

Prevención de lesiones tiroideas secundarias a accidentes en instalaciones nucleares, mediante yoduro potásico

G. Bilbao González de Aledo*
 F. Juste de Santa Ana**
 M. Hernández López**
 A. Merino González***

RESUMEN

Este trabajo se subdivide en dos partes. En la primera, se hace una introducción al tema de los accidentes nucleares y sus posibles consecuencias, indicando las medidas de alerta y protección generales. Se recogen orientaciones respecto a la atención sanitaria al "paciente radioactivo", y se explican brevemente las posibilidades de empleo preventivo y terapéutico de diversos fármacos.

En la segunda parte, se describe el ciclo del yodo en el organismo y los efectos biológicos de los isótopos inestables de este elemento. Se estudian las características farmacológicas del yoduro potásico (IK) y los mecanismos en que se basa su efecto protector sobre el tiroides, dándose recomendaciones para su uso. Se revisan los accidentes más relevantes ocurridos en centrales nucleares hasta la actualidad, incidiendo en el empleo que del IK se hizo en cada uno de ellos. Por último, se exponen los problemas logísticos de la prefabricación y distribución del IK en situaciones de catástrofe, y el estado actual del problema, presentándose un preparado de IK elaborado por el Instituto de Farmacia del Aire.

Palabras clave: Yoduro potásico. Radioyodo. Lesiones tiroideas. Accidentes nucleares. Protección radiológica.

SUMMARY

This paper is subdivided in two parts. In the first one an introduction is made referring to the more likely consequences of nuclear accidents indicating the general health and safety measures to be taken against them. The paper includes some guidance concerning to the management of the radioactive patient and briefly explains the possibilities of the preventive and therapeutic use of some selected drugs.

The second part of the work describes the iodide cycle in the body and the biological effects of the radioactive isotopes of the element. The pharmacological proprieties of Potassium Iodide (IK) and the mechanisms in which its protective effect over the thyroid gland is based, are discussed. Recommendations are given about the use of IK. The more important accidents happened up to now in Nuclear Power Plants are reviewed and the use made of IK in each of these accidents is presented. Finally the logistic problems of the elaboration and supply of IK when nuclear occur, and the way in which these problems are nowadays, are stated. A formulation of IK elaborated at the Instituto de Farmacia del Aire is presented.

Key words: Potassium Iodide. Radioiodine. Thyroid injuries. Nuclear power accidents. Radiological protection.

(I) Accidentes en reactores nucleares; posibles abordajes farmacológicos

INTRODUCCION

El riesgo de incidentes en plantas productoras de energía basadas en la fisión nuclear es uno de los grandes

temas de debate de nuestro tiempo. Las centrales nucleares implican tecnología de vanguardia con un elevado índice de seguridad. No obstante, el riesgo aumenta por la existencia de instalaciones, aún en funcionamiento, cuya fecha de puesta en servicio queda cada día más alejada.

Recientes accidentes de extrema gravedad, que aún persisten en la

memoria de todos, han venido a dar la razón, al menos parcialmente, a los detractores de la energía nuclear.

Sin embargo, las múltiples ventajas de este tipo de energía la perfilan —salvo que se redoblen los esfuerzos en la investigación de las llamadas energías renovables— como una de las soluciones realistas a problemas tales como el aumento de las concentraciones de CO₂ en la atmósfera, el cual, junto con otros gases, da cuenta del "efecto invernadero" al que se atribuye la paulatina subida de temperaturas medias de la atmósfera.

* Cap. Farm. Servicio de Farmacia Radiológica, Hospital del Aire.

** Tte. Farm. Instituto de Farmacia del Aire.

*** TCol. Farm. Servicio de Protección.



Servicios Farmacéuticos de las Fuerzas Armadas

YODURO POTÁSICO

CAPSULAS

COMPOSICION:

YODURO POTÁSICO 130 mg
Excipiente c. s. p. 1 cápsula

INDICACIONES:

El Yoduro Potásico administrado en cantidades adecuadas, produce una saturación del mecanismo de captación del yodo en el tiroides. Por ello está indicado su uso cuando en el medio ambiente, y como consecuencia de catástrofes nucleares, aparezcan niveles elevados de yodo radiactivo.

DOSIFICACION:

Se tomará vía oral una sola cápsula al día, durante un tiempo máximo de 10 días.

CONTRAINDICACIONES:

Insuficiencias renales, hipotensión arterial. Tuberculosis pulmonar.

PRECAUCIONES

No ingerir más de una cápsula cada 24 horas.

INCOMPATIBILIDADES:

No se conocen.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

No aparecen a dosis terapéuticas salvo en casos de hipersensibilidad a yoduros.

INTOXICACION Y SU TRATAMIENTO:

Altas dosis de Yoduro Potásico producen yodismo, cuyos síntomas son: lagrimeo, edema de los párpados, estornudos, ardor de boca y garganta, y erupciones cutáneas. Esta sintomatología desaparece al suspender su administración sin necesitar ningún otro tipo de tratamiento.

PRESENTACION:

Estuches conteniendo 10 cápsulas con 130 mg de Yoduro Potásico cada una.

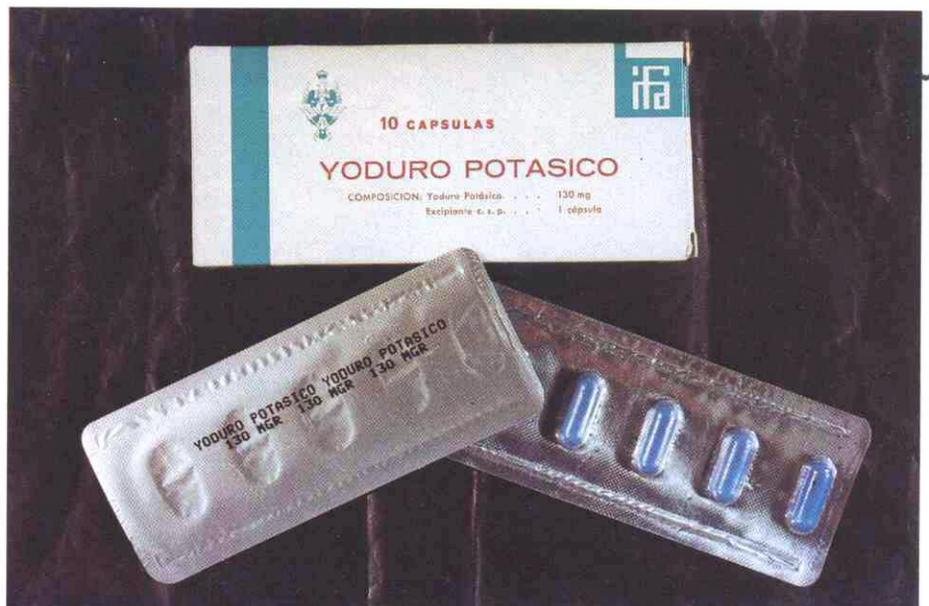
Los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance de los niños.

El riesgo real de la energía nuclear no es tan alto como se piensa; el accidente de la central nuclear de Chernobyl se vio agravado por el diseño del reactor y la falta de estructuras de protección, que le proporcionaron unas características difícilmente alcanzables con otros tipos de reactores de diseño extendido en el mundo occidental.

Es bien conocido que la radiación natural —que a todos nos afecta, aunque con sensibles diferencias según el área donde vivamos— da cuenta de la mayor parte de la dosis de radiación a la que nos vemos expuestos durante nuestra vida. Por ejemplo, el gas ²²²Rn (radón), derivado del uranio, se produce sobre la superficie continental, pero no sobre los mares, dando cuenta este hecho de las altas exposiciones que se registran en EE.UU. sobre la plataforma central (Colorado), donde se reciben 0,9 mSv/año, en contraste con la exposición media de zonas costeras, que no alcanza los 0,24 mSv/año. Rocas como el granito son particularmente —aunque siempre de forma relativa— ricos en radioisótopos, lo que hace el habitar o trabajar en determinados edificios, construidos en este material, suponga una mayor exposición a radiaciones.

Estudios realizados en 1975 en EE.UU. atribuyeron, sobre un total de 365.000 casos fatales de cáncer, sólo 10.000 (2,7%) a la exposición a fuentes radioactivas, de entre las cuales sólo 5.000 se imputaron a fuentes "no naturales", desglosándose según se recoge en el cuadro 1.

Destaca, en contraposición, el alto nivel de riesgo que la población atribuye a la energía de origen nuclear. En una encuesta realizada sobre tres grupos de población diferentes (1 = población escolar, 2 = organización feminista, y 3 = profesionales y hombres de negocios), en la cual se pedía al encuestado escalafonar por orden de peligrosidad una lista de 30 actividades humanas, las poblaciones 1 y 2 colocaron como cabeza de la escala (la de mayor riesgo subjetivo entre todas ellas) a la energía nuclear, cuando los datos estimativos le atribuyen más objetivamente el número de orden 20. El tercer grupo de población situó dicha actividad notoriamente más baja en la escala (número 8), pero aún así sensiblemente sobrevalorada. Las 6 primeras activi-



dades por orden de riesgo (evaluado en número de muertes estimadas anualmente en EE.UU.) se indican en el cuadro 2.

No es prudente, sin embargo, minusvalorar el riesgo de las instalaciones nucleares, ya que demasiadas incógnitas hacen nuestro conocimiento de las consecuencias de los accidentes nucleares muy limitado, sobre todo a medio y largo plazo.

ACCIDENTES EN PLANTAS DE ENERGIA NUCLEAR

Los reactores nucleares occidentales suelen emplear agua ligera para moderar la velocidad de la reacción nuclear; también utilizan agua —en conducciones presurizadas— para refrigerar el núcleo del reactor, eliminando el calor generado y evitando que el aumento de la temperatura conduzca a la fusión del núcleo que contiene el "combustible" radioactivo.

Los reactores de la Unión Soviética, por contra, utilizan grafito para captar parte de las partículas producidas en la fisión de los núcleos, y moderar la reacción nuclear. El grafito es, en esencia, una forma de carbón, pudiendo entrar en ignición con relativa facilidad.

Normalmente las plantas nucleares occidentales recubren los reactores con una estructura de hormigón que, en caso de accidente, evitaría o reduciría la salida de núclidos radioactivos del reactor.

Productos de fisión

Los reactores nucleares se basan en la propiedad del isótopo radioactivo empleado (normalmente uranio —o plutonio— enriquecido en el isótopo inestable) de desintegrarse espontáneamente emitiendo neutrones y radiación gamma. Los neutrones, en su trayectoria, chocan contra otros átomos en los que pueden desencadenar la fisión, es decir, la rotura de sus núcleos con liberación de energía —calor— y nuevos neutrones. La reacción se ralentiza y controla mediante el moderador, que atrapa la mayoría de los neutrones, evitando la reacción en cadena.

En el núcleo del reactor existen, como producto de estas reacciones, numerosos núclidos intermedios, tam-

— Actividades sanitarias	4.250
— Instalaciones militares	250-450
— Instalaciones de energía nuclear	9

Cuadro 1. Desglose de los casos fatales de cáncer imputables a fuentes "no naturales", según el origen de la exposición (ver texto).

bién inestables —radioactivos—, y los productos finales estables.

En caso de fuga en el núcleo del reactor, debido a un accidente, se liberarían a la atmósfera (gasificados por la temperatura, o suspendidos en gotículas de aerosol formado por el líquido de refrigeración finamente dispersado) dichos isótopos.

Los aerosoles o gases liberados pueden permanecer cerca del origen, o ser transportados a grandes distancias, en función de las condiciones meteorológicas imperantes (vientos, precipitaciones, temperaturas). En cualquier momento pueden depositarse en la superficie, bien espontáneamente, bien arrastrados por meteoros de agua o nieve, contaminando las aguas de ríos y mares y los pastos, y entrando a diferentes niveles en la cadena alimentaria que conduce al hombre.

Entre los núclidos radioactivos que se encuentran en el núcleo del reactor, y que serían liberados a la atmósfera, se encuentran ⁸⁹Sr, ⁹⁰Sr, ¹⁴⁰Ba, ²³⁹Np, y varios isótopos, también inestables, de uranio y plutonio. El ⁸⁹Sr y ⁹⁰Sr emiten partículas beta, de intensos y destructivos efectos biológicos, pero se encuentran en una proporción relativamente baja. Los núclidos de mayor importancia son los del yodo (I) y el cesio (Cs), ya que son liberados en grandes cantidades.

El *periodo de semidesintegración* (en adelante, T1/2) de un núclido es el tiempo que tarda en reducirse a la

1.—Tabaco	150.000
2.—Bebidas alcohólicas	100.000
3.—Conducción de vehículos	50.000
4.—Armas de fuego	17.000
5.—Electricidad	14.000
6.—Motocicletas	3.000

Cuadro 2. Relación de las seis actividades relacionadas con una mayor mortalidad anual en EE.UU., en orden decreciente (ver texto).

mitad su actividad, es decir, lo que tardan en desintegrarse la mitad de los átomos de una población. El ¹³⁷Cs tiene un T1/2 muy largo —30 años—, lo que hace que su actividad persista durante períodos muy prolongados. Otros isótopos de Cs (¹³⁴Cs y ¹³⁶Cs) se liberan en menores cantidades, y presentan valores de T1/2 mucho menores. Todos los isótopos de un elemento —en este caso, el Cs— tienen las mismas propiedades químicas, ya que estas dependen fundamentalmente del número atómico y no del número másico —que diferencia a los isótopos del mismo elemento, y los caracteriza en cuanto a sus propiedades físico-químicas—. Por tanto, todos los isótopos del Cs presentan el mismo tropismo histológico, con afinidad por el bazo y el músculo esquelético. En cuanto a su comportamiento en el organismo tomado como un todo, sus concentraciones reales se reducen a la mitad, en virtud de los procesos de eliminación, en 76-140 días. A este parámetro se le denomina *semivida biológica* o vida media de eliminación (en adelante, t1/2).

Siempre ha de recordarse que el producto de la desintegración espontánea de un isótopo radioactivo puede, a su vez, ser un isótopo —de otro o el mismo elemento— también radioactivo, cuyas propiedades físicas, químicas y biológicas pueden diferir notablemente del átomo padre.

Junto con los isótopos del Cs, pero con una importancia relativa aún mayor, se liberarían isótopos radioactivos del yodo. Existen varios núclidos inestables de este elemento, de números másicos 123, 131, 132, 133 y 135. El primero sólo emite radiación gamma, mientras que el ¹³¹I es emisor de radiación gamma y de partículas beta.

El ¹³¹I es el principal radionúclido liberado de reactores nucleares; su T1/2 es de 8 días (superior al del resto de los isótopos del I, que no llegan a 24 h), por lo que el 99% de su energía se emite en un periodo de 56 días. Su t1/2 en el organismo oscila entre 80 y 140 días, fijándose intensamente en el tiroides, glándula que utiliza yodo para sintetizar hormonas que posteriormente vierte a la sangre. El "turn-over" (tiempo que emplea el tiroides en renovar su contenido de yodo) es de 22 días como media, pero el I liberado por el catabolismo tisular de las hormonas es susceptible de retornar a la glándula a través de la sangre, ralentizando los procesos de excreción e incrementando los valores de t1/2.

El yodo molecular —de cualquier isótopo— puede coexistir, en condiciones normales de presión y temperatura, en estados de agregación sólido y gaseoso, es decir, puede sublimar. Este fenómeno facilita su dispersión en la atmósfera y su inhalación y absorción por la vía pulmonar, al respirar.

Sistema de vigilancia

Ante la eventualidad de un posible accidente nuclear es imprescindible contar con una red de estaciones que rutinariamente midan los niveles de radioactividad ambiental. Estos laboratorios, particularmente los cercanos a la central accidentada, deben dar la señal de alarma al detectar la fuga. Las mediciones deben realizarse a intervalos cortos y regulares, no sólo en el aire, sino también en el agua de lluvia y de acuíferos, y en los alimentos.

Los valores obtenidos durante un incidente deben permitir evaluar su gravedad, calcular los niveles de exposición que previsiblemente afectarán a las personas (incluso en los diferentes órganos y en términos de equivalentes biológicos —mSv—), y proporcionar los elementos de juicio para decidir la conducta a seguir. Para dosis equivalentes comprendidas entre 1 y 10 mSv puede considerarse el incidente como menos grave, mientras que resultados en el rango de 0,1 y 1 Sv le otorgan la calificación de muy grave.

La experiencia demuestra que existe un período de tiempo dilatado (1 semana) hasta que puede disponerse de datos precisos sobre la intensidad de un escape de radioactividad en la zona considerada. Este hecho, que se debe, en parte, a la naturaleza humana, pero también a la estructura imperfecta de los sistemas de evaluación del impacto ambiental, constituye un serio obstáculo para la toma de decisiones, y minimizarlo debe considerarse un objetivo prioritario.

Medidas de protección

Las medidas de protección que pueden adoptarse ante un evento nuclear son variadas. Es importante que se hayan realizado las adecuadas previsiones mediante un plan de

a) Protección física

- Descontaminación de ropas y piel presuntamente contaminadas (duchas o irrigaciones con agua no contaminada).
- Filtración del aire respirado mediante mascarillas, o varias toallas empapadas en agua.
- Permanecer en el interior de edificios, cerrando y sellando ventanas y puertas al objeto de evitar corrientes (evita la entrada y sedimentación de compuestos radioactivos, y brinda cierta protección contra la radioactividad generada en el exterior).
- Evacuación de las zonas que superen determinado umbral de exposición (valorando el riesgo de probables colapsos de tráfico en núcleos urbanos y la consiguiente posibilidad de mayores exposiciones a la nube radioactiva que pudiera producirse).

b) Protección biológica

- Mantener depósitos de alimentos en conserva y de líquidos para bebida (evitar la ingestión de productos contaminados tras el accidente).
- Control de niveles de radioactividad en agua y alimentos (los animales —a través de los alimentos derivados de ellos— pueden actuar como un vehículo de contaminación, pero también pueden ofrecer una barrera a la misma, bien por permitir el paso del tiempo —que hace decaer la actividad—, bien porque algunos radionúclidos presenta afinidad, y quedan prácticamente confinados, en estructuras que normalmente se desechan en la alimentación humana —por ej., el ⁹⁰Sr, emisor de partículas beta, en los huesos—).
- Cuarentena, en espera de que decaiga la radioactividad, o destrucción adecuada de los alimentos contaminados.
- Medidas farmacológicas (ver texto).

Cuadro 3. Algunas medidas de protección que pueden adoptarse ante un evento nuclear.

emergencia de cada planta nuclear, coordinado con escalones de actuación superiores. Dichas medidas pueden incluir, entre otras, las enumeradas en el cuadro 3.

ATENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL "PACIENTE RADIOACTIVO"

El denominado "paciente radioactivo" puede haber sufrido exposición a elementos radioactivos de distintos orígenes: escapes de plantas de energía nuclear, armamento bélico, etc. Lo más común, y por tanto conocido, es la exposición a radioisótopos realizada intencionadamente con fines médicos, administrando radiofármacos con utilidad diagnóstica o terapéutica.

El origen accidental presenta la peculiaridad de que el o los isótopos implicados, así como las dosis absorbidas por el paciente, son desconocidos "a priori".

La víctima de un accidente rara vez recibe dosis de radiación que, de forma inmediata, pongan en peligro su vida: por tanto, es prioritario el

tratamiento de otras afecciones —por ej., quemaduras o traumatismos—.

El equipo de asistencia debe organizarse en varios niveles: de campaña o intervención directa, hospitalario, etc. Las responsabilidades deben estar claramente asignadas a cada integrante. Se trata de equipos pluridisciplinarios, compuestos por expertos en medicina nuclear a distintos niveles —médicos, farmacéuticos, físicos, ATS— así como otros especialistas —internistas, hematólogos, dermatólogos, cirujanos, traumatólogos—.

En situaciones de catástrofes, el contar con personas que asuman las relaciones públicas, o un representante de la administración del centro, puede evitar que el equipo se vea sometido a presiones externas ajenas a sus cometidos, y facilitar la solución de problemas logísticos.

El cuidado de pacientes irradiados y probablemente contaminados exige unas instalaciones y dotación material apropiada. Las instalaciones se centran en el "área de emergencia radioactiva", con la que deben contar los hospitales de referencia o aquellos que, en virtud de acuerdo con centrales próximas, procedan a su instala-

ción. Se trata de zonas aisladas, con un área de descarga de ambulancias, zona de hospitalización, duchas para descontaminación, lugares y depósitos para almacenamiento de enseres contaminados —ropas, guantes, fómites— hasta que decaiga su actividad, un sistema de filtración del aire, suelos recubiertos de gruesos papeles desechables, e incluso sala de autopsias.

Respecto al material, debe contar nada más que con lo necesario, ya que todo utensilio o instrumento supone un riesgo potencial de dispersión de la contaminación. Se debe disponer de aparatos de medida —contadores Geiger-Müller, cámaras de ionización, detectores de partículas alfa y beta de baja energía—. El personal ha de estar protegido con batas y guantes desechables, y quizá mascarillas, y disponer de un monitor de dosis recibida —dosímetro termoluminiscente— individual.

Los procedimientos deben plasmarse en protocolos: recepción, descontaminación, mediciones, intervenciones terapéuticas, etc.

A la recepción del paciente se le somete a una evaluación preliminar, inquiriendo toda la información posible de sus acompañantes. Si las lesiones no requieren tratamiento inmediato, y se sospecha contaminación externa, se sustituyen sus ropas y se descontamina en superficie. Los procedimientos de descontaminación emplean duchas abundantes pero suaves, empezando por las heridas, utilizando agua, suero fisiológico, o agua oxigenada al 3%. Las aguas de lavado, por efecto de dilución, normalmente pueden recogerse directamente en la conducción general, dependiendo de la reglamentación vigente y las previsiones.

Si se sospecha contaminación interna se deben recoger todas las excretas (vómitos, heces, orina), y recolectar otras muestras en las que convenga también efectuar mediciones o análisis (sangre, saliva, etc.). Se evalúan posibles intervenciones terapéuticas o de otra naturaleza, con un control periódico intensivo —recuentos de células sanguíneas, etc.—.

La salida del área restringida puede autorizarse cuando el nivel de contaminación del paciente descienda por debajo de un límite autorizado. Durante los movimientos y traslados, y en su nueva ubicación, debe estar claramente identificado si aún man-

- Yodo: yoduro potásico o yodato potásico.
- Plutonio y transplutónidos: DTPA (ampollas autoinyectables, y solución al 1% para descontaminación tópica de piel y heridas).
- Cesio: azul prusia coloidal.
- Estroncio: alginato cálcico y sulfato magnésico (acelera el tránsito intestinal) para casos de ingestión.
- Uranio: solución de bicarbonato.
- Productos de fisión: DTPA al 1% en solución de CIH diluido.

Cuadro 4. Equipo recomendado para el tratamiento de contaminaciones radioactivas.

tiene cifras significativas de emisión de radiación. Existen símbolos adecuados que deben colocarse en la carpeta de la historia clínica, así como en la cama, puerta, etc., para evitar que, por desconocimiento, pueda nadie someterse a riesgos no previstos. Las visitas y acompañantes deben quedar restringidas. Igualmente deben emplearse utensilios desechables para la alimentación y otras necesidades.

El personal sanitario que salga del área restringida debe someterse a las correspondientes mediciones tras abandonar su bata, guantes, etc. en los receptáculos previstos al efecto. Estos se almacenarán hasta que los niveles de radioactividad decaigan.

Las intervenciones quirúrgicas, vigilancia en UCI, autopsias, etc., pueden resultar problemáticos con vistas a reducir al mínimo el riesgo para el personal sanitario y otros enfermos hospitalizados.

ESTRATEGIAS FARMACOLOGICAS

En teoría, existen varias posibilidades de abordar el tratamiento del paciente radioactivo con contaminación interna. En la práctica las posibilidades se reducen drásticamente (cuadro 4), bien porque cuando se han ensayado han resultado poco operativas, bien porque en el momento preciso no se dispone del fármaco adecuado dado que sus indicaciones son frecuentemente reducidas. Afortunadamente, las contadas ocasiones reales en que estos fármacos se han utilizado, nos permiten avalar su eficacia o beneficios a largo plazo.

Numerosos agentes son, en principio, capaces de limitar o retrasar la absorción de radioisótopos. La descontaminación externa es una medida elemental que corta la absorción de núclidos que lo hacen eficazmente por vía percutánea, como es el caso

del yodo. Lo mismo puede decirse para las técnicas de lavado gástrico para radionúclidos ingeridos pero aún no absorbidos. Eméticos y laxantes pueden producir efectos similares, reduciendo el tiempo de contacto con los epitelios absorbentes, e incluso absorbiendo físicamente los compuestos radioactivos. Tal es el caso de los alginatos, o el Al (OH)₃ para reducir la velocidad de absorción del Sr. Se ha atribuido utilidad al azul prusia (ferrocianuro férrico) para reducir la absorción vía oral, hasta en un 50-60%, de los isótopos de Cs, anteriormente citado por su presencia importante entre los componentes de los escapes radioactivos y su elevado valor de T_{1/2}. Su empleo restringido en Chernobyl no ha validado esta hipótesis.

Los agentes de bloqueo reducen la incorporación del isótopo, ya en sangre, a los tejidos por los cuales presenta alta afinidad. El más representativo es el yoduro potásico (IK). Este compuesto, y otros, deben también, en parte, su efectividad al principio de "dilución isotópica", que consiste en administrar un isótopo estable del isótopo radioactivo contaminante, al cual "diluye", compitiendo con él para cualquier proceso biológico y, en consecuencia, favoreciendo su eliminación renal o por otras vías. Otros elementos de propiedades semejantes al isótopo absorbido pueden producir un efecto competitivo semejante, por ej., en la fijación a estructuras óseas (calcio estable frente a estroncio radioactivo).

Hipotéticamente las propiedades farmacodinámicas de ciertas moléculas (TSH —tiroestimulina—, parathormona) pueden hacerlos útiles para movilizar algunos isótopos retenidos en los tejidos —yodo, calcio, etc.—.

Los agentes quelantes presentan gran afinidad por diversos isótopos, formando complejos solubles; por tanto, son también capaces de movilizar

depósitos tisulares, aunque por un mecanismo bien distinto. El complejo formado es soluble y fácilmente transportable por la sangre hasta el riñón, donde se filtrará, pero difícilmente se reabsorberá en los túbulos contornados. Su uso se piensa puede ser eficaz con isótopos de algunos metales —plomo, cobre, hierro— y con elementos transuránicos. El pentetato sódico cálcico —DTPA Na₂Ca, o dietil-triamino pentacetato—, un derivado del EDTA más conveniente para estos fines, no se ha mostrado eficaz en un ensayo realizado en Chernobyl para acelerar la excreción de plutonio del organismo.

Ninguno de los abordajes enumerados goza de eficacia reconocida ni se ha experimentado a gran escala. La única excepción es el yoduro potásico, que pasamos a analizar.

YODURO POTÁSICO (IK)

El yoduro potásico (IK) se propugna desde hace tiempo como útil en la profilaxis de la fijación de isótopos radioactivos de yodo en el tiroides a consecuencia de accidentes nucleares.

Ciclo biológico del yodo

El yodo de la dieta se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal (30-60 minutos) en forma de yoduro (I⁻). También se absorbe rápidamente tras inhalación (30 m) e incluso a través de la dermis.

El yodo se concentra en el tiroides, glándula situada en el cuello y que elabora, tras captarlo activamente de la sangre, hormonas yodadas. Dichas hormonas (T4 o tiroxina, y T3 o triyodotironina) se liberan posteriormente a la sangre, y ejercen su acción sobre la generalidad de los tejidos, estimulando la síntesis proteica y aumentando el metabolismo basal celular.

También concentran yodo las glándulas salivares y las paredes gástricas. Se excreta en la leche elaborada en las glándulas mamarias, y se concentra también en la placenta, a partir de la cual pasa cuantitativamente al feto a partir de los 15 días de gestación, fijándose al tiroides fetal a partir de los 3 meses.

La t_{1/2} del yoduro es de 80-140 días. La eliminación, sin embargo, es rápida a través del riñón (y, en pe-

- 1.—Satura y bloquea el mecanismo de transporte activo que incorpora yodo circulante a la glándula tiroides.
- 2.—Satura dicha glándula de yodo.
- 3.—Ralentiza la organización del yodo intratiroideo, reduciendo la síntesis de hormonas tiroideas (T3 y T4) a partir del yodo.
- 4.—Diluye el yodo radioactivo, presente en los líquidos biológicos, con grandes cantidades del isótopo estable, reduciendo la probabilidad de que sean átomos del elemento radioactivo los que se incorporen al tiroides (dilución isotópica).

Cuadro 5. Acciones del IK en que se basa su efecto protector de la glándula tiroides frente a isótopos radioactivos de yodo.

queña cantidad, con el sudor y la saliva) pero la recaptación por el tiroides —con un "turn-over" de 22 días— y la reutilización del yodo liberado en el catabolismo periférico de las hormonas tiroideas, elevan la vida media terminal de eliminación hasta los valores citados.

Efectos del radioyodo

El yodo radioactivo posee una probada capacidad de dañar el tiroides al concentrarse en el mismo igual que el isótopo estable.

A corto plazo, de forma aguda, puede inducir tiroiditis —a partir de las 2 semanas de la exposición— e hipotiroidismo —que se manifiesta más tardíamente, a partir de los 3-6 meses de la exposición—.

A largo plazo puede aparecer, además de hipotiroidismo, nódulos fibrosos o adenomatosos y, con intervalos de varios años desde la exposición, cáncer de tiroides. Sobre este tema existe controversia y, a pesar de que se utiliza ¹³¹I desde hace muchos años con fines médicos, los estudios de seguimiento sistemático a largo plazo de la población tratada no son abundantes ni concluyentes.

El ¹³¹I se utiliza para el tratamiento del hipertiroidismo, cáncer de tiroides, y para la ablación no quirúrgica de la glándula. Con más frecuencia se emplea como trazador, en pruebas diagnósticas normofuncionales del tiroides. El tratamiento del hipertiroidismo requiere bajas dosis de ¹³¹I (185-370 MBq), mientras que la destrucción de la glándula exige administrar dosis en el intervalo de los 2.775-3.700 MBq, y requiere hospitalización mientras el organismo retenga dosis superiores a los 1.100 MBq.

El tratamiento con isótopos de yodo se procura evitar en pacientes jóvenes (<25 años) pues existe percepción, por parte de los especialistas, del riesgo de inducción a largo plazo

de cáncer de tiroides. En general se acepta que los rayos X —patrón de referencia comparativo para los estudios en esta materia— presentan mayor capacidad tumorigénica, con relaciones que oscilan entre 20:1, 5:1, 1:1, según los autores. Se cree que la diferencia en los efectos biológicos de dosis equiparables puede explicarse por la mayor lentitud con que el radioyodo irradia la glándula, dando tiempo para actuar a los sistemas de reparación del DNA.

Un estudio retrospectivo sueco, efectuado durante 20 años tras la exposición a altas dosis de ¹³¹I con fines diagnósticos, no detectó aumento significativo de la incidencia de tumores para dosis de 1 Gy (adultos) o 0,5 Gy (jóvenes). Sin embargo, otro estudio retrospectivo realizado en 1974, con 20 años de espaciamiento desde el momento de la exposición, detectó 3 casos de lesiones malignas y 25 casos de lesiones benignas entre 82 individuos cuyos tiroides fueron sometidos, incidentalmente, a exposiciones entre 1,3 y 3,35 Gy (adultos) y 14 Gy (niños), durante unas pruebas nucleares efectuadas en las islas Marshall en 1954.

En consecuencia, elucidar las relaciones beneficio/riesgo y beneficio/coste de un medicamento que pueda encontrar aplicación en la prevención de estas alteraciones, es difícil, ya que, para empezar, no se conoce con exactitud cuál puede ser la incidencia y gravedad de las propias alteraciones.

Por contra, sí está claro que ciertas poblaciones pueden verse más seriamente afectadas por el radioyodo (grupos críticos), a saber:

- Mujeres embarazadas.
- Feto.
- Neonatos.
- Niños pequeños.

La población de corta edad absorbe e incorpora yodo en igual medida que los adultos, pero su tiroides es más pequeño, y recibe mayor dosis de radiación por gramo de tejido.

Además, la leche constituye un elemento esencial —cuando no único— en su alimentación, y es la leche el más peligroso eslabón en la cadena alimentaria para los isótopos del yodo, ya que son segregados en ella a partir de las glándulas mamarias de las vacas y otros animales.

Mecanismo de acción del yoduro potásico

El IK se empleaba ya como anti-tiroideo antes de que se introdujeran en el arsenal terapéutico los modernos compuestos de síntesis. Es paradójico que la "materia prima" para la síntesis hormonal se comporte como un inhibidor —a corto plazo— de la función de la glándula.

El IK en dosis moderadamente altas —pero inferiores a la que se han empleado para obtener efectos mucolíticos y antiasmáticos— ejerce las acciones que se resumen en el cuadro 5.

Farmacocinética

Al igual que el yodo radioactivo, el yodo del IK se absorbe rápidamente (30-60 m) del tracto gastrointestinal, en forma de yoduro. A dosis equiparables, presenta valores de $t_{1/2}$ y "turn-over" tiroideo de igual magnitud que aquel.

Eficacia

De los compuestos ensayados, el IK es el más ampliamente estudiado y el que ofrece mejor relación beneficio/coste. Otros compuestos de yodo (yodato potásico — IO_3K —, etc.) son también eficaces y estables. El perclorato potásico — ClO_4K — presenta una más alta afinidad por el transportador de yodo presente en tiroides y glándulas salivares, pero su empleo se limita a protocolos en medicina nuclear.

El empleo de IK debe basarse en las siguientes premisas:

- La dosis administrada debe ser suficiente para bloquear la incorporación de isótopos radioactivos al tiroides.
- La administración ha de realizarse en el plazo más breve posible, idealmente justo después, e incluso mejor antes, de que la exposición tenga lugar.

Tiempo transcurrido (horas)	% de bloqueo del tiroides
-24	70
-12	90
0	97
1	85
3	50
>= 6	inefectivo

Cuadro 6. Eficacia del IK —a dosis constante y adecuada— en el bloqueo del tiroides, en relación con el tiempo transcurrido desde la exposición a radioisótopos de yodo y la administración de IK (ver texto). Los signos (-) indican administración de IK previa a la exposición a radioyodo.

Dosis, administración y duración del tratamiento

La dosificación del IK puede indicarse como tal compuesto (IK), o bien por su contenido en yoduro (I^-) estable. Según las relaciones de masas atómicas ($\text{K} = 39, \text{I} = 127$), el contenido en yodo del compuesto es del 76,5%.

Los estudios experimentales indican los siguientes porcentajes de bloqueo de la actividad del tiroides, comparada con controles o con la tasa de incorporación basal, para distintas dosis del ión (I^-) tras administración en dosis única:

10 mg	35-65%
30 mg	> 95%
100 mg	> 95%

Por tanto, a partir de 30 mg el bloqueo es prácticamente total, siendo esta dosis casi igual de efectiva que la de 100 mg (siempre expresada en ión yoduro). Se conviene el empleo de esta última dosificación por las siguientes razones:

- Permite una mayor flexibilidad, hecho que resultó importante en el accidente de Three Mile Island en EE.UU.
- Proporciona cierta independencia en los resultados respecto a las concentraciones de I^- radioactivo preexistentes en cada individuo.
- Y, lo más valorado, proporciona una mayor duración en el bloqueo de la glándula.

Teniendo en cuenta lo ya expuesto respecto a la actividad del tiroides en los niños, sólo se debe reducir la dosis total —a la mitad— en niños de muy poco peso, en concreto niños menores de 1 año. Por tanto, las

dosis recomendadas son, en adultos y niños mayores de un año, 100 mg de I^- (130 mg de IK), y en niños de menos de un año, 50 mg de I^- (65 mg de IK).

También de estudios experimentales se obtienen los resultados recogidos en el cuadro 6 en cuanto a la efectividad del bloqueo en función del tiempo transcurrido entre la exposición y la administración.

Los signos negativos indican administración profiláctica antes de que se produzca la exposición; esta circunstancia puede darse en la práctica en operaciones logísticas de largo alcance en accidentes reales. La exposición no coincide necesariamente con el momento del accidente o fuga, pudiéndose ver retardada en función de la ubicación del individuo y las condiciones meteorológicas imperantes. En cualquier caso la administración debe ser precoz, idealmente una o dos horas antes de la exposición, y, como mucho, 6 horas después. La administración, transcurridos lapsos mayores puede no ser, sin embargo, inútil, pues prevendría el efecto de exposiciones sucesivas o mantenidas —lo normal en estas situaciones—, y evita la reutilización del yodo radioactivo liberado tras el catabolismo de las hormonas tiroideas.

El tratamiento ha de prolongarse mientras persista la contaminación ambiental o de los alimentos. Si esta declinase de forma inmediata —por solucionarse el origen— la duración recomendada oscila entre un mínimo de 3-7 días y un máximo de 10-14. La pauta propuesta mayoritariamente es de 10 días.

Han sido apuntadas otras estrategias que, empleando yodo, se encaminan al mismo fin. En ratas se ha experimentado la administración tópica de compuestos yodados: yodo molecular (tintura de yodo) y povidona yodada (Betadine®). Los resultados son comparables a la administración oral, lo que prueba la absorción percutánea del yodo. Otro abordaje posible es la adición de IK al pienso y forraje de vacas de explotaciones lecheras, al objeto de reducir —por igual mecanismo que en el caso de la fijación al tiroides— el contenido de isótopos radioactivos de yodo en la leche para consumo humano, y diluir los isótopos radioactivos. También es factible la adición directa de IK a la leche en las plantas envasadoras.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas al yodo

aparecen habitualmente en tratamientos continuados. Sin embargo, existen individuos hipersensibles al yodo y, por tanto al IK y a otros fármacos yodados: povidona, amiodarona, contrastes yodados, e incluso sal yodada y yodo alimentario. Si la población a tratar es restringida —trabajadores de centrales, etc.—, dichos individuos pueden ser reconocidos y puede evitarse la administración de IK.

Las reacciones adversas más comunes se recogen en el cuadro 7.

Recomendaciones de uso

Las pautas en vigor recomiendan no usar IK cuando la exposición que se estima va a recibir el tiroides no sobrepase los 0,1 Gy; la población debe limitarse a permanecer en sus casas y esperar instrucciones de las autoridades.

Cuando la dosis que, probablemente, vaya a recibir el tiroides se encuentren entre los 0.1 y 0.3 Gy, o cuando el individuo se encuentre dentro de un radio que oscila entre 7-15 km del lugar del incidente, se recomienda iniciar el tratamiento con la dosis indicada, administrada diariamente, durante 7-10 días, prolongables si permanecen las circunstancias ambientales.

Sin embargo, el informe del Environmental Hazards Committee de la American Thyroid Association, emitido en 1984, aboga por un aumento sustancial de los umbrales de radiación recomendables para instaurar la terapia.

Disponibilidad comercial

En EE.UU. el IK se ha comercializado, para el fin indicado, por Carter-Wallace (Thyroblock[®] —comprimidos ranurados de 130 mg de IK—) y Ambex (Iostat[®], igual forma farmacéutica y dosis). También ha sido registrado por Phillips-Roxane como solución para uso oral (30 ml, dosificados a razón de 21 mg/gota, para administrar 6 gotas/día en adultos). En la Farmacopea de dicho país figura —y se puede obtener mediante prescripción médica— la solución saturada de IK (SSIK —50 mg IK/gota—) y la solución de lugol (5 mg IK/gota).

Las especialidades farmacéuticas mencionadas cuentan, en EE.UU. con

a) Intratiroides

- A dosis bajas (<25 mg IK/día): tirotoxicosis, más frecuente si subyace enfermedad tiroidea.
- A dosis moderadas (50-100 mg IK/día): bocio, hipotiroidismo.
- A dosis altas (>1.000 mg IK/día): tiroiditis.

b) Extratiroides

1. Reacciones dosis-dependientes

- A dosis bajas (muy raras): reacciones cutáneas, hinchazón de cara y cuello, fiebre, artralgias, respiración acortada, etc.
- A dosis moderadas: inflamación de glándulas salivares, sobre todo submaxilares y parótidas; sialoadenitis, parotiditis; yodismo, con gusto metálico, náuseas, diarrea, dolor epigástrico, dolor de cabeza, modificaciones de la fórmula sanguínea, aparición de llagas en la garganta, acné, etc. Todos los síntomas son moderados, y suelen revertir antes de 48 horas de la suspensión del tratamiento.

2. Reacciones de hipersensibilidad ("alergias"), ya comentadas, que pueden cursar con angioedema, vasculitis, shock, etc.

Cuadro 7. Reacciones adversas más comunes al IK.

la autorización de la FDA para ser dispensadas como especialidades OTC —sin receta— bajo las indicaciones que proporcionen las autoridades, en caso de accidentes nucleares. En general su uso se restringe a los organismos oficiales de dicha nación.

En España el IK se encuentra comercializado como solución (Ioduro potásico[®] Rovi) que contiene 625 mg/ml de IK, en envases de 30 ml. La dosis para adultos sería de 0,2 ml (aproximadamente 4 gotas) y la pediátrica, 2 gotas. Un envase es suficiente para el tratamiento estándar —10 días— de 15 personas. El régimen de registro de especialidades farmacéuticas en España difiere sustancialmente, aunque se han reducido diferencias, del de los EE.UU.; entre las indicaciones que figuran en el prospecto de este preparado —comercializado hace muchos años— no figura el bloqueo del tiroides.

Al parecer, tanto en EE.UU. como en España los laboratorios farmacéuticos fabrican según la demanda del mercado y no poseen reservas importantes de producto elaborado o materias primas como para atender un brusco incremento de la demanda a raíz de un accidente nuclear.

Los preparados de IK son relativamente estables. La caducidad inicialmente adjudicada por la FDA, 2 años, se ha prolongado sucesivamente a 3 y 4 años. La especialidad española

tiene una caducidad de 4 años, lo que la hace adecuada para una rotación de existencias relativamente espaciada, por lo que pueden establecerse depósitos estratégicos o botiquines domésticos.

(II) Experiencia internacional y situación actual

ACCIDENTES NUCLEARES REALES: EXPERIENCIAS EN LA UTILIZACION MASIVA DE IK

Los dos accidentes nucleares que han tenido mayor repercusión son los de la central de Three Mile Island (EE.UU., 1975), y el más reciente y grave de Chernobyl (URSS, 1986).

Three Mile Island

El accidente de la planta nuclear de Three Mile Island, ubicada cerca de Harrisburg (Pennsylvania) se inició el 28 de marzo de 1979, siendo controlado el 1 de abril sin consecuencias excesivamente graves.

Se trataba de un reactor moderado por agua ligera a presión, cuyo circuito de refrigeración sufrió una avería que condujo a la fusión parcial del núcleo del reactor, y liberación de isótopos al ambiente.

Es muy ilustrativo relacionar cronológicamente este accidente con el proceso de registro y comercialización del IK en EE.UU. En 1975 se publicó en el *Federal Register* (equivalente al *Boletín Oficial*) de aquella nación una norma por la cual al Department of Health, Education and Welfare (hoy Department of Health and Human Services) se le asignaba la misión de regular y proporcionar apoyo a los Estados en la prevención y control de accidentes en centrales nucleares.

La FDA se puso a trabajar en ello, junto con el National Council on Radiation Protection and Measurements. En 1977 este organismo publicó unas recomendaciones orientando sobre el uso de IK en estos eventos, estableciendo: la dosis (130 y 65 mg, en mayores y menores de 1 año respectivamente), (2) la duración del tratamiento (10 días), (3) el umbral de exposición del tiroides a partir del cual debería emplearse el IK ($= > 0,1$ Gy), y (4), el momento en que debería admitirse (inmediatamente antes o después de la exposición radioactiva).

La FDA examinó la situación del IK en el mercado farmacéutico de los EE.UU. Desde antiguo se usaba como expectorante y en el tratamiento del asma, pero la nueva indicación propugnada y la diferente dosis de la forma farmacéutica hacían necesario, según la legislación federal, que las empresas farmacéuticas interesadas presentaran lo que allí se denomina un NDA (New Drug Application), es decir, una solicitud de registro para una nueva indicación de un fármaco. La FDA publicó en el *Federal Register*, en diciembre de 1978, una invitación en este sentido, solicitando la presentación de NDA,s para el IK en comprimidos ranurados (divisibles en dos partes) de 130 mg, ampollas de 130 y 65 mg, y SSIK, para el uso oral.

El mercado real —e incluso potencial— para el fármaco era, en ese momento y a juicio de las compañías farmacéuticas, nulo; ningún laboratorio se interesó en fabricarlo, y el fármaco quedó "huérfano".

Fue entonces cuando, el 28 de marzo de 1979, se produjo el incidente de Three Mile Island.

La FDA tuvo conocimiento de la fuga de radioactividad el día siguiente (29 de marzo) e inmediatamente se planteó la necesidad de elaborar, con extrema urgencia, la forma farma-

céutica más sencilla de IK (la solución saturada de IK) para distribuir entre la población en riesgo. Se calculó que eran necesarios 7.500 litros de dicha solución. Se contactó con laboratorios fabricantes, y a partir de ahí comenzaron las dificultades, que se fueron resolviendo no sin la correspondiente demora.

Los laboratorios carecían de yoduro potásico (producto) en suficiente cantidad, así como de envases y cuentagotas adecuados en número suficiente. Fue necesario el concurso de dos grandes laboratorios farmacéuticos y de un pequeño fabricante de cuentagotas, así como el apoyo de un avión de la USAF para transportar dichos materiales. La FDA tuvo que autorizar el no cumplimiento de las "GMP" (normas de buena manufactura) y admitir el envasado en frascos inadecuados —cuadrados y de boca ancha) con el cuentagotas dosificador suministrado aparte. También tuvo que aceptar que la etiqueta del producto —dictada por teléfono con las instrucciones necesarias para su administración— e impresa por el primer fabricante, cuyo nombre constaba en la misma, fuera empleada por el segundo, al sufrir una avería la maquinaria de éste.

Como anécdota, al ser entregada la primera remesa a las autoridades locales de Pennsylvania, un farmacéutico de dicho Estado verificó los cuentagotas, cuyo calibre resultó no ser el adecuado para la viscosidad de la solución, obteniendo que la dosis prescrita (130 mg) se dispensaba en 3 gotas, y no en 2 como indicaba la etiqueta. La FDA consideró más oportuno infradosificar el preparado —suficientemente flexible, como ya se indicó— que minar la confianza de la población en el producto al desautorizar las instrucciones contenidas en la etiqueta.

El 1 de abril —sólo 4 días después del inicio de las gestiones por la FDA— el producto estaba disponible para ser distribuido, gracias a la colaboración y movilización inmediata de ambos laboratorios farmacéuticos. El incidente, sin embargo, acababa de ser controlado, y no se juzgó oportuno usar el producto. Los envases fueron depositados en un "almacén nacional" hasta que los análisis mostraron un deterioro suficiente como para aconsejar su destrucción.

Chernobyl

El accidente de la planta nuclear de Chernobyl, de mucha mayor en-

vergadura que el de Three Mile Island, se inició el 26 de abril de 1986, a las 01.30 horas de la madrugada.

Chernobyl se encuentra situado a 80 km al norte de Kiev, y a 3 km de la pequeña ciudad de Pripyat. Las autoridades soviéticas no comunicaron el incidente en los primeros días, dando la alarma la red de medición de radioactividad sueca el 29 de abril. Tras descartar su origen en las centrales de su propio territorio, las sospechas se concentraron en el reactor ruso, en función de la orientación de los vientos dominantes. Cantidades moderadas de radioactividad se detectaron incluso —posteriormente— en EE.UU., y las mediciones de ^{131}I y ^{137}Cs registraron niveles preocupantes en países de Europa occidental. Los niveles de radiactividad registrados en España en una partida de espínacas fueron, puntualmente, muy altos.

La central de Chernobyl se componía de 4 reactores en servicio, uno en construcción, y un sexto en proyecto. En el momento del accidente se encontraban en la central 176 trabajadores de plantilla, y 270 más de la construcción del reactor.

Las circunstancias claves responsables de la gravedad del accidente fueron la ausencia de estructuras estancas de protección, y el hecho de que los reactores emplearan grafito como moderador, lo que inició un incendio que se propagó a las techumbres de edificios anexos, y requirió medidas heroicas para su extinción. El intento de apagar el fuego mediante chorros de agua, que inmediatamente se evaporaban y condensaban, formando una nube de gotículas de agua en suspensión cargadas de contaminantes, fue responsable del gran número de síndromes agudos de exposición a radiaciones registrados entre el personal encargado de las tareas de extinción, cuyas vestimentas se empaparon con este aerosol radioactivo. La extinción se logró, finalmente, gracias al vertido de toneladas de hormigón sobre el reactor desde helicópteros. Uno de los pilotos —el llamado "héroe de Chernobyl"— sufrió recientemente un trasplante de médula, gravemente dañada a consecuencia de la intensa exposición radioactiva a que se vio sometido. Aunque la intervención, llevada a cabo en EE.UU. se realizó normalmente, la gravedad del paciente fue determinante de su muerte posterior.

No existía un plan de emergencia específico de la central, dada la confianza de las autoridades de la URSS

en su buen funcionamiento. Si existía, desde finales de la década de los 60, un plan nacional de emergencias nucleares. Este plan preveía la atención a tres niveles (centros sanitarios locales, hospitales regionales, y hospitales centrales de Kiev y Moscú), y fue expandiéndose en su aplicación concreta para atender las necesidades reales. A él se debe, en gran parte, el que el número de víctimas no fuera mayor.

La respuesta sanitaria se organizó en tres fases. La fase inicial incluía la evacuación y descontaminación del personal afectado, y la llegada de un equipo de especialistas (dermatólogos, hematólogos, físicos y especialistas en medicina nuclear), coordinados por una sola persona, que fue responsable de la dirección de todo el plan en su vertiente sanitaria.

En una segunda fase, pacientes seleccionados fueron trasladados a hospitales de Kiev y Moscú debidamente preparados para atenderlos.

En la tercera fase se produjo la intervención masiva de 450 "brigadas sanitarias" llegadas de toda la nación, compuestas por un médico, una enfermera y un técnico en radiactividad. Sus responsabilidades, previamente asignadas, se enumeran en el cuadro 8.

Merecen reseñarse, por las enseñanzas prácticas que pueden extraerse, los siguientes hechos:

1.—Los principales contaminantes internos en los accidentados, que daban cuenta del 90% de la dosis de radiación absorbida, fueron ^{131}I , ^{132}I , ^{134}Cs y ^{137}Cs . La contaminación interna fue, en la fase aguda, poco importante en la mayoría de los pacientes.

2.—Se realizaron 19 trasplantes de médula (6 de ellos empleando hígado fetal, técnica que se hallaba aún en investigación en EE.UU.) a pacientes intensamente irradiados. De ellos murieron 18, debido a otros efectos de la radiación, pero también a consecuencia de las técnicas de inmunosupresión empleadas para prevenir el rechazo.

3.—De 48 pacientes que recibieron exposiciones de más de 5 Gy, 21 sobrevivieron con tratamientos conservadores, lo que muestra la posibilidad de resistir a dosis de radioactividad superiores a las consideradas anteriormente como letales. Otros 18 fallecieron, como se ha indicado, tras ser trasplantados de médula.

- Realizar exámenes médicos a la población no incluida en el área de evacuación.
- Decretar la hospitalización de pacientes seleccionados, para practicar determinadas pruebas (recuentos celulares en sangre, evaluación del tiroides, etc.).
- Realizar descontaminaciones externas.
- Distribuir yoduro potásico a toda la población, fuera del área de evacuación, que aún no lo había recibido.

Cuadro 8. Misiones de las "brigadas sanitarias" que intervinieron en Chernobyl.

4.—Todos los centros sanitarios deben estar preparados para detectar y controlar la contaminación radioactiva.

5.—La descontaminación de los pacientes es preferible realizarla tras su traslado al centro donde vayan a recibir atención definitiva. Dichos centros han de estar preparados para recibir un gran número de pacientes contaminados o afectados por el síndrome de exposición aguda a radiaciones.

6.—Una de las claves del aparente —y siempre relativo— éxito sanitario de la operación (menos de 30 muertos reconocidos oficialmente entre los que llegaron a recibir atención médica) radica en la coordinación de todo el dispositivo por un solo facultativo especializado en medicina nuclear, y en la disponibilidad inmediata —llegó a Chernobyl a las 06.30 horas del accidente— de un equipo multidisciplinar de especialistas, que se encontraba permanentemente alertado.

Noticias aparecidas recientemente en diversos medios de difusión desmienten, sin embargo, el éxito a medio plazo de los mecanismos de protección adoptados. A título de ejemplo, el diario ABC (6-IX-89), citando un artículo publicado en la revista *Nedelia* escrito por A. Yaroshinskaya (diputada y periodista), pero desmentido por el ministro de Salud Pública de Ucrania, dice que se ha calificado como "alto secreto" la situación sanitaria de los niños afectados por el accidente. En concreto apunta que más de 5.000 niños, afectados por el ^{131}I , viven con la amenaza de enfermedades del tiroides —tumores, bocio—, y que más de 1.000 han sido diagnosticados, en 1988, de hiperplasia o alteraciones en la multiplicación de las células del tiroides, cuando, según se indica, estas afecciones carecían anteriormente de casos registrados en la

región. Parece existir también un aumento de la incidencia de enfermedades neoplásicas de la boca, esófago y estómago, mientras que la cabaña ganadera ha experimentado un aumento de nacimientos de animales con malformaciones.

En lo referente al empleo del IK en el accidente de Chernobyl, el plan de emergencia nuclear de la URSS preveía su fabricación y almacenamiento —por tanto, se disponía del producto rápidamente accesible—, y su distribución en estas situaciones. Según fuentes de la URSS, la distribución se realizó, en una primera fase, a los trabajadores de servicio y equipos de intervención, siendo completada antes de las 03.00, o sea, 1h 30 m después del inicio del incidente. Los 45.000 residentes de Pripyat (y toda la población escolar) recibió el medicamento antes de las 08.00 del mismo día. La distribución al resto de la población, incluyendo 90.000 personas residentes en más de 70 pequeñas aldeas en un radio de 30 km de la central, fue mucho más lenta, dependiendo de las "bridadas" que actuaron en la tercera fase. La operación se completó entre el 28 de abril y el 1 de mayo. La población fue instruida para tomar 1 comprimido diario hasta el 6 de mayo.

Quizá esté en relación con la distribución y administración de IK las bajas exposiciones radiactivas sufridas en tiroides (<0,3 Gy) por el 97% de los residentes de la zona, siempre según fuentes de aquel país. Los mayores índices de exposición se registraron entre campesinos que desoyeron el consejo de las autoridades y siguieron tomando leche de sus propias vacas.

No se comunicaron reacciones adversas de consideración. Lo más frecuente fue faringitis y gusto metálico en la boca. Sin embargo, entre la población polaca (donde se distribuyó IK a más de 10 millones de personas

tras detectarse altos niveles de contaminación) se registraron 17 casos de reacciones adversas serias, incluyendo hipotensión y shock.

No se suministró IK a las 3.000 embarazadas censadas en un radio de 30 km de la central. La dosis media de exposición del tiroides en esta población fue de 0,43 Gy. Se carece de datos del número de abortos espontáneos o provocados entre ella, pero, de 300 nacimientos estudiados, ninguno presentaba malformaciones evidentes.

La distribución de IK entre la población parece ser que tuvo un positivo efecto psicológico, contribuyendo a reducir los episodios de pánico, según los equipos de intervención.

EL PROBLEMA LOGISTICO

De lo sucedido en los accidentes de Three Mile Island y Chernobyl se desprende que, para que el IK pueda ser eficaz, su disponibilidad ha de ser inmediata, debiendo estar la población previamente instruida acerca de cómo obtener y usar el fármaco.

Dos posibles soluciones son válidas. La elección entre ellas depende del coste presupuestado para la operación, y por tanto, está en función de la relación beneficio/coste. No es sencillo calcular estos términos, pero algunos estudios han obtenido cifras desalentadoras en términos de dinero invertido por nódulo tiroideo evitado.

La predistribución domiciliar del medicamento parece, a primera vista, lo más eficaz. Debe pensarse que gran parte de la población se encontrará fuera de su domicilio dependiendo la hora en que se produzca el hipotético accidente. Otra parte de la población se verá implicada en tareas relacionadas precisamente con dicho incidente. Por último, está el problema de la población flotante o transeúnte. Es necesario prever, en consecuencia, el mantenimiento de depósitos de IK redundantes cerca de la central y en sitios estratégicos (comisarias, bomberos, hospitales, etc.). La medicación distribuida y almacenada debe ser renovada cada 4 años, con el correspondiente coste adicional en organización e inversiones. La población ha de ser instruida en el comportamiento a seguir en estas circunstancias, con campañas repetidas

periódicamente. Se recomienda que el medicamento predistribuido sea guardado en sitios frecuentemente visitados —nevera, contador de agua o luz, etc.— para que no se olvide su localización. No menos importante es establecer canales de comunicación entre las autoridades sanitarias y la población del área, para comunicar cuándo se hace recomendable administrar el medicamento, y qué zonas o grupos de población deben hacerlo.

La distribución inmediata tras el incidente es quizá una solución más realista, pero que requiere una organización muy meditada bajo condiciones que, con seguridad, no serán las idóneas para la actuación de las autoridades. Se evita con esta táctica el riesgo de autoprescripción no fundada en las condiciones reales, y se reduce fuertemente el coste financiero.

Cualquiera que sea la solución adoptada, es imprescindible incluir la información necesaria para el uso correcto en la etiqueta del envase. El efecto psicológico favorable sobre la población ha de controlarse, para evitar que se deposite en el medicamento una confianza indebida que favorezca el descuido de otras medidas también eficaces, o la sobredosificación del mismo.

SITUACION ACTUAL

Diversos países han adoptado medidas encaminadas a una rápida disponibilidad del IK en el supuesto de un escape radioactivo. En Suecia se llevó a cabo un programa de distribución por correo, acompañado de una campaña intensiva de información. En el Reino Unido existen depósitos de comprimidos de yodato potásico (100 mg de yodo) en las proximidades de las plantas nucleares, para ser distribuidos entre los trabajadores de la central y a la población en general.

En EE.UU., tras el accidente de Three Mile Island, los laboratorios farmacéuticos presentaron varias NDA,s para el IK, una vez comprobado que existía un mercado —al menos potencial— importante. Como resultado se registraron las especialidades farmacéuticas anteriormente descritas.

La FDA invitó también a realizar investigaciones y aportar datos que permitieran evaluar con mayor precisión las relaciones beneficio/riesgo y beneficio/coste del IK, en relación a otras medidas tales como protección respiratoria, sellado de casas, y eva-

cuación. La FDA publicó un informe en 1981, para servir de base a un desarrollo normativo posterior, y que fue completado en marzo de 1982 por la Federal Emergency Management Agency.

En 1984, el informe, anteriormente citado, del Environmental Hazards Committee de la American Thyroid Association tachaba de precipitada la administración de IK a partir de los 10 rad de exposición del tiroides, propugnando umbrales mayores para instaurar la terapia de bloqueo. Aún así, el documento contenía tres conclusiones importantes, enumeradas en el cuadro 9.

La regulación federal actual en los EE.UU. fue promulgada por la Federal Emergency Management Agency en 1985 —antes del accidente de Chernobyl—, y ha sido poco operativa, al limitarse —según el mandato legal aún en vigor— a orientar a las autoridades sanitarias de los Estados en la adopción de decisiones, que siguen considerándose de su competencia. Estas recomendaciones, en síntesis, aparecen recogidas en el cuadro 10.

No obstante, la FDA mantiene la autorización inicial (1980) de dispensación sin receta de las especialidades de IK para bloqueo del tiroides por lo que, legalmente, el producto puede adquirirse en los EE.UU. libremente si un individuo, basándose en su propio análisis, decide hacerlo así.

Los diferentes Estados de EE.UU. han reaccionado de diferentes maneras. Sólo en Tennessee se mantienen cantidades almacenadas, y en 1983 se ensayó la distribución de IK, puerta a puerta, a 5.000 familias que habitaban en la vecindad del reactor de Sequoyah. La operación fue un éxito sólo parcial, ya que sólo consiguió alcanzar al 60% de la población diana. Actualmente dicho Estado mantiene IK distribuido a toda la población que vive a menos de 7,5 km de cualquiera de las centrales existentes en el Estado.

Otros 6 Estados (Alabama, Arizona, California, Kentucky, Michigan y Vermont) elaboraron normas para la distribución ante una eventualidad nuclear. 31 Estados más han limitado la predistribución de IK a las centrales nucleares, para uso inmediato de los trabajadores de las mismas.

La experiencia adquirida en el accidente de Chernobyl no ha provocado cambio alguno en la legislación federal americana.

En un artículo reciente, J.A. Halperin, que fuera director del Bureau of Drugs de la FDA cuando se produjo el accidente de Three Mile Island, se

quejaba de la situación "pre-Three Mile Island" en que se encontraban los EE.UU. en la actualidad. Los fabricantes contactados no mantienen existencias suficientes del producto ni de los materiales para su elaboración, por lo que resulta impensable, no ya la distribución inmediata, sino la fabricación en un lapso de tiempo inferior al que se consumió en aquella ocasión. En dicho artículo, considera que existe hoy en día un riesgo cualitativa y cuantitativamente mayor (más plantas nucleares y con una edad media superior), y concluye la necesidad de regular imperativamente la obligación de fabricar y almacenar cantidades suficientes de IK en las proximidades de las centrales para ser usadas por la población, debiéndose considerar ésto como un requisito para que el funcionamiento de la central sea autorizado.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Es particularmente importante mantener equipos pluridisciplinarios formados, adecuadamente dotados, y alertados, entre otras posibilidades en los hospitales que los planes de emergencia designen como "de referencia".

Aunque la predistribución de IK a la población puede no ser recomendable, su fabricación y almacena-

- 1.—El IK, en forma de comprimidos ranurados de 130 mg o solución oral, debe fabricarse anticipadamente y almacenarse, como medio eficaz de bloqueo del tiroides en supuestos de accidentes nucleares.
- 2.—La terapia debería instaurarse a partir de exposiciones del tiroides superiores a 1 Gy (o 0,5 Gy en mujeres embarazadas y niños).
- 3.—No se debe distribuir previamente el fármaco, pero se debe contar con un plan de distribución inmediata, y con una fuerza sanitaria de intervención adecuadamente preparada para esta tarea.

Cuadro 9. Conclusiones de la American Thyroid Association respecto a la fabricación y uso de IK en accidentes nucleares (ver texto).

- a) Prefabricar y almacenar IK
- b) Distribución, en caso de emergencia, a los trabajadores e instituciones, que se consideran con mayor riesgo y/o menores problemas de control sanitario de posibles reacciones adversas (poblaciones reducidas cuyas susceptibilidades individuales pueden ser preestablecidas).
- c) No fomentar el uso de estos preparados por la población en general.
- d) Considerar y decidir, con la mayor rapidez, la distribución a la población en el supuesto de un accidente, sopesando sus beneficios respecto a otras medidas (evacuación, protección respiratoria, sellado de habitáculos, etc.).
- e) Planificar previamente la posible distribución a la población—incluso transeúnte—, así como los canales de información y la asistencia sanitaria.

Cuadro 10. Directrices de la regulación federal en EE.UU. (recomendaciones a los Estados referentes a la fabricación y uso de IK (ver texto).

miento en puntos estratégicos puede ser de gran utilidad en el supuesto de un accidente nuclear. Debe ser contemplado en todo plan de emergencia nuclear, estableciendo las vías de distribución a emplear, la información que debe hacerse llegar a la población, y el medio de hacerlo.

Estimamos que sería muy conveniente incluir en un plan nacional de emergencia nuclear la pre-fabricación de IK—preferentemente como com-

primidos ranurados—, y establecer depósitos estratégicos en las proximidades de las centrales y en los centros hospitalarios próximos o de referencia. Hemos elaborado en el Instituto de Farmacia del Aire una formulación sólida para uso oral del IK 130 mg (cuadro 11), estableciendo una metodología de fabricación, y avalando su estabilidad, como una contribución de los autores a la consecución de estos objetivos.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—BECKER, D.V.: "Reactor accidents". *JAMA*, 1987; 258:649-54.
- 2.—BRADWELK, A.R.; DYKES, P.W.; FAIRWEATHER, D.S.: "Perchlorate blocking for radio immunodetection". *The Journal of Nuclear Medicine*; 24:1081-82.
- 3.—COOPER, R.M.: "Potassium iodide for radiation exposure". *Drug Intelligence and Clinical Pharmacy* 1988; 22:33-34.
- 4.—"Environmental Hazards Committee of the American Thyroid Association. The use of iodine as a thyroidal blocking agent in the event of a reactor accident". *JAMA* 1984; 252:659-61.
- 5.—HALPERIN, J.A.: "Potassium iodide as a thyroid blocker. Three Mile Island to today". *Drug Intelligence and Clinical Pharmacy* 1989; 23:422-27.
- 6.—HENDEE, W.R.: "Management of individuals accidentally exposed to radiation or radioactive materials". *Seminars in Nuclear Medicine* 1986; 16:203-10.
- 7.—KERELAKES, J.G.; SAENGER, E.L.; THOMAS, S.R.: "The reactor accident at Chernobyl: a nuclear medicine practitioner's perspective". *Seminars in Nuclear Medicine* 1986; 16:224-30.
- 8.—LINNEMANN, R.E.: "Soviet medical response to the Chernobyl Nuclear Accident". *JAMA* 1987; 258:637-43.
- 9.—MERINO, A.: "Protección nuclear". *Revista de Aeronáutica y Astronáutica* 1990; 593:448-54.
- 10.—SCHULUMBERGER, M.; FRAGU, P.; HILL, C.; PARMENTIER, C.; TUBIANA, M.: "Short and long term effects of radioiodine treatment on the iodine content of the thyroid gland". *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1984; 59:893-98.
- 11.—SHAW, S.M.: "Drugs and diseases that may alter the biodistribution or pharmacokinetics of radiopharmaceuticals". *Pharmacy International* 1985; 293-98.
- 12.—SORENSEN, J.A.: "Perception on radiation hazards". *Seminars in Nuclear Medicine* 1986; 16:158-70.
- 13.—STERNTHAL, E.; LIPWORTH, L.; STANLEY, B. et al.: "Suppression of thyroid radioiodine uptake by various doses of stable iodide". *N. Eng. J. Med.* 1980; 19:1083-88.
- 14.—St GERMAIN, J.: "The radioactive patient". *Seminars in Nuclear Medicine* 1986; 16:179-83.