



# Utilidad de la radioviroterapia y el radiovirodiagnóstico en el cáncer hepático primario

Gregorio Skromne-Kadlubik,\* Ricardo Hidalgo Rico\*

## RESUMEN

Se marcó el adenovirus común del resfriado con emisores betta y gamma y se le adhirió un promotor de gen de alfafetoproteína de acuerdo con los métodos descritos en una publicación previa. Este nuevo radiofármaco-biológico fue sometido a las clásicas pruebas de control de calidad; aprobadas las cuales pudieron ser usadas en dos casos seleccionados de hepatoma humano donde se obtuvieron imágenes centelleográficas sin presentar intolerancia y/o reacciones adversas y sin que el hepatoma avanzara en seis meses de control clínico y laboratorial; por tanto, proponemos este nuevo método y radiofármaco para control y tratamiento de los hepatomas dado los buenos resultados preliminares encontrados.

**Palabras clave:** Radiovirodiagnóstico, radiovirotratamiento.

## ABSTRACT

We labeled adenovirus of common cold with radionuclides betta and gamma emisors and a “promotor” of alfa-fetoprotein gen. This new radiopharmaco was probed in experimental animals with good results and posteriorly in two selected humans patients with hepatoma; and obtained hepatomas “scan” and relief of the illness in six month of follow-up of the patients with harmless results. We proposed this radiovirodiagnosis and radiovirotreatment for the monitoring and treatment of hepatoma, because of the encourageous results obtained in this preliminary report.

**Key words:** Radiovirodiagnosis, radiovirotreatment.

## INTRODUCCIÓN

El primer indicio registrado en la historia de la medicina de que los virus pudieran ser útiles para combatir ciertos tipos de cáncer apareció en 1912 cuando un ginecólogo italiano relató la regresión de un cáncer cervicouterino en una mujer que fue inoculada con una vacuna para la rabia.<sup>1</sup> En la década de los 90 surgieron las bases científicas para cimentar la viroterapia por los Dres. Frank McCormik<sup>2</sup> y Daniel R. Herderson<sup>3</sup> en publicaciones por separado al lograr introducir virus en células cancerosas humanas injertadas en ratones y lograron eliminarlas con el uso de adenovirus (el causante del resfriado común). Nosotros hemos logrado marcar con radionúclidos esos virus para poder visualizar los tumores por centelleografía con emisiones gamma y potenciar la acción de la viroterapia con emisiones betta y los resultados preliminares –muy promisorios– de esta nueva tecnología en el cáncer hepático primario en humanos, se presentan en este trabajo.

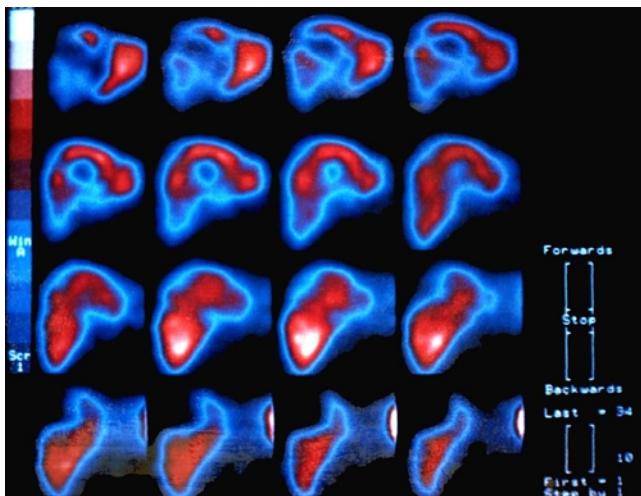
## MATERIAL Y MÉTODOS

Logramos marcar con radionúclidos emisores betta y emisores gamma un adenovirus con la técnica descrita por nosotros mismos en una publicación anterior.<sup>4</sup> Este radiovirus fue sometido a las pruebas clásicas de radio-cromatografía, radiofarmacia y genética en ratones experimentales, las cuales se probaron en forma preliminar en dos casos seleccionados de hepatoma (tumor primario de hígado) con controles seriados mensuales clínicos y laboratoriales durante seis meses para valorar resultados y reacciones adversas al nuevo radiofármaco biológico y a la nueva tecnología nuclear.

## RESULTADOS

La Fig. 1 muestra una imagen con SPECT (single photon emission computed tomography: tomografía de emisión de fotón único) de un caso de hepatoma, realizado después de que el virus radiactivo pasó las prue-

\* Laboratorio de Radionúclidos. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. UNAM.



**Figura 1.** SPECT de hepatoma tomado con adenovirus marcado con Tc-99<sub>m</sub> con "promotor" de alfafetoproteína (ver texto).

bas experimentales realizadas en tres generaciones de ratones.

Los controles clínicos y laboratoriales de los pacientes durante seis meses no evidenciaron ninguna alteración o reacción adversa atribuible al nuevo radiofármaco y/o la técnica utilizadas y sí evitaron la progresión de la historia natural del hepatoma.

## DISCUSIÓN

Nosotros utilizamos en esta radioviroterapia y radiovirodiagnóstico en particular la técnica de blanco transcripcional para introducir los virus en forma selectiva a las células cancerosas hepáticas,<sup>3</sup> y para ello usamos un promotor del gen de la alfafetoproteína como también se describió en una publicación previa.<sup>4</sup> Introducido así selectivamente en el hepatoma las radiaciones gamma permiten su visualización en forma sencilla e incruenta por centelleografía (Fig. 1) y permiten con las radiaciones betta radiolizar el tumor exclusivamente. Creemos que la nueva radiotécnica y radiofármaco pueden ser muy útiles en oncología para casos selectivos de hepatomas dados los buenos resultados preliminares obtenidos y la inocuidad y sencillez del procedimiento.

## CONCLUSIONES

1. Se marcó un adenovirus común del resfriado con emisores gamma y betta y se le adhirió un promotor de gen de alfafetoproteína de acuerdo con los métodos descritos en una publicación previa.<sup>4</sup>
2. Este radiovirus fue sometido a las pruebas clásicas de radiocromatografía, radiofarmacia y genética en tres generaciones de ratón experimental, pasadas las cuales se pudo utilizar en ser humano.
3. En dos casos seleccionados de hepatoma humano se obtuvieron imágenes por centelleografía con esta nueva técnica y radiofármaco biológico (Fig. 1).
4. Los casos usados en este reporte preliminar fueron controlados por clínica y laboratorio durante seis meses sin presentarse intolerancia y/o reacciones al medicamento y sin que el hepatoma avanzara en esos seis meses bajo el control de imagenología.
5. Proponemos el nuevo método y radiofármaco biológico para control y tratamiento de los hepatomas, dados los buenos resultados preliminares obtenidos y su nula toxicidad (radiovirotratamiento y radiovirodiagnóstico).

## REFERENCIAS

1. Aleman R, Balague C, Curiel. Replicate adenovirus for cancer nature. Biotechnology Therapy 2000; 18: 723-7.
2. Curiel DT, Douglas JT (eds). Vector targeting for therapeutic gene delivery. John Wiley & Son; 2002.
3. Ring CJA. Cytolytic viruses as potential anti-cancer agents. J General Virol 2002; 83: 491-502.
4. Alvarez UJ, Skromne-Kadlubik G. Label of DDD-I-131 (1973) Inter. Applied Isotopes 1973; 24: 187.

### Solicitud de sobretiros:

Dr. Gregorio Skromne-Kadlubik  
Laboratorio de Radionúclidos  
Hospital Juárez de México  
Av. Instituto Politécnico Nacional No. 5160  
Col. Magdalena de las Salinas  
Del. Gustavo A. Madero  
C.P. 07360, México, D.F.  
Tel.: 5747-7560