfuro de tecnecio, el cual, en forma de radiofármaco, se emplea desde entonces para obtener imágenes del hígado. Un compuesto semejante, el coloide de sulfuro de antimonio marcado con tecnecio, fue desarrollado en Argentina. Tanto éste como el coloide de azufre fueron, quizá, los primeros de los radiofármacos que se han preparado rápidamente con juegos de reactivos químicos estables (“kits”) de calidad farmacéutica, los cuales son elaborados y analizados con anticipación.

Pronto aparecieron generadores del isótopo indio 113m. Su vida media es de sólo 100 minutos, pero pueden ser utilizados durante

El laboratorio de medicina nuclear de la CNEN elaboró generadores de indio 113m entre 1970 y 1971

meses, ya que la semivida del estaño 113, del cual proviene el indio, es de 115 días. El laboratorio de medicina nuclear de la CNEN elaboró generadores de indio 113m entre 1970 y 1971, con estaño 113 que se recibía del extranjero. Más tarde se dejó de utilizar indio 113m, ya que la energía de la radiación gamma que emite, casi igual a la del yodo 131, es menos adecuada para la cámara de centelleo que la del tecnecio 99m, además de que su vida media resulta demasiado corta para algunos estudios. Las propiedades químicas del indio son conocidas y simples, y permiten preparar de un modo sencillo y rápido radiofármacos marcados con indio 113m. Esto hizo resaltar la necesidad de disponer de procedimientos similares para elaborar radiofármacos de tecnecio, para lo cual se requería producir una especie química de tecnecio análoga al indio iónico, que tiene carga positiva.

NUEVOS RADIOFÁRMACOS MARCADOS CON TECNECIO

La limitación que había para usar tecnecio 99m en medicina mantuvo el interés en la búsqueda de nuevos métodos para preparar radiofármacos y en mejorar los ya existentes. Así, en 1967, fueron presentados en el primer congreso de la Sociedad Mexicana de Medicina Nuclear trabajos sobre dos nuevos radiofármacos que se encontraban en su etapa experimental. Aquellos trabajos fueron realizados bajo los auspicios de la CNEN y del Hospital 20 de Noviembre del Instituto de Seguridad Social y Servicios para los Trabajadores del Estado (ISSSTE). Uno de ellos trataba del uso de una pequeña cantidad de cloruro estannoso para reducir de manera fácil y rápida al tecnecio y obtener, a la vez, partículas de hidróxido de estaño marcadas con tecnecio, de tamaño adecuado para centelleografía de pulmones. El otro trabajo fue acerca de una suspensión coloidal, preparada del mismo modo, pero con una cantidad menor de estaño, para la obtención de imágenes hepáticas. La idea de utilizar estaño en la preparación de radiofármacos atrajo la atención de diversos investigadores, con lo cual pronto se establecieron métodos para elaborar nuevos radiofármacos.

Aunque había progresos en radiofarmacia, los métodos de preparación con tecnecio eran principalmente empíricos, ya que tenían pocas bases científicas. La química, que es una ciencia exacta, estaba cediendo el paso a la alquimia, por lo que en algunos sitios se obtenían radiofármacos de calidad variable, pues la radiofarmacia se estaba convirtiendo en “radiobotica”. De pronto, la preparación de radiofármacos se había vuelto tan sencilla utilizando estaño, que era tentador el pasar por alto los preceptos de la farmacia. Con el entusiasmo desbordado, no era raro que se pretendiera marcar diversas sustancias utilizando el procedimiento, simplificado hasta el extremo, de agregar a dichas sustancias un pequeño cristal de cloruro estannoso seguido de un “jeringazo” de solución de tecnecio, según se describía textualmente en recetas “magistrales” que se seguían al pie de la letra en algunos laboratorios. Pero los radiofármacos son medicamentos y, por ética, deben de ser preparados, manejados y administrados como tales.

Para facilitar la preparación de radiofármacos marcados con tecnecio, en 1970 la CNEN comenzó a producir “nucleo-equipos”, en sus laboratorios de medicina nuclear, los cuales también distribuía Dilución. Con el nombre de nucleos-equipos se designa en México, desde entonces, a los juegos de reactivos estables (*kits*) que se utilizan para preparar radiofármacos rápi-

damente, la mayoría de los cuales contienen estaño. Dichos reactivos son elaborados y probados con anticipación, con el fin de administrar tecnecio 99m de manera confiable en las formas químicas más comunes.

En el mismo año de 1970 se realizó en México el tercer congreso de la Asociación Latinoamericana de Sociedades de Biología y Medicina Nuclear, en el cual participaron representantes de las sociedades correspondientes de los países de la región, así como de los Estados Unidos, Japón y Europa. Aquel congreso hizo resaltar el gran desarrollo que ya tenía la medicina nuclear en el mundo y el interés que había en ella, por lo que durante ese importante evento, fue fundada la Federación Mundial de Medicina Nuclear y Biología.

En aquellos días, una nueva institución, el Instituto Nacional de Energía Nuclear (INEN), sustituyó a la CNEN. La reorganización modificó algunos planes de trabajo, entre ellos los relacionados con la producción de radiofármacos marcados con yodo 131, pues ésta comenzó a realizarse en las nuevas instalaciones del Centro Nuclear (CN), el cual está situado a unos 40 kilómetros de la ciudad de México. En aquel sitio ya se elaboraba oro 198 coloidal, con calidad de radiofármaco, a partir de oro radiactivo producido en el reactor nuclear. Con la reorganización también se vio la necesidad de hacer más estrictas las normas de seguridad radiológica y se introdujeron cambios importantes en ese campo, dentro del Instituto y en el país. En 1974 se comenzaron a fabricar generadores de tecnecio en el CN, con molibdeno 99 importado. Más tarde, también se trasladó al CN la elaboración de nucleo-equipos. Otro acontecimiento importante fue el discutido cambio de Dilución al Centro Nuclear, que es un sitio de acceso restringido. Dilución fue integrado al Departamento de Producción de Radioisótopos y éste se encargó, desde entonces, de suministrar todos los materiales radiactivos, tanto los producidos localmente como los que importaba el INEN.

En 1979, habiéndose alcanzado ya un desarrollo relativamente importante en cuestiones nucleares en el país, entró en vigor la nueva Ley Nuclear, mediante la cual el INEN dejó de ser juez y parte en la materia, pues sus funciones fueron divididas entre nuevas instituciones, dos de las cuales aún existen: el Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ) y la Comisión Nacional de Seguridad Nuclear y Salvaguardias (CNSNS). En sus inicios, el ININ centralizó de modo total la importación y comercialización de material radiactivo, pero más tarde se hicieron modificaciones legales y, a partir de entonces, determinadas empresas autorizadas para ello por

la CNSNS pueden importar y distribuir algunos materiales.

Después de más de 35 años de que comenzó a ser empleado en radiofarmacia, el estaño en su forma estannosa continúa siendo el agente reductor que tiene más aplicaciones en el mundo para preparar radiofármacos de tecnecio. Esta contribución mexicana también favoreció el desarrollo de la medicina nuclear, ya que permite elaborar de manera rápida y fácil la mayoría de los trazadores que se utilizan en centelleografía.

Bibliografía

- Álvarez, J. (1975), "Preparation of 113m in Radiopharmaceuticals", en G. Subramanian, B. A. Rhodes, J. F. Cooper y V. J. Sodd (editores), *Radiopharmaceuticals*, Nueva York, The Society of Nuclear Medicine.
- Álvarez, J. (1975), "Radiopharmaceuticals prepared with stannous chloride", *J. Radioanal. Chem.* 27, 475-482.
- Andrews, G. A., R. M. Kniseley y H. N. Wagner (editores), (1966), *Radioactive Pharmaceuticals*, Springfield, U.S. Atomic Energy Commission.
- Brucer, M., C. C. Harris, W. J. MacYntire y G. V. Taplin (editores), (1979), *The heritage of nuclear medicine*, Nueva York, The Society of Nuclear Medicine.

Jorge Álvarez Cervera recibió el título de químico en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y entrenamiento en producción de radioisótopos artificiales y otras técnicas nucleares en la Comisión de Energía Atómica de Canadá, la UNAM, el Colegio de Farmacia y Ciencias de Filadelfia y la Comisión de Energía Atómica de Checoslovaquia. Fue uno de los iniciadores de la radiofarmacia en México hace más de 35 años. Ha sido consejero en radiofarmacia de la Organización Mundial de la Salud y ha realizado actividades sobre el mismo tema en diversos países, como experto del Organismo Internacional de Energía Atómica.
 jhalvarez@prodigy.net.mx