

# Técnicas hematológicas en Medicina Nuclear

José M.<sup>a</sup> Cordero Peinado\*  
 José Luis Pérez Piqueras\*  
 J. Pedro La Banda Tejedor\*  
 Ignacio Secades Ariz\*  
 José Luis Martínez Aedo Sáez de Ormijana\*



## RESUMEN

La Hematología ha encontrado en la Medicina Nuclear desde el comienzo de esta especialidad una herramienta de utilidad creciente: en este artículo se analizan las posibilidades de las técnicas isotópicas en el momento actual, omitiendo tanto métodos ya superados como estudios de tipo experimental, y orientados de acuerdo con nuestra experiencia.

Se contemplan aquí una parte de las aplicaciones de la MN: principios básicos de las exploraciones, comprendiendo equipos de detección y medida, sistemas compartimentales de cálculo y marcaje de los elementos de la sangre con radioisótopos, tratamos las técnicas de laboratorio de interés hematológico (RIAs y otros) y finalmente el empleo terapéutico de fuentes no encapsuladas, específicamente el del <sup>32</sup>P-fósforo en la Policitemia Vera.

El resto de aplicaciones se tratan en el siguiente artículo: aplicaciones clínicas.

## SUMMARY

Hematology has found in Nuclear Medicine (since this speciality started) a very useful tool: in this article the possibilities of the current isotopic techniques are analyzed. Antique procedures have been left out as well as experimental studies. This "expose" has been elaborated basically on our experience.

Some of the applications of Nuclear Medicine are described: basic principles of explorations, including detection and measurement systems, compartment systems of calculus and of the marking of blood with radioisotopes, we also deal with laboratory techniques of hematological interest (RIA's and others). Finally we describe therapeutical use of non-capsule sources, specifically <sup>32</sup>P-phosphorus in Polycitemia Vera.

The remaining applications are dealt with in the next article: clinical applications.

## INSTRUMENTACION E ISOTOPOS RADIATIVOS

Ya se ha tratado con anterioridad los principios básicos de la instrumentación y radioisótopos utilizados en MN, por lo que aquí indicaremos los aspectos específicos:

- El compromiso básico se mantiene, es decir, administrar la actividad necesaria para obtener la información requerida, limitando en lo posible la irradiación del paciente.
- Por lo tanto, se tiende a utilizar isótopos de energía lo más adecuada a la capacidad de detección y con un período tan corto como permite la duración de la exploración.
- En la actualidad todos los trazadores son de importación por lo que los producidos en aceleradores (ci-

clotón) de vida media muy corta nos están vedados. No así los obtenidos de generadores por lo que los radiofármacos marcados con <sup>99m</sup>Tecnecio, o <sup>113m</sup>Indio, son de elección si la técnica lo permite.

- Las cantidades suministradas de radioisótopos de período más largo, permite su empleo en varias pruebas, lo que en la práctica no siempre es posible, encareciendo los estudios, el aprovechamiento parcial del mismo.
- Al contrario sucede con radiofármacos de vida media corta, que se suministran con fecha fija y pueden utilizarse durante tres o cuatro días a lo sumo.

En cuanto a la instrumentación, las exploraciones se realizan mediante conteo de actividades de las muestras biológicas, en contadores denominados de "pozo" por la forma del detector (de centelleo sólido) para gammaemisores, con procedimientos de centelleo líquido para emisores beta, con sondas o equipos de función integradas por un detector de INa, o mediante la obtención de imágenes o estudios morfodinámicos en gammacámaras.

Los contadores de pozo tienen una alta eficiencia de conteo y nos permiten obtener datos fiables a partir de bajas actividades del orden de kBq (1 micro-Curio = 37 kBq); se utilizan en RIA, medidas de actividades de plasma, sangre u orina, etc. Son los que requieren menores dosis y la información la proporcionan como cuentas por segundo o minuto (cps o cpm) habitualmente.

Estos contadores llevan incorporados discriminadores de altura de impulsos que permiten seleccionar manual o automáticamente la "ventana" adecuada al radioisótopo cuya actividad medimos, o contar a dos isótopos de niveles energéticos diferentes.

Los emisores beta puros requieren para su conteo técnicas de centelleo líquido, técnicamente más complejas, y nos permiten su detección externa, por lo que en la actualidad su empleo es cada vez más restringido en procedimientos diagnósticos.

Las sondas de detección externa están formadas por un colimador, un centelleador sólido con fotocátodo y fotomultiplicador, amplificador, etc., permiten la medida de actividades gamma, pueden estar dotados de un registro gráfico y

\* Comandante Médico.  
 Del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Militar Central "Gómez Ulla".

## EJEMPLOS DE SISTEMAS COMPARTIMENTALES

disponen como los contadores de "pozo" de un sistema electrónico de selección de energías a detectar ("ventana"), con el que podemos obtener mejores contajes al reducir la actividad de fondo o contar simultáneamente dos emisores de distinto rango de energía. Estos equipos tienen una menor eficiencia de contaje por lo que requieren actividades mayores y los valores los dan en c.p.m.

Finalmente los estudios morfológicos o morfofuncionales necesitan una gammacámara, lo que condiciona un rango de energías más restringido que con los anteriores y una mayor actividad para la obtención de imágenes con la debida resolución, que necesitan acumular de 50 a 100.000 cuentas como mínimo, siendo deseable poder alcanzar 400 a 500.000 a fin de no dilatar el tiempo de exploración (y de ocupación del equipo). Esto lleva a limitar los niveles de energía entre 100 y 400 keV y a aumentar las actividades.

### TRATAMIENTO DE LOS DATOS: MODELOS

La mayoría de las exploraciones son de tipo dinámico y los resultados obtenidos vienen expresados como datos numéricos de actividad radiactiva (en kBq o cuentas por minuto —c.p.m.—, etcétera), representativos de la distribución del trazador que hemos administrado, para interpretar estos valores, es preciso referirlos a un modelo teórico de su metabolismo que se ajuste con la mayor precisión posible a su comportamiento biológico. Como podrá suponerse la informática constituye un instrumento de trabajo fundamental.

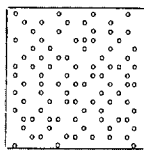
Para comprender estos modelos teóricos es necesario empezar por definir algunos términos y conceptos:

— Cuando incorporamos un emisor radiactivo a un medio biológico, consideramos a éste como un **sistema**, constituido por uno o más espacios en los que se distribuye de manera uniforme a los que denominamos **compartimentos** ("pool" o espacios de difusión o dilución del trazador), caracterizados como se ha dicho por la distribución uniforme del isótopo. Estos compartimentos (y el sistema) pueden ser abiertos o cerrados.

— Por lo tanto, hay sistemas de un solo compartimento o por varios (multicompartimentales), existiendo entre estos últimos un intercambio (o "turn over") del trazador, expresándose este aspecto dinámico por varios parámetros: la constante de renovación, que es la cuantía de la sustancia del total de la misma que se renueva por unidad de tiempo, el flujo que expresa en valores absolutos de masa o volumen (ml/s, g/m, etc.) que se intercambia en el tiempo y el tiempo de renovación que es el que se

### SISTEMA MONOCOMPARTIMENTAL

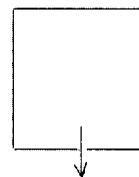
#### CERRADO



$$\text{VOLUMEN} = \frac{\text{Actividad total}}{\text{Actividad 1 ml.}}$$

### SISTEMA MONOCOMPARTIMENTAL

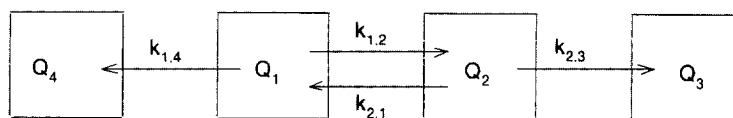
#### ABIERTO



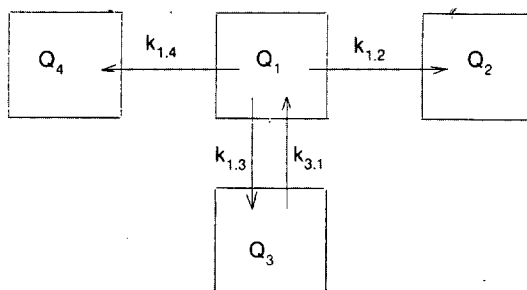
$$A = A_0 \cdot e^{-kt}$$

$$k = 0.693/T \text{ medio}$$

### SISTEMAS MULTICOMPARTIMENTALES



#### MODELO CATENARIO



#### MODELO MAMILAR

Figura 1

tarda en intercambiar la totalidad del trazador (que es el valor inverso de la constante).

- En las exploraciones de MN, se suelen emplear términos derivados de los anteriores: tiempo de semi-aclaramiento o semivida, que es el valor en que la actividad inicial alcanza el 50% del inicial, así como expresiones de aclaramiento, indicativa del abandono progresivo del trazador del compartimento.
- Los sistemas multicompartimentales pueden disponerse bien en serie (uno a continuación de otro) denominándose entonces catenarios o bien en paralelo alrededor de un compartimento central (mamilar).
- Por último el sistema de ecuaciones que define los intercambios entre compartimentos en el tiempo constituyen los modelos matemáticos de estos sistemas.

Todo ello representa una complejidad progresiva en la interpretación de los datos obtenidos, pero a su vez la correlación con los modelos teóricos permiten valorar la dinámica del trazador en compartimentos inaccesibles.

A título de ejemplo se exponen algunos modelos de utilización frecuente así como su expresión matemática: (Fig. 1.)

1. El caso más simple es el de distribución de un trazador en un compartimento cerrado, en el que conociendo la actividad administrada, si se realiza en un volumen insignificante respecto al del compartimento, la medida de la actividad por unidad de volumen permite determinar el del compartimento. Este es el caso de las técnicas de determinación de la volemia, volumen plasmático, etc.
2. Un caso más complicado es el de un sistema bicompartimental, como el de la figura adjunta.
3. Más complejo resulta el esquema de la ferrocínica, de acuerdo con uno de los modelos propuestos (Pollycove) que además hay que modificar en diversas situaciones patológicas.

### MARCAJE DE ELEMENTOS DE LA SANGRE

El empleo de isótopos radiactivos que podemos detectar por contajes externos o medir en muestras biológicas, incorporado como trazador a los componentes sanguíneos (proteínas plasmáticas y elementos formes) debe reunir una serie de condiciones: incorporarse de forma

estable y persistente (o en su defecto eluirse de forma cons tante y escasa), no alterar el componente marcado, incorporarse selectivamente o poder separar eficazmente el mismo previamente sin reutilización posterior y todo ello poder efectuarlo en condiciones de esterilidad, para su posterior administración a los pacientes. El compromiso general de los estudios en MN se mantiene: administrar la cuantía compatible con el estudio de producto radiactivo, reduciendo al mínimo indispensable la irradiación del paciente y que la información a obtener justifiquen estas técnicas, especialmente en sujetos jóvenes y niños.

Por otra parte, el marcaje de elementos de la sangre, en particular de los formes, tienen una serie de aplicaciones clínicas que exceden al campo de la hematología, y que en los últimos años se han enriquecido a partir de la introducción por Thakur y cols. de los complejos lipofílicos con <sup>111</sup>In (oxina, tiopolona, MERC, etc.).

Hay que distinguir el marcaje del plasma del celular:

**MARCAJE DE PROTEINAS PLASMATICAS**

Tienen aplicación en la determinación del volumen plasmático, en estudios

cardiovasculares (F.E., shunt, etc.), flujo plasmático local, etc. Salvo los marcajes con <sup>59</sup>Fe-Transferrina que se tratan en la ferrocinética y otros de poca aplicación rutinaria, se utiliza la albúmina humana (HSA) marcada con <sup>125</sup>I, con <sup>131</sup>I o con <sup>99m</sup>Tc, de la que se tratará en la determinación del volumen plasmático. La HSA-<sup>99m</sup>Tc se emplea sobre todo en estudios de compartimentos vasculares. Otros radiofármacos de este grupo podrían ser los macroagregados de albúmina (MAA), que sirven para el estudio de la perfusión pulmonar y las milimicroesferas de albúmina que son captadas por el SRE (estudios morfológicos hepatoesplénicos), ambas marcadas con <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>—.

Otras técnicas específicas, hoy en desuso emplean la PVP (polivinilpirrolidona) marcada con <sup>125</sup>I para el estudio de enteropatías pierde proteínas (test de Gordon). Por otra parte, se emplean anticuerpos marcados en inmunogammagrafías para la detección de procesos neoplásicos, que también escapan al campo de la Hematología.

**MARCAJE DE CELULAS SANGUINEAS**

Una parte importante de las aplicaciones del marcaje de células sanguíneas exceden a las hematológicas, siendo el estudio de sus técnicas lo suficientemente amplio para sobrepasar el objeto de este trabajo; no obstante de forma resumida, se indican los procedimientos y principales aplicaciones:

**Marcaje de hematies**

Se puede efectuar mediante varios radioisótopos, el método clásico empleando <sup>51</sup>Cr O<sub>4</sub> Na<sub>2</sub>, in vitro, utilizado desde su introducción por Sterling en 1950, al ser un emisor gamma, con periodo de 28 días, permite su aplicación para determinar la vida media eritrocitaria, secuestro esplénico, masa eritrocitaria, detección de hemorragias en heces, test de compatibilidad, etcétera. Su espectro de emisión de 320 keV permite asimismo estudios simultáneos bien con <sup>125</sup>I, con <sup>59</sup>Fe, o <sup>32</sup>P-DFP, etc. (Fig. 2).

El <sup>99m</sup>Tc puede ser empleado mediante técnicas de marcaje "in vivo", "in vitro" o mixtas, ofrece la ventaja de su disponibilidad, corto periodo (menor irradiación y posibilidad de reiterar exploraciones) y el inconveniente de su menor eficacia de marcaje en la que pueden intervenir varios factores, en particular los tratamientos farmacológicos del paciente. Sus aplicaciones fundamentales son: exploraciones cardiovasculares, incluyendo flujos regionales, gammagrafía esplénica, detección de hemorragias digestivas, en este caso por localización de extravasación de hematies marcados y determinación de la masa eritrocitaria.

Recientemente, la incorporación del <sup>111</sup>In-complejos lipofílicos (acetona, oxina, etc.) permite el marcaje de células de la serie roja, con buena eficacia de marcaje, baja elución, periodo de 2.8 días y emisión gamma (175 y 260 keV), que permite tanto el contaje de muestras como realizar gammagrafías; sus aplicaciones reúnen parte de las precedentes: estudio de hemorragias digestivas, exploración morfofuncional esplénica, determinación del volumen globular, etc.

Las técnicas de marcaje de "estirpe" no son de aplicación rutinaria y el empleo del <sup>32</sup>P-DFP en la actualidad ha perdido interés, al margen de sus limitaciones intrínsecas, por lo que no se detallan.

**Marcaje de leucocitos**

Aunque es posible separar las distintas poblaciones celulares de la serie blanca, y efectuar su marcaje aislado, no son técnicas rutinarias y al hablar de leucocitos marcados nos referimos al conjunto heterogéneo de los mismos (incluyendo un porcentaje de contaminación bajo de hematies y plaquetas), marcados tras su separación del plasma rico en leucocitos, obtenido por gradiente de precipitación de una muestra de sangre periférica y marcado con <sup>111</sup>In-complejos, en particular oxina o tiopolona. La técnica exige trabajar en ambiente estéril y con soluciones apirógenas, siendo estricta la centrifugación, anticoagulantes y precipitantes empleados, así como las distintas manipulaciones para no alterar las células, fundamentalmente granulocitos, controlar la esterilidad, eficacia del marcaje, número de células marcadas, contaminación eritrocítica, viabilidad, etc., y sus aplicaciones son la detección de abscesos, el estudio de procesos inflamatorios intestinales, fiebres de origen desconocido, demostración gammagrafía de focos de acumulo leucocitario, etc. (Fig. 3).

**APLICACIONES DE LOS HEMATIES MARCADOS**

	MARCAJE CON			
	<sup>51</sup> Cr	<sup>99m</sup> Tc	<sup>111</sup> In	<sup>32</sup> P-DFP
MEDIDA DEL VOLUMEN SANGUINEO (MASA ERITROCITARIA TOTAL).....	++++	+++	+++	++
SUPERVIVENCIA DE HEMATIES.....	++++	—	+/-	+++
GAMMAGRAFIA ESPLENICA.....	—	++++	++	—
LOCALIZACION DE HEMORRAGIAS DIGESTIVAS.....	—	+++	++	—
DETECCION DE PERDIDAS HEMATICAS EN HECES.....	+++	—	++	+/-
ESTUDIOS MORFOFUNCIONALES CARDIOVASCULARES.....	—	++++	+++	—
EXPLORACIONES FUNCIONALES ESPLENICAS.....	++	++	+++	—
TEST DE COMPATIBILIDAD SANGUINEA "IN VIVO".....	+++	++	+++	+

Cuadro I

## PROCEDIMIENTO DE MARCAJE DE LEUCOCITOS CON <sup>111</sup>INDIO (OXINA O TIOPOLONA)

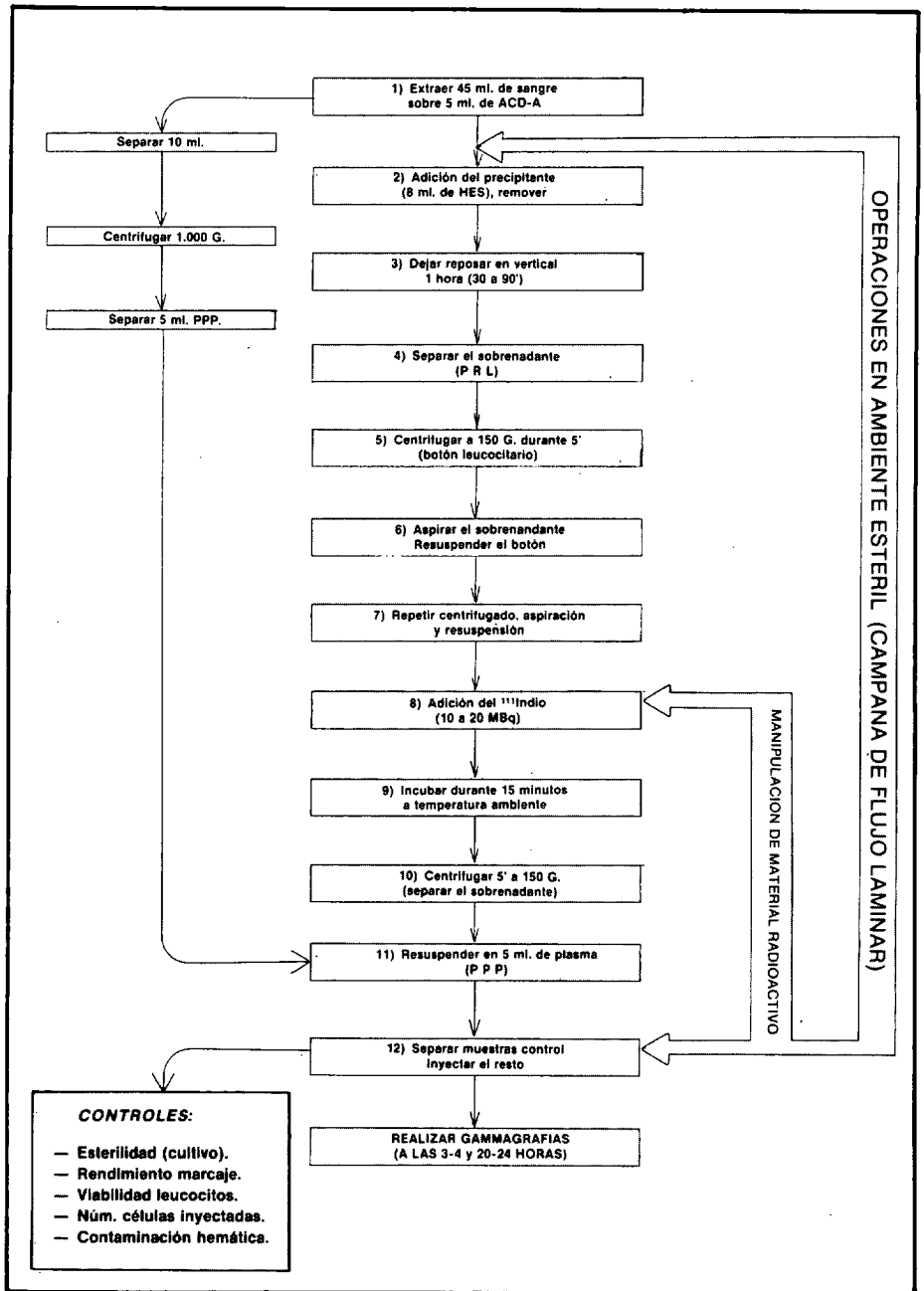


Figura 2

### Marcaje de plaquetas

Antes de la introducción de los complejos de <sup>113m</sup>In y sobre todo del <sup>111</sup>In las técnicas disponibles se basaban en la utilización del cromato disódico <sup>51</sup>Cr, que requerían junto a manipulaciones especiales, gran volumen de sangre, por lo que sus indicaciones y utilidad eran bastante restringidas. En la actualidad, de forma semejante a los leucocitos, se procede a la extracción, separación del plasma rico en plaquetas, marcaje, resuspensión y administración por vía i.v., lo que permite dos tipos de aplicaciones: estudios de la cinética plaquetaria en trombocitopenias y gammagrafías para detectar acúmulos en patología vascular y trasplante de órganos (riñón, corazón) en los que su acúmulo es un índice precoz del rechazo.

### ESTUDIOS "IN VITRO": RIA Y TECNICAS AFINES

Sin entrar en detalles técnicos, mediante los análisis por competición de moléculas marcadas que actúan como antígenos o anticuerpos, en los laboratorios de MN se pueden dosificar las siguientes sustancias de interés hematológico:

#### VITAMINA B<sub>12</sub>:

Se determinan los niveles circulantes tras separarla de las transcobalaminas, mediante radioanálisis empleando Factor Intrínseco y cianocobalamina marcada. En condiciones normales se obtienen unos valores de 200 a 1.000 pg/ml, siendo los niveles entre 150 y 200 pg/ml., cifras límites indeterminadas ("bordelines").

Niveles incrementados (superiores a 1.000 pg/ml), se detectan en pacientes a los que se ha administrado previamente esta vitamina, sin suprimirla días antes de la determinación, en patología se elevan estos niveles en los síndromes mieloproliferativos (sobre todo en policitemias) y en hepatopatía crónicas.

Valores deprimidos (por debajo de 150 pg/ml), salvo en la gestación, se corresponden con estados carenciales, generalmente por defecto de absorción.

Las indicaciones fundamentales son el estudio de anemias megaloblásticas para diagnóstico etiológico y/o como paso previo a efectuar un test de Schilling.

#### FOLATOS:

Comprenden el ácido fólico y los compuestos afines biológicamente activos. Su carencia origina una anemia similar a la perniciosa genuina de la que puede diferenciarse merced a la dosificación plasmática de estos compuestos, o su concentración intraeritrocitaria, que es más estable y menos influenciada por la dieta.

Las indicaciones de su determinación las constituye el diagnóstico de las

anemias por carencia de los mismos y el diferenciarlas de las perniciosas por déficit de cianocobalamina.

Los valores normales en plasma oscilan entre 3 y 15 ng/ml., siendo demostrativos de carencia los inferiores a 2 ng/ml. El intreritrocitario normalmente es superior a 150 ng/ml., y son patológicas las cifras inferiores a 100. Los rangos de niveles indeterminados son de 2 a 3 y de 100 a 150 ng/ml.

#### FERRITINA:

Es una proteína presente en todo el organismo, especialmente en el SRE hepático, que constituye el depósito de hierro, siendo sus niveles plasmáticos el mejor parámetro del balance de este metal en diversas situaciones patológicas. Tiene también interés como marca-

dor oncológico por su elevación en ciertos procesos neoplásicos.

Los valores normales pueden ofrecer diferencias según el laboratorio, la técnica, la edad y el sexo, por lo que nos vamos a referir a los nuestros actuales: en varones adultos de 12 a 150 ng/ml., en mujeres de 20 a 40 años de 12 a 60, con un incremento en las postmenopausias e igualándose en ambos sexos a partir de los 60 años. Durante el embarazo, en el segundo trimestre se detecta un descenso, que no se produce en las gestantes a las que se administra hierro.

Valores deprimidos, en particular inferiores a 6 ng/ml. son propios de anemias ferropénicas, y niveles entre 6 y 12, demostrativos de un estado carencial latente (por ejemplo en los donantes de sangre habituales).

Niveles incrementados se detectan en las sobrecargas férricas: hemocromatosis primitivas o secundarias, en especial entre éstas en las talasemias beta, dializadas. También se eleva en afecciones hepáticas (hepatitis víricas, cirrosis) y se han descrito en procesos inflamatorios crónicos.

En ciertos procesos neoplásicos se ha detectado elevación de las cifras de ferritina: leucemias agudas mieloblásticas, linfomas (Hodgkin) y algunos otros (mama, páncreas).

#### OTROS RÍAS:

Hay disponibles una serie de determinaciones que no detallamos por no efectuarlas nosotros en la actualidad como son la eritropoyetina, factor intrínseco y anticuerpos anti-F.L. factor VIII, fibrinógeno, plasmina, plasminógeno, etc.

#### TERAPEUTICA CON FUENTES NO ENCAPSULADAS EN HEMATOLOGIA

En la actualidad se limita al empleo del Fósforo 32 ( $^{32}\text{P}$ ) en el tratamiento de la Policitemia Vera, indicación que ha persistido desde su introducción por Lawrence en 1940, como terapéutica de diversos síndromes mieloproliferativos.

El  $^{32}\text{P}$  es un emisor beta puro, con un período de 14 días, energía media de 0.6 MeV (máxima de 1.7 MeV) y alcance en tejidos promedio de 2 mm. Se administra como fosfato sódico, de alta actividad específica (72 MBq por cc —2 mCi/ml—) y aunque es posible su empleo oral, la vía intravenosa previa dilución con suero fisiológico es la de elección, previa canalización rigurosa, lo que limita parte de las incertidumbres de la dosis real en tejidos hematopoyéticos y se evitan los inconvenientes de vómito, etc.

Tras su administración se difunde por el organismo de forma semejante a cualquier fosfato, produciéndose una excreción urinaria inicialmente rápida (del 25 al 50% de la dosis administrada en la primera semana) que posteriormente se ralentiza (menos del 1% diario). Su paso al espacio intracelular depende de la concentración de iones fosfatos intercambiables presentes y de la velocidad del mismo a nivel del tejido y de la actividad mitótica celular. Inicialmente su incorporación es más elevada en médula hematopoyética, bazo y otros tejidos linfoides; a nivel hepático con alta concentración de fosfatos, pero menor actividad reproductora su depósito es menor, y más bajo aun en el tejido nervioso con mínima multiplicación celular, aunque con cuantía de fosfatos semejante a la hepática. Finalmente, cualquiera que sea el porcentaje de distribución inicial acaban por depositarse a nivel óseo.

#### PROTOCOLO DE TRATAMIENTO CON $^{32}\text{P}$ -FOSFORO

- 1.º Control previo del hematocrito con sangrías hasta alcanzar un valor de 45 a 50.
- 2.º Administración por vía i.v. lenta, previa dilución, en 20 ml. de suero fisiológico de 3 a 5 mCi, en función de la superficie corporal ( $2.3 \text{ mCi/m}^2$ ).
- 3.º Control periódico de las cifras de hematies, plaquetas y leucocitos.
- 4.º Se pueden administrar tratamientos complementarios (antipruriginosos, antiagregantes plaquetarios, hipouricemiantes, etc.), pero **no inmunosupresores**, específicamente quimioterapia.
- 5.º Si se eleva el hematocrito por encima de 60 y/o incrementa la cifra de plaquetas, controlar con sangrías.
- 6.º Caso de no remitir transcurridos cuatro meses, administrar nueva dosis ( $2.9 \text{ mCi/m}^2$ ), con la precaución de no superar los  $10 \text{ mCi/año}$ .
- 7.º Ante la ausencia de respuesta tras tres dosis, optar por la quimioterapia a los tres o cuatro meses de la última dosis de radiofósforo.

#### Cuadro II

#### INDICACIONES Y DOSIS

Como ya se ha dicho su aplicación es la Policitemia Vera en casos bien definidos, lo que comprende un protocolo clínico previo que descarte las policitemias secundarias, exclusión de los casos moderados o con buen control mediante sangrías, empleo más restrictivo en pacientes jóvenes, particularmente en edad fértil, etc.

La dosis a administrar se ha fijado empíricamente en valores de 37 MBq por cada 10 kg. de peso corporal o de 75 MBq ( $2.3 \text{ mCi}$ ) por  $\text{m}^2$  de superficie corporal ("Polycythemia Vera Study Group"). Estas dosis pueden y deben matizarse en función de las características previas de cada caso (magnitud del proceso, terapéuticas previas, etc.).

#### RESULTADOS

La eficacia del tratamiento se manifiesta lentamente, no debiendo conside-

rarse fracasado hasta transcurridos tres o cuatro meses de su instauración, tras los cuales puede procederse a una segunda dosis si no hay respuesta tras la inicial. El 95% de los casos remiten en este período tras la primera dosis por un período mayor de un año; los tratamientos posteriores alcanzan un éxito menor.

Es muy importante, tras utilizar una dosis de  $^{32}\text{P}$  no administrar ningún otro tratamiento mielodepresor durante doce semanas al menos, por el riesgo de una aplasia medular.

Las tasas de supervivencia de pacientes tratados con fósforo 32 es de un 50% a los diez años, muy superior a la de pacientes no tratados, aunque semejante a la alcanzada por la quimioterapia o las sangrías.

#### COMPLICACIONES

Las reacciones adversas precoces observando las medidas indicadas de dosis y pautas son infrecuentes; el empleo de la vía i-v evita los problemas digestivos. Rara vez se puede detectar una depresión medular que requiera tratamiento.

Las complicaciones tardías son también poco frecuentes; consisten en la presentación de una hemopatía mortal, que puede presentarse según las estadísticas hasta en uno de cada cuatro pacientes tratados, si su supervivencia lo permite ha de tenerse en cuenta sobre todo en pacientes jóvenes.

Por otra parte la aparición de una leucemia aguda mieloblástica, mieloides crónica o con mayor frecuencia una esplenomegalia mieloides, es más elevada en estos pacientes que en el resto de la población (también se presenta en los casos tratados con sangrías y es del orden de tres a cuatro veces menor que en los tratamientos con quimioterapia).

#### DISCUSION

El tipo de terapéutica de la enfermedad de Vázquez está en las sangrías, radiofósforo y quimioterapia; según los resultados del Grupo de Estudio, las tasas de supervivencia con cualquiera de ellos son semejantes y muy superiores al de los casos no tratados. Por otra parte los riesgos oncogénicos son mayores con el  $^{32}\text{P}$  que con las sangrías y aún mayores con la quimioterapia.

Parece razonable que en los casos moderados, con lenta recuperación del Hcto, sin hiperplaquetosis se controlen mediante sangrías de 500 a 250 ml. hasta alcanzar un Hcto por debajo de 50.

En los casos que la respuesta a la extracción de sangre es corta, con elevación de la cifra de plaquetas o con mal estado hemodinámico, hay que plantearse la alternativa de pasar al  $^{32}\text{P}$  o la quimioterapia, en la que creemos presenta claras ventajas el primero, es fácil de administrar, sin efectos colaterales molestos para el paciente, requiriendo después controles mínimos tras una administración y el resultado terapéutico inicial alcanza remisiones prolongadas. El problema de la leucemiogénesis es menor que con la quimioterapia y pensamos que ésta debe quedar reservada a los fracasos del fósforo.