

MEDICINA NUCLEAR E IMÁGENES MOLECULARES

NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING

DRA. SONIA NEUBAUER G. (1).

1. Departamento de Medicina Nuclear. Clínica Las Condes.

Email: mnuclear@clc.cl

RESUMEN

Medicina Nuclear e Imágenes Moleculares utiliza compuestos radioactivos en concentración micromolar con fines diagnósticos y terapéuticos basado en el principio de sustancias trazadoras. Los cambios en la fisiología, que suelen preceder a las anomalías anatómicas, pueden ser caracterizados a nivel molecular y celular en forma segura para los pacientes. Este artículo resume las aplicaciones más comunes de los radiotrazadores actualmente disponibles para diagnóstico y terapia en Chile.

Palabras clave: Radiotrazador, imágenes moleculares, SPECT, PET, cintigrama, terapia radioisotópica, tumor neuroendocrino.

SUMMARY

Nuclear Medicine and Molecular Imaging uses radioactive compounds in micromolar concentrations for diagnostic and therapeutic purposes based on the tracer principle. Changes in physiology, that often precede anatomical abnormalities, can be safely characterized at the molecular and cellular level. This article summarizes the most common applications of radiotracers actually available for diagnosis and therapy in Chile.

Key words: Radiotracer, molecular imaging, SPECT, PET, scintigraphy, radioisotopic therapy, neuroendocrine tumor.

INTRODUCCIÓN

En 1895 Wilhelm Roentgen descubrió, mientras experimentaba con tubos de rayos catódicos, un tipo de energía desconocida hasta entonces

por lo que la llamó "rayos X". Es capaz de provocar luminiscencia y de velar placas fotográficas a distancia atravesando materiales interpuestos. Al año siguiente Becquerel descubrió la "radioactividad natural" en una sal que contenía uranio, de la cual Marie Curie logró en 1898 por primera vez aislar los isótopos radioactivos polonio y radio. Recién 48 años más tarde, en 1946, se usó radioyodo I-131 por primera vez para curar a un paciente con cáncer de tiroides.

La Medicina Nuclear moderna nace en 1961 con la patente de la cámara Anger o Gammacámara en coincidencia con la producción del Tecnecio (Tc99m), radioisótopo artificial emisor de radiación gamma, de características físico-químicas ideales tanto para el equipo detector como para su uso en pacientes y para la síntesis de numerosos radiotrazadores. Más reciente es la disponibilidad de ciclotrones y técnicas de radiofarmacia para la producción de radiotrazadores emisores de positrones de vida media corta o ultracorta y de los equipos detectores para tomografía por emisión de positrones (PET) adecuados al uso clínico.

La especialidad de Medicina Nuclear e Imágenes Moleculares aplica, en cantidades en rango micromolar, radioisótopos en forma de diversos compuestos con el fin de caracterizar, sin interferir, los más variados procesos fisiológicos y fisiopatológicos a nivel molecular. Se emplean en forma no-invasiva, segura, indolora y costo-efectiva para a) **diagnóstico** con imágenes o análisis de muestras biológicas, b) **terapia** como p.ej.: radioyodo, radioinmunoterapia, radioterapia con péptidos, radioembolización selectiva y c) **investigación**. Las imágenes moleculares detectan anomalías funcionales que preceden a los cambios anatómicos, por lo que diagnostican diversas patologías en fase muy inicial, antes que sean evidentes por otros métodos. La dosis de radiación que recibe el paciente en un examen de Medicina Nuclear es similar o menor a un examen radiológico, lo que no ha demostrado efectos adversos a largo plazo. Se evita, eso sí, usar radiotrazadores en embarazadas y se reco-

mienda interrumpir la lactancia materna, en forma temporal o definitiva, según el radioisótopo en uso. Las reacciones indeseadas a los radiotrazadores son extremadamente raras.

En la actualidad los equipos híbridos combinan imágenes de función y anatomía: una Gammacámara con capacidad tomográfica SPECT ("single photon emission computed tomography") o un equipo PET ("positron emission tomography") unido a un equipo de alta resolución anatómica, ya sea Tomógrafo Axial computarizado (CT) o Resonancia Magnética (MRI). Así es posible corregir y fusionar la información de las imágenes funcionales con las anatómicas adquiridas en forma sucesiva. Además los equipos híbridos pueden cuantificar correctamente la información entregada por los radiotrazadores en las imágenes de SPECT o PET, ya sea que provenga de un órgano superficial o profun-

do, al crear un mapa de corrección de atenuación de cada paciente. En el futuro debe expandirse el uso de los detectores de estado sólido, ya disponibles en equipos dedicados para aplicaciones específicas como Cardiología, Neurología e Imágenes Moleculares de Mama (MBI), considerando su mejor resolución espacial y sensibilidad respecto a la Cámara Anger.

El objetivo de este artículo es mostrar al médico no-especialista las opciones diagnósticas y terapéuticas que, en forma rutinaria, la Medicina Nuclear e Imágenes Moleculares ofrece actualmente en nuestro medio. Se detallan sólo las principales indicaciones para cada examen, el proceso fisiológico/fisiopatológico caracterizado por el correspondiente radiotrazador y las precauciones necesarias. Algunas imágenes ejemplifican lo descrito.

TABLA 1. EXÁMENES MÁS HABITUALES DE MEDICINA NUCLEAR E IMÁGENES MOLECULARES

EXAMEN	INDICACIONES MÁS FRECUENTES	FUNCIONES EVALUADAS	PREPARACIÓN
Cintigrama Óseo (Fig 1 y 2)	Evaluación del esqueleto completo para etapificación, seguimiento y evaluación respuesta terapéutica en cáncer próstata/mama/pulmón, tumor óseo uni/multifocal, patología reumatológica, fracturas ocultas en osteoporosis, fracturas de carpo/tarso/costillas o hueso patológico, prótesis articular dolorosa, previo a tratamiento paliativo de dolor óseo con radiofármaco e.v., Paget óseo	Actividad osteoblástica (unión a cristales de hidroxapatita) proporcional al flujo sanguíneo. Lesiones osteolíticas puras o isquémicas son defectos de contraste.	Evitar medio de contraste radio-opaco gastro-intestinal
Cintigrama Óseo Trifásico (Fig 3)	Necrosis avascular: Perthes y otras, viabilidad injertos óseos, osteomielitis, pie diabético, osteoma osteoide, displasia fibrosa ósea uni o multifocal, sacroileitis	Imágenes del flujo sanguíneo regional + perfusión tisular (pool sanguíneo) regional/ de cuerpo entero + actividad osteoblástica de cuerpo entero	Evitar medio de contraste radio-opaco gastro-intestinal
Cintigrama óseo con SPECT Cintigrama óseo con SPECT-CT	Síndrome de dolor lumbar: espíndilolisis - síndrome facetario, disfunción articulación tèmpero-mandibular, hipercondilismo, patología rodilla - tobillo - carpo - tarso, pre-biopsia, osteomielitis versus celulitis en pie diabético	Adicional al cintigrama óseo planar, cortes axiales, sagitales y coronales (SPECT); correregistro con anatomía (SPECT-CT) que aumenta la especificidad	Agregado al cintigrama óseo simple o trifásico
Cintigrama con Leucocitos	Demostración de inflamación-infección en síndrome febril de causa desconocida, enfermedad inflamatoria intestinal, osteomielitis	Migración y acumulación de leucocitos autólogos con imágenes seriadas por 24 horas de cuerpo entero	Evitar medio de contraste radio-opaco gastro-intestinal
Mamocintigrafía: a) en Gammacámara de uso general (Fig 4) b) en Equipo dedicado (Breast Specific Gamma Imaging) que mejora la detección de tumores menores de 1 cm	Mama densa, mamografía dudosa o indeterminada, distorsión mamaria que limita interpretación de mamografía / ecografía; preop. en cáncer de mama conocido para evaluar extensión, multifocalidad, multicentricidad, bilateralidad. Estudio de <i>multidrug resistance</i> . Confirmar respuesta a neoadyuvancia. Sospecha de recurrencia y seguimiento en cáncer no detectado por otros métodos diagnósticos.	Viabilidad y celularidad tumoral. Acumulación mitocondrial basado en el potencial transmembrana. Marcador de sobreexpresión de p-glicoproteína y <i>multi-drug resistance</i> .	Día 2 -12 del ciclo en mujeres premenopáusicas

EXAMEN	INDICACIONES MÁS FRECUENTES	FUNCIONES EVALUADAS	PREPARACIÓN
Cintigrama Renal DMSA (estático) (Fig 5)	Diagnóstico de pielonefritis aguda y de cicatrices post-pielonefritis, riñón ectópico, malformación renal, función renal relativa	Concentración cortical renal para imágenes del parénquima con detalles morfo-funcionales. Se altera precozmente en PNA	Ninguna
Renograma (dinámico)	Función renal relativa, obstrucción pieloureteral, obstrucción uretero-vesical, perfusión y función renal, diferenciación entre problema vascular y rechazo en trasplante renal, confirma hipertensión renovascular en estudios antes y después de inhibidores de enzima convertidora de Aldosterona	Flujo sanguíneo, captación parenquimatosa, excreción pieloureteral. Eventual uso de diurético durante el examen en sospecha de obstrucción.	Buena hidratación previo al examen
Cistografía isotópica indirecta	Reflujo vésico-ureteral	Renograma dinámico + imágenes seriadas en fase miccional: reflujo vésico-ureteral, velocidad de vaciamiento, residuo postmiccional	Buena hidratación previo al examen
Cistografía isotópica directa	Reflujo vésico-ureteral con alta sensibilidad y mínima dosis de radiación	Descartar o confirmar paso del radiotrazador, instilado por sonda vesical, a ureteres - pelvis renales. Escasa radiación independiente del tiempo de examen que es continuo y prolongado según necesidad (tiempo a la micción).	Ninguna. Urocultivo negativo reciente
Radiocisternografía	Bloqueo o alteración del flujo de líquido céfalo-raquídeo (LCR) en hidrocefalia, secuelas de hemorragia, tumores, quirúrgicas. Método de elección en fístula de líquido céfalo-raquídeo e hidrocefalia normotensiva	Radiotrazador administrado por punción lumbar para estudiar circulación del LCR con imágenes sucesivas hasta por 24 horas.	Ninguna
Control válvula LCR	Disfunción válvula ventrículo-peritoneal	Progresión del radiofármaco en sistema valvular y peritoneo mediante punción del reservorio o catéter	Ninguna
SPECT Cerebral para tumores cerebrales con Talio-201 o Tc99m- sestamibi	Diferenciar tumor cerebral residual, radionecrosis y lesiones residuales sin tumor viable	Radiotrazadores tumor-ávidos cuyo índice de captación lesión/tejido sano diferencia entre tumor cerebral o radionecrosis	Ninguna
PET cerebral con F 18- FDG	Demencia, epilepsia interictal, viabilidad en tumor cerebral recurrente	Objetiva consumo tisular de glucosa sumado en intervalo de 30 a 60 minutos desde la inyección de FDG. Inadecuado para evaluar procesos breves como ictus epiléptico o activación. Sedación o anestesia interfieren el resultado. Análisis requiere comparación con base de datos normales aún no disponible.	Glicemia normal, ayuno, historial detallado para interpretación de los hallazgos
SPECT Cardíaco (esfuerzo/reposo) Estudio isotópico de perfusión miocárdica (Fig 6)	Diagnóstico diferencial de dolor torácico. Sospecha de isquemia inducida por esfuerzo o vasodilatadores (Dipiridamol-Adenosina). Estimación de repercusión funcional y pronóstico de cardiopatía coronaria - angina. Pronóstico post infarto agudo del miocardio. Test de esfuerzo no concluyente.	Análisis segmentario y comparativo de la perfusión miocárdica en reposo, esfuerzo o bajo efecto de vasodilatadores (Dipiridamol) en cortes tomográficos SPECT transaxiales, sagitales y coronales. Datos funcionales adicionales de motilidad, acortamiento sistólico, fracción de eyección y volumen aportan al valor pronóstico.	Para Dipiridamol 4 horas de ayuno, evitar cafeína/ Teofilina, no usar en asmáticos, enf. bronquial obstructiva crónica, angina inestable, bloqueos

EXAMEN	INDICACIONES MÁS FRECUENTES	FUNCIONES EVALUADAS	PREPARACIÓN
Ventriculografía gatillada (MUGA)	Determinar función ventricular en: insuficiencia cardíaca izquierda de cualquier causa, cardiotoxicidad por drogas, disfunción ventricular sistólica versus diastólica, evaluación preanestésica, preimplante de cardioversor.	Fracción de eyección y motilidad regional ventricular basado en el comportamiento de glóbulos rojos autólogos marcados con Tc99m, en un ciclo compuesto de 10 minutos de examen gatillado por el ECG.	Ninguna
Flebografía Isotópica	Trombosis venosa profunda, malformaciones vasculares.	Flujo venoso.	Ninguna
Linfografía Isotópica (Fig 7)	Ver drenaje linfático y ganglio centinela de un territorio tumoral en cáncer de mama, piel (melanoma, Merkel) y otros tumores (pene, cabeza y cuello, esófago, ginecológicos, próstata). Linfedema.	Vías linfáticas y ganglios con inyección intradérmica, subcutánea, peritumoral en cualquier territorio.	Ninguna
Cintigrama de Perfusión Pulmonar (Fig 8)	Sospecha de tromboembolia pulmonar, cuantificación de cortocircuito derecha a izquierda. Evaluación pre-transplante pulmonar, pre-cirugía reductiva en enfisema.	Distribución y cuantificación de la perfusión pulmonar con radiotrazador endovenoso.	Ninguna
Cintigrama de Ventilación Pulmonar (Fig 8)	Complemento a la perfusión pulmonar en diagnóstico de tromboembolia pulmonar, pre-transplante.	Distribución y cuantificación de la ventilación pulmonar con radiotrazador nebulizado.	Ninguna. Recomendable aseo bronquial previo si hay muchas secreciones.
Difusión Pulmonar (dinámico)	Alteración de la difusión alvéolo-capilar (clearance) en enfermedades autoinmunes, tabaquismo.	Cambios dinámicos en la distribución de radiotrazador nebulizado.	Ninguna
Cintigrama de Tiroides	Diferenciar Basedow de tiroiditis, nódulos, agenesia, ectopia, quiste tirogloso.	Función y morfología tiroidea.	Evitar frenación tiroidea exógena
Estudio de Cáncer Medular de Tiroides con DMSA pentavalente (DMSA V)	Etapificación holocorporal y seguimiento en cáncer medular de tiroides.	Captación en tumor primario y metástasis. Mecanismo desconocido.	Ninguna
Cintigrama de Paratiroides (Fig 9)	Hiperparatiroidismo por adenoma, hiperplasia; preoperatorio para cirugía radioguiada de adenoma paratiroideo.	Localización de tejido paratiroideo hiperfuncionante ortotópico / ectópico.	Ninguna
Sialografía Isotópica Cintigrama de Glándulas Salivales	Síndrome de Sjögren, sospecha de obstrucción de conducto de Stenon.	Capacidad de concentración, eliminación espontánea y en respuesta al estímulo ácido de parótidas y submaxilares.	Ninguna
Salivagrama - Aspiración pulmonar de saliva	Cuadros broncopulmonares a repetición asociado a cuadro neurológico complejo o distorsión/disfunción vía respiratoria/digestiva.	Aspiración a vía respiratoria de radiotrazador en una sialografía isotópica o administrado por vía oral en mínimo volumen.	Ninguna
Estudio isotópico de Reflujo Gastroesofágico y Tránsito esofágico (Fig 10 a y b)	Estudio fisiológico, con escasa radiación para el paciente, de alta sensibilidad por sus imágenes seriadas tanto para diagnosticar como controlar reflujo gastroesofágico post- medicamentos, leche con espesantes, cambios de posición, etc.	Función esofágica durante la deglución y competencia del esfínter esofágico inferior en condiciones fisiológicas.	Ayuno
Vaciamiento Gástrico de Líquidos	Retardo del vaciamiento gástrico de líquidos en diabéticos, postquirúrgico, asociado a reflujo gastro-esofágico. Dumping. Confirmar efecto terapéutico medicamentoso o dietético.	Cuantificación y caracterización de las fases de vaciamiento gástrico de alimentos líquidos en condiciones fisiológicas: tiempo medio de vaciamiento y cambios en la velocidad de vaciamiento, progresión intestinal.	Ayuno

EXAMEN	INDICACIONES MÁS FRECUENTES	FUNCIONES EVALUADAS	PREPARACIÓN
Vaciamiento Gástrico de Sólidos	Retardo del vaciamiento gástrico de sólidos en diabéticos, postquirúrgico, asociado a reflujo gastro-esofágico. Complemento de vaciamiento gástrico de líquidos.	Cuantificación y caracterización de las fases de vaciamiento gástrico de alimentos sólidos (comida-tipo) en condiciones fisiológicas: tiempo medio de vaciamiento, cambios en la velocidad de vaciamiento, progresión intestinal	Ayuno
Cintigrama Hépato-Esplénico	Sospecha de ruptura hepática o esplénica; proceso de sustitución. Duda en ecografía	Distribución del sistema retículo-endotelial en hígado y bazo	Ninguna
Cintigrama de Médula Ósea	Proceso de sustitución de médula ósea tumoral, osteopetrosis	Distribución del sistema retículo-endotelial en hígado, bazo y médula ósea	Ninguna
Cintigrama Esplénico	Polisplenia, asplenia. Tejido esplénico versus tumor post-esplenectomía, en Linfoma.	Retención de glóbulos rojos autólogos fragilizados en tejido esplénico funcionante en cualquier ubicación	Ninguna
Cintigrama de Vías Biliares	Atresia de vías biliares. Quiste de colédoco. Síndrome post-colecistectomía. Colecistitis aguda. Colecistopatía crónica. Hiperplasia nodular focal versus adenoma. Reflujo duodeno-gástrico.	Función y distribución de hepatocitos: captación, depuración, eliminación a vías biliares del radiotrazador. Concentración vesicular y vaciamiento espontáneo / con comida.	Ayuno
Hemorragia Digestiva	Sangramiento digestivo agudo preferentemente de intestino grueso o delgado distal al Treitz. Sangrado intermitente seguido hasta por 24 horas.	Extravasación a intestino de glóbulos rojos marcados. Detecta pérdida desde 0,1 ml/min (mayor sensibilidad que angiografía)	Sin medio de contraste radiológico en intestino (bario)
Divertículo de Meckel Cintigrama de mucosa gástrica ectópica	Mucosa gástrica ectópica en divertículo de Meckel, en esófago de Barrett	Retención del trazador en mucosa gástrica en cualquier ubicación.	Ayuno y eventualmente premedicación con bloqueadores H2.
Ganglio Centinela	Aporte en la estadificación ganglionar de cáncer de mama, piel, pene, cabeza y cuello, cuello uterino, vagina, próstata	Marcación preoperatoria y apoyo a la identificación intraoperatoria del ganglio centinela	Ninguna
SPECT Cerebral Perfusión	Patología neuro-psiquiátrica o vascular: depresión, bipolaridad, daño por neurotóxicos, déficit atencional, trastorno obsesivo-compulsivo, esquizofrenia, trastorno del ánimo, accidente vascular, vasculitis, isquemia cerebral transitoria, confirmación de muerte cerebral	Imágenes tomográficas de la distribución regional de la perfusión cerebral en condiciones basales, estimuladas, bajo efecto medicamentoso, durante test de Wada. Representa 2 minutos post-inyección.	Evitar cafeína y similares (té, café, chocolate); en lo posible postergar medicamentos con efecto psicotrópico hasta 2 minutos post-inyección
SPECT Cerebral Transportador de Dopamina TRODAT	Diagnóstico diferencial entre Parkinson - Parkinsonismo - Temblor esencial	Concentración del transportador de Dopamina en ganglios basales	Ninguna
SPECT Cerebral Perfusión con Diamox	Evaluación de reserva vasodilatadora en enfermedad cerebro-vascular como isquemia cerebral transitoria (TIA)	Imágenes tomográficas de la distribución regional de la perfusión cerebral bajo efecto de Acetazolamida.	Evitar cafeína y similares (té, café, chocolate); en lo posible postergar psicotrópicos

EXAMEN	INDICACIONES MÁS FRECUENTES	FUNCIONES EVALUADAS	PREPARACIÓN
MIBG (diagnóstico) (Fig 11)	Feocromocitoma suprarrenal o extra-adrenal cuya localización es difícil por métodos diagnósticos anatómicos. Metástasis o recurrencia de feocromocitoma, neuroblastoma, cáncer medular de tiroides, paragangliomas, carcinoides.	Acumulado en gránulos de almacenamiento de catecolaminas en la médula suprarrenal o en tumores tanto suprarrenales como extra-adrenales.	Evitar medicamentos que interfieren captación, transporte o provocan la depleción de los gránulos de almacenamiento.p.ej.: antihipertensivos, antidepresivos, simpaticomiméticos, efedrina, cocaína. Requiere bloqueo tiroideo con Lugol previo.
Exploración Sistémica I-131	En cáncer de tiroides operado: Post-dosis terapéutica de I-131 , control alejado, sospecha de metástasis, elevación de Tiroglobulina.	Retención de yodo radioactivo en tejido tiroideo remanente post-tiroidectomía por cáncer, en metástasis en cualquier ubicación	Bajo aporte de yodo previo: evitar medicamentos o medio de contraste yodado, dieta pobre en yodo.
Galio 67	Evaluación de actividad de sarcoidosis pulmonar y extrapulmonar, osteomielitis crónica, enfermedad pulmonar intersticial. Por problemas de disponibilidad de Galio-67 su uso se ha limitado.	Citrato de Ga-67 es incorporado por algunos tumores unido a transferrina o se une a lactoferrina acumulada en sitios con infección/inflamación. Se elimina por intestino y vía urinaria.	Interfieren resonancia magnética con Gadolinio y transfusión; en el período de imágenes (48-72 horas) puede ser necesario el uso de laxantes.
Estudio receptores Somatostatina con Indio-111 (Octreoscan) (Fig 12)	Confirmación y localización tumor neuroendocrino primario y sus metástasis: gastrinoma, insulinoma, VIPoma, feocromocitoma, paraganglioma, carcinoides, tumor medular de tiroides. Detectar lesiones susceptibles de radioinmunoterapia específica y cálculo dosimétrico con mediciones a lo largo de varios días.	Aumento anormal de receptores de Somatostatina en cualquier ubicación. Corregistro SPECT-CT	Suspender Sandostatin
Norcholesterol NP-59 Corteza Suprarrenal	S. de Cushing ACTH-independiente, aldosteronismo primario, hiperandrogenismo, para confirmar funcionalidad de incidentalomas.	Análogo yodado de colesterol, se acumula en la corteza suprarrenal y en algunos tumores ováricos. Es absorbido a lipoproteínas de baja densidad y extraído por la corteza suprarrenal.	Bloqueo tiroideo con lugol; suspender drogas que disminuyen la captación (corticoides, antihipertensivos, espironolactona, hipercolesterolemia) o que la aumentan (ACTH exógena, diuréticos, anticonceptivos orales, trat. colesterol).
Ga68 - PET-CT de receptores de Somatostatina	Confirmación y localización tumor neuroendocrino primario y sus metástasis: gastrinoma, insulinoma, VIPoma, feocromocitoma, paraganglioma, carcinoides, tumor medular de tiroides.	Aumento anormal de receptores de Somatostatina en cualquier ubicación. Corregistro PET-CT de alta resolución.	Suspender Sandostatin
F-18 NaF PET-CT	Evaluación de actividad osteoblástica combinada con hallazgos anatómicos del CT. Menor disponibilidad, costo-efectividad no demostrada y mayor dosis de radiación por CT limitan su uso.	Transportado por los eritrocitos tiene alta extracción ósea por mecanismo similar al 99mTc-MDP del cintigrama óseo. Su distribución refleja flujo sanguíneo y unión a cristales de hidroxipatita.	Ninguna
Volemia	Definición de requerimiento de reposición de volumen en pacientes críticos. Poliglobulia.	Volumen de glóbulos rojos y plasmático por método de dilución con glóbulos rojos autólogos marcados.	Ninguna

OBSERVACIONES:

Siempre descartar embarazo - lactancia.

No hay reacciones adversas a radiotrazadores diagnósticos : alergia, efecto farmacológico indeseado ni sobrecarga de volumen.

ABREVIACIONES :

1 SPECT: single photon computed tomography. Distribución tridimensional de un radiotrazador emisor gamma.

2 CT: computed tomography. Distribución de rayos X en cortes sucesivos o helicoidales.

3 PET: positron emission tomography. Distribución tridimensional de un radiotrazador emisor de positrones

IMÁGENES:

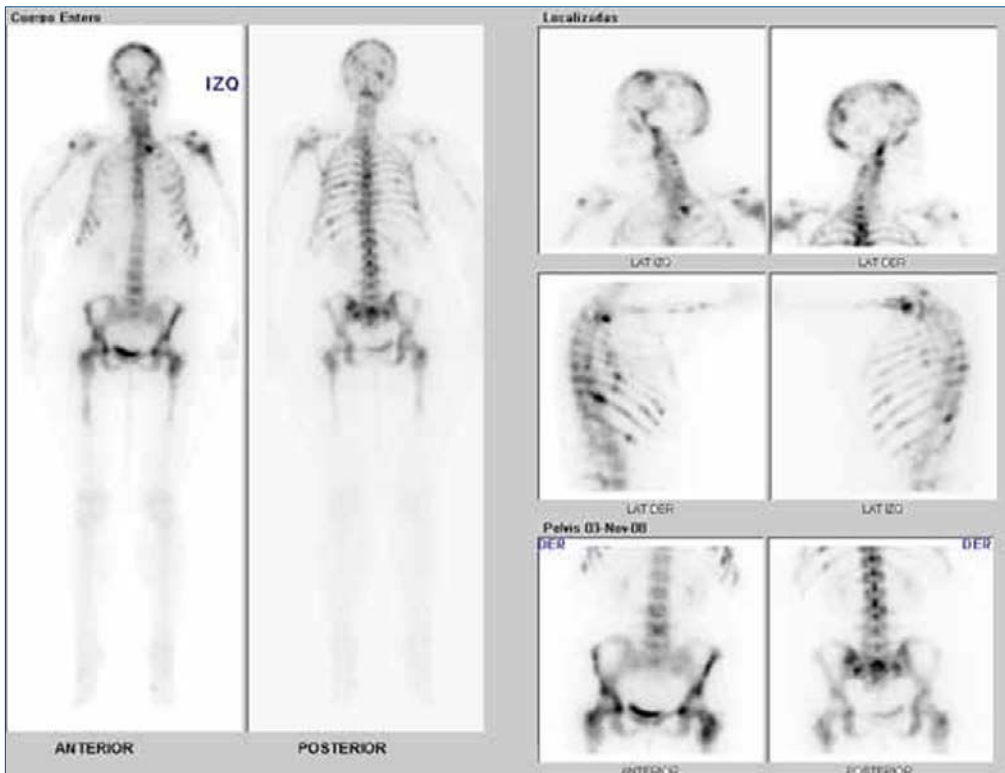


Figura 1. Cintigrama óseo con ^{99m}Tc-MDP muestra múltiples focos de actividad osteoblástica aumentada característicos de metástasis en mujer de 45 años con cáncer de mama.

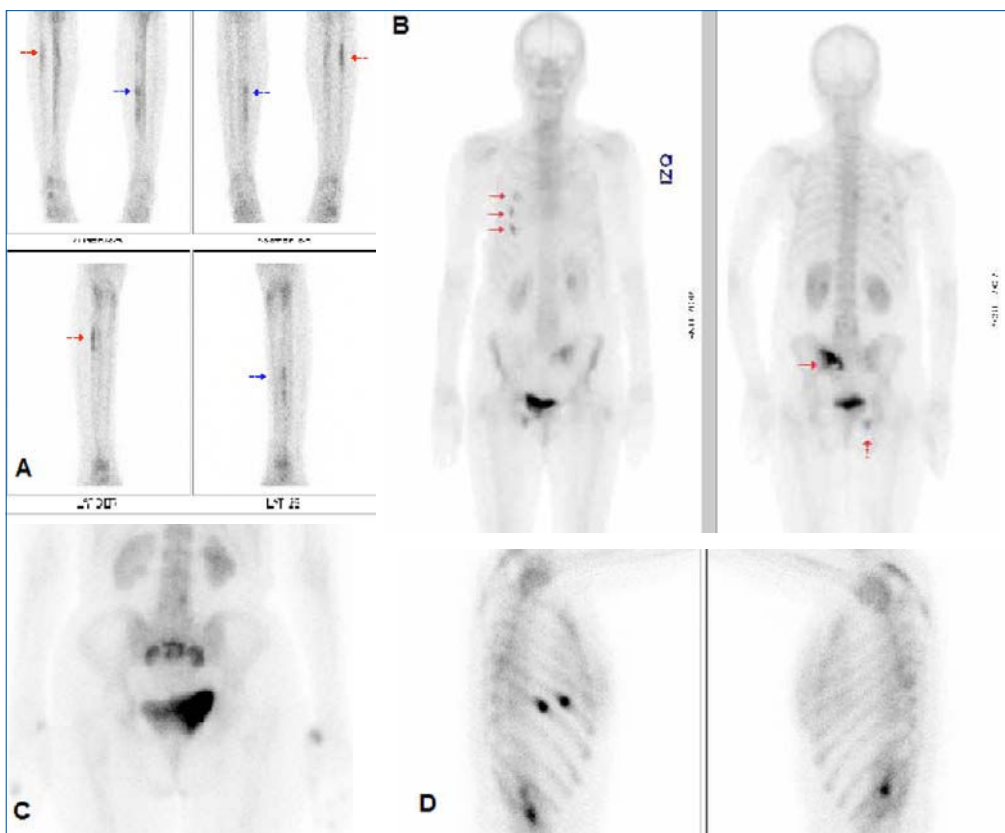


Figura 2. FRACTURAS CON RADIOLOGÍA NORMAL. A Fracturas de stress en peroné derecho (flecha roja) y ambas tibias (flecha azul a izquierda) en deportista de 16 años con dolor. B Fracturas costales, sacroiliaca izquierda, sacro y rama isquio-pubiana derecha en mujer de 71 años. C Fractura sacroiliacas y sacro en mujer de 82 años con osteoporosis severa. D Fracturas por tos en mujer de 60 años con dolor torácico.

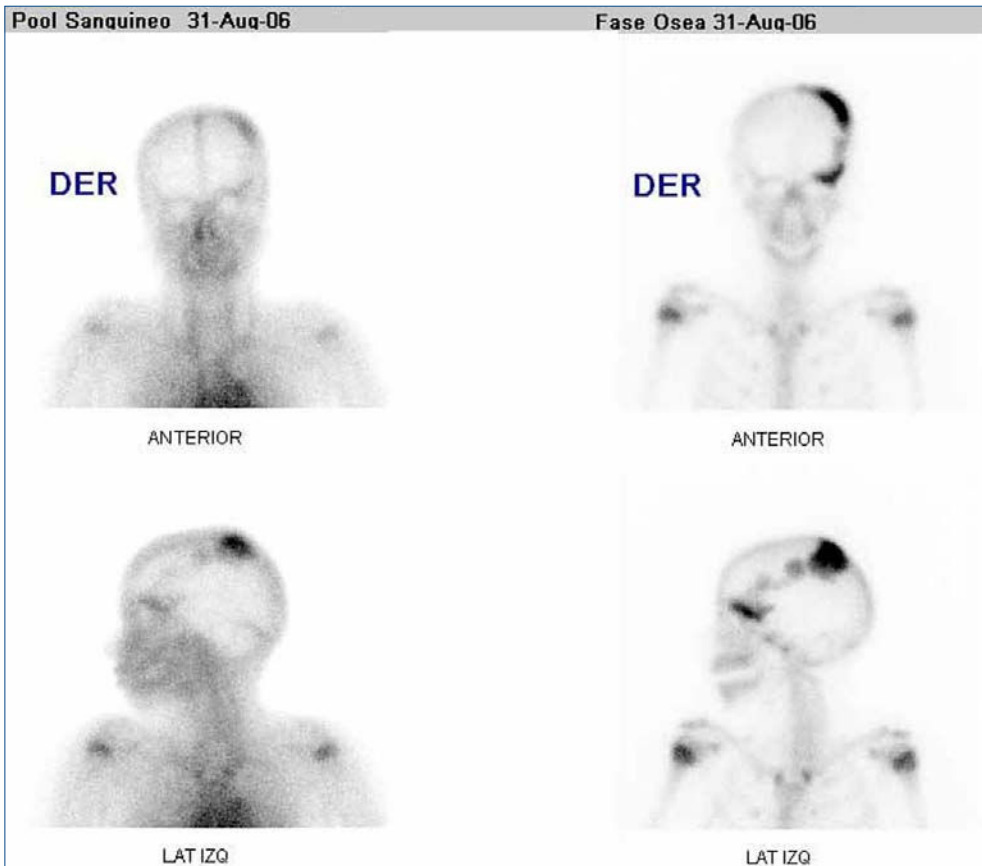


Figura 3. Cintigrama óseo trifásico de una niña de 10 años enviada por deformación cráneo-facial. Se muestra imágenes precoces en fase vascular (pool sanguíneo) y tardías en fase ósea. Existe moderado aumento de vascularización e intenso aumento de actividad osteoblástica en hemicráneo izquierdo con extensión a la región supraciliar concordante con displasia fibrosa ósea.

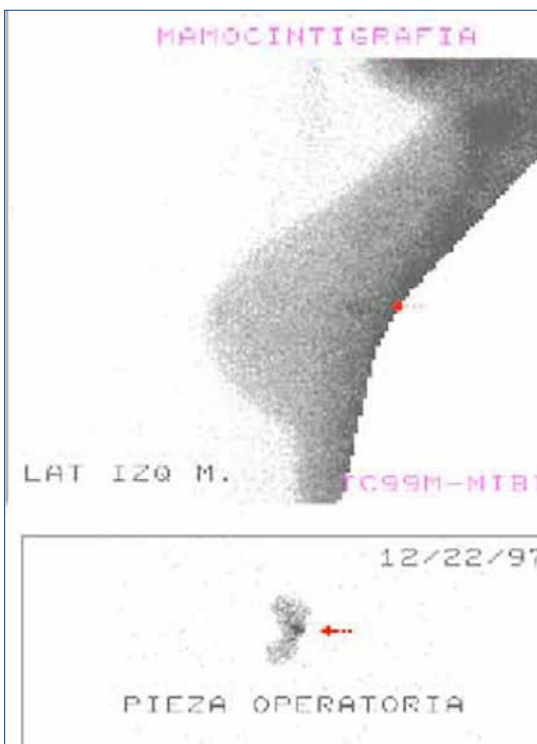


Figura 4.



Figura 5. Cintigrama renal DMSA en lactante de 1 año febril muestra un extenso defecto en polo superior de riñón izquierdo y menor incorporación en general respecto al riñón derecho normal. Examen confirma Pielonefritis Aguda izquierda.

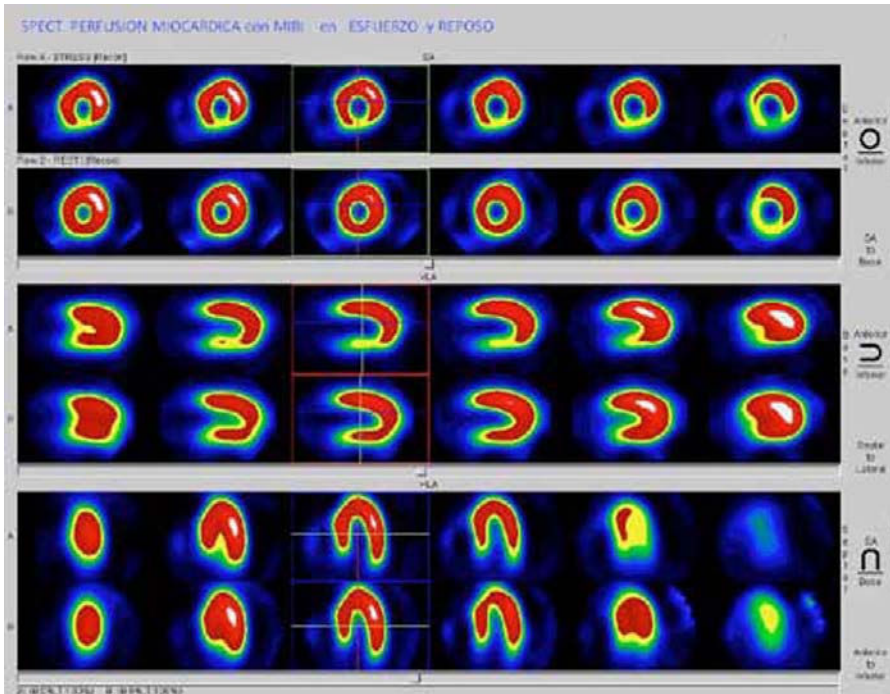


Figura 6. Estudio de perfusión miocárdica en esfuerzo y reposo con 99mTc-MIBI demuestra ischemia en pared inferior en esfuerzo en los cortes en el eje corto (HSA), vertical largo (VLA) y horizontal largo (HLA) del corazón.

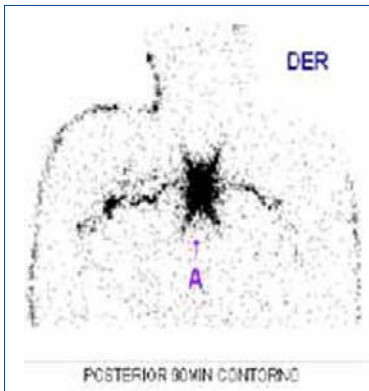


Figura 7. Linfocintigrafía preoperatoria de melanoma maligno del dorso y extirpación de ganglio centinela muestra trayectos linfáticos hacia ambas axilas en un hombre de 38 años. A = sitio de inyección

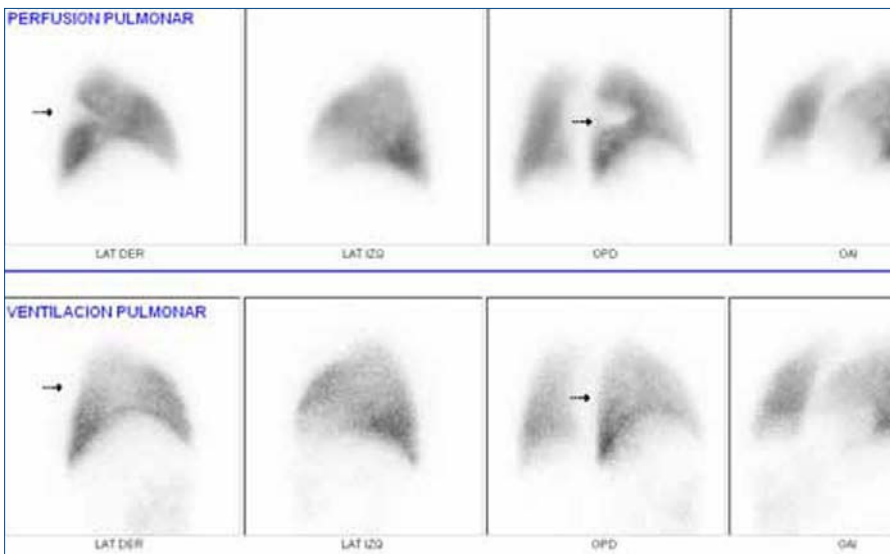


Figura 8. Cintigrama pulmonar de perfusión y ventilación en hombre de 57 años muestra un defecto de perfusión neto en segmento superior del lóbulo inferior con ventilación conservada (señalado con flechas). Imágenes superiores corresponden a la perfusión e inferiores a la ventilación.

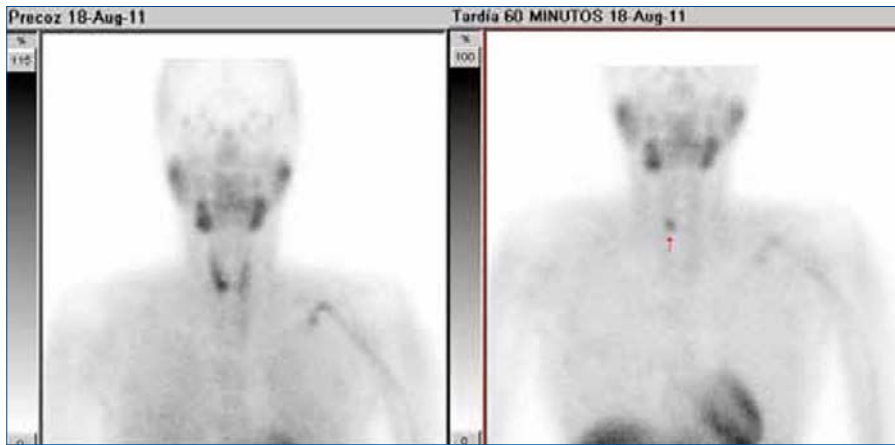


Figura 9. Imágenes precoz y tardía con ^{99m}Tc -MIBI demuestra retención aumentada confirmando un adenoma paratiroideo inferior derecho.

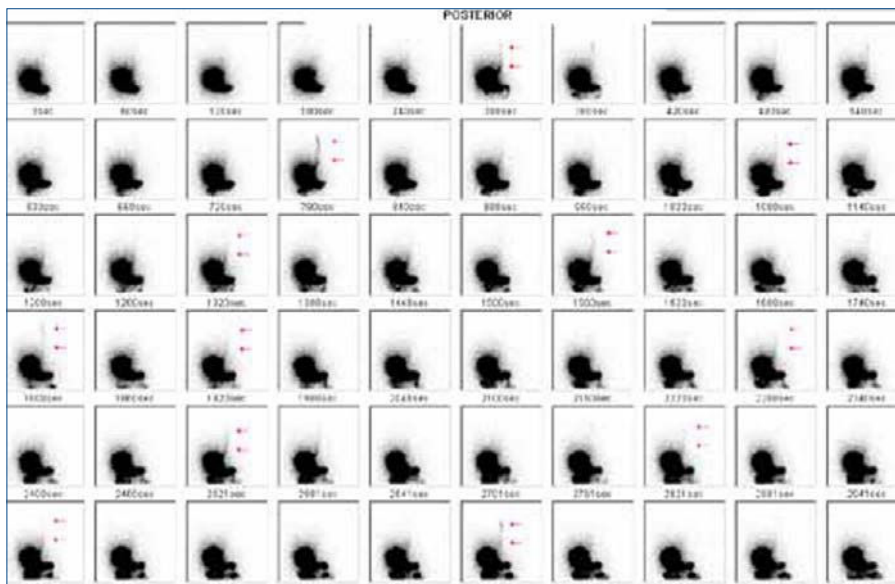


Figura 10a.

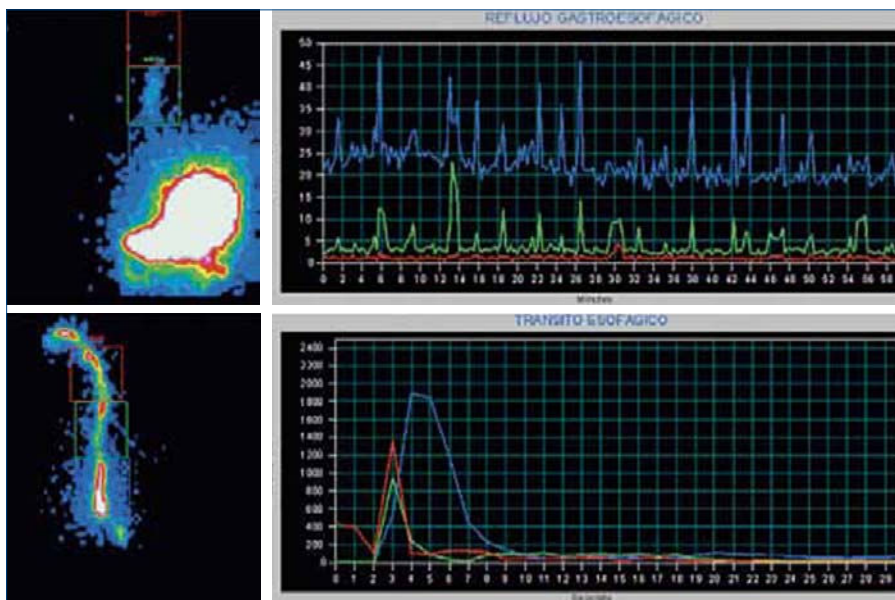


Figura 10b. Curvas de tiempo/radioactividad sobre esófago al momento de la deglución (tránsito esofágico seguido por un minuto) y luego durante 30 minutos en decúbito dorsal (reflujo gastro-esofágico). El tránsito esofágico es progresivo y a tiempos normales. Existen múltiples episodios de reflujo que comprometen de preferencia el tercio distal y medio del esófago en un hombre de 27 años.

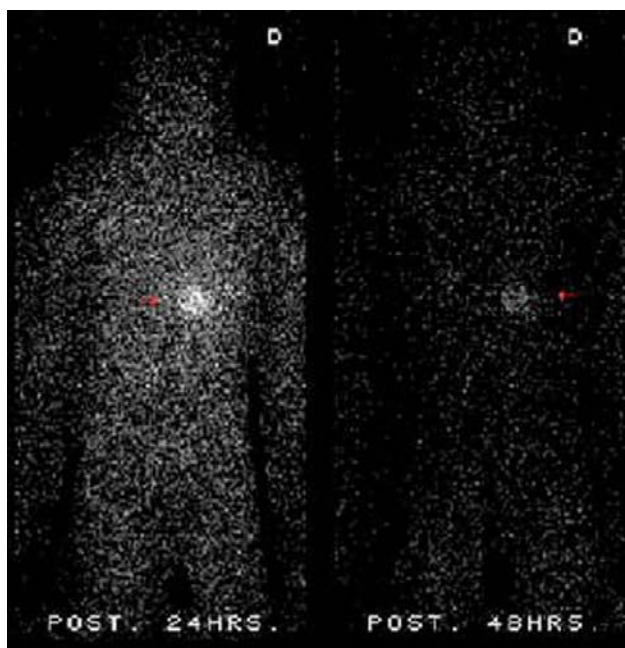


Figura 11. Mujer de 39 años estudiada por crisis de cefalea encontrando hipertensión arterial y lesión de 6 cm en suprarenal derecha. Imagen en proyección posterior de la exploración holocorporal con ^{131}I -MIBG muestra intensa acumulación de MIBG que confirma un Feocromocitoma suprarenal derecho (señalado con flecha).

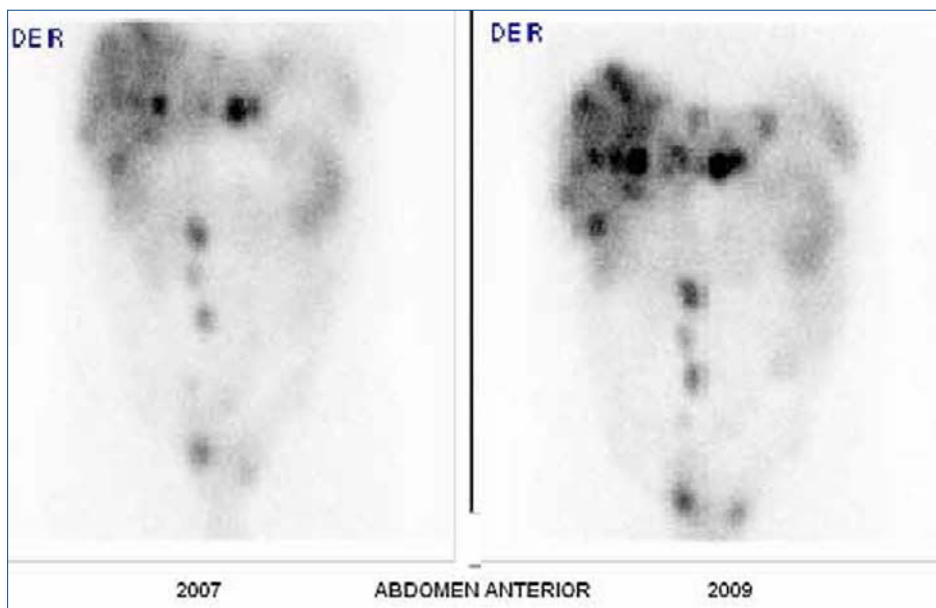


Figura 12. Estudio de receptores de Somatostatina con ^{111}In -DOTATATE. Metástasis hepáticas y ganglionares en cadenas lumbo-aórtica e ilíacas de tumor carcinóide en hombre de 52 años. Control año 2007 y 2009.

TERAPIA BASADA EN RADIOISÓTOPOS

Se refiere al efecto beneficioso que se obtiene por la concentración de un producto radioactivo capaz de entregar su energía localmente, ya sea administrado por vía oral, endovenosa, intra-arterial, intracavitaria, intra-articular o por contacto directo, en las dosis adecuadas. El I-131 I, como yoduro de sodio, es la aplicación más conocida y frecuente en patología tiroidea benigna o maligna.

Las indicaciones más habituales son:

a) Cáncer diferenciado de tiroides (excepto cáncer medular) para eliminar células tumorales y tejido tiroideo sano remanentes post- tiroidectomía total, con el fin de reducir el riesgo de recurrencia y mejorar el rendimiento de la medición de tiroglobulina plasmática como marcador de recidiva tumoral. Se usa I-131 oral.

b) Tratamiento de metástasis yodo-ávidas de cáncer de tiroides demostradas en un rastreo holocorporal con I-131 oral.

c) Hipertiroidismo con I-131 oral.

d) Tumores neuroendocrinos bien diferenciados inoperables o metastásicos que concentran radio-péptidos con afinidad por receptores de Somatostatina demostrada por imágenes. Se usa algún péptido análogo de Somatostatina, como DOTATATE unido a In-111 o Ga-68, para las imágenes diagnósticas de SPECT-CT o PET-CT respectivamente, y unido a Y-90 y/o Lu-177 para la terapia, también conocida como radioinmunoterapia. Tienen alta concentración de receptores de Somatostatina tumores neuroendocrinos como gastro-entero-pancreáticos, medular de tiroides, cáncer pulmonar de células pequeñas (SCLC), paragangliomas, feocromocitomas y tumores del sistema nervioso como neuroblastoma, meduloblastoma y meningioma.

e) Tumores malignos de origen neuroectodérmico metastásicos o en etapa avanzada, como feocromocitoma, paraganglioma, carcinoide, tumor medular de tiroides y neuroblastoma que muestren afinidad por el análogo de la norepinefrina I-131-Meta-yodo-bencil-guanidina (MIBG). Se usa I-131-MIBG para diagnóstico y para el tratamiento, en diferente dosificación.

f) Terapia paliativa de dolor óseo refractario por metástasis óseas múltiples. Se usa Sm-153-EDTMP (etilen-diamino-tetra-metilen-fosfato) endovenoso en una sesión.

g) Radiosinovectomía para sinovitis-hemartrosis hemofílica crónica, artritis reumatoidea, artritis soriática. Se usa diferentes radioisótopos emisores β en forma de coloide intra-articular.

h) Tratamiento de linfoma no Hodgkin CD20 positivo con el anticuerpo monoclonal de origen murino Y-90-ibritumomab tiuxetan (Zevalin™).

i) Cáncer hepático primario o metastásico inoperable, con supervivencia estimada mayor de 3 meses, se beneficia de radioembolización

selectiva. Se inyecta Y-90 ligado a esferas de resina (SIR-Spheres®) o de vidrio (TheraSphere®) en la arteria hepática o alguna de sus ramas a través de un catéter de angiografía. Requiere cuantificación de comunicaciones arterio-venosas con Tc-99m-MAA intra-arterial y eventual procedimiento oclusivo vascular previo a la radioembolización terapéutica.

RADIOISÓTOPOS TERAPÉUTICOS MÁS USADOS

Isótopo	Emisión	Vida media física	Penetración tisular promedio
¹³¹ I-Yodo	beta y gamma	8.02 días	0.4 mm
⁹⁰ Y-Ytrio	Beta	2.67 días	4 mm
¹⁷⁷ Lu-Lutecio	beta y gamma	6.71 días	0.2 mm
¹⁵³ Sm-Samarium	beta y gamma	1.95 días	0.55 mm
³² P-Fósforo	Beta	14.3 días	3 mm
¹⁸⁸ Re-Renio	beta y gamma	19.96 horas	1.1 mm

COMENTARIO

Las imágenes ocupan hoy un lugar preponderante en el armamentario diagnóstico del clínico por la calidad de la información anatómica y funcional, que facilita el diagnóstico preciso y precoz. Sin embargo, sigue siendo fundamental la evaluación clínica del paciente, con la historia y examen físico, la que además de acoger afectivamente al paciente permite elegir los estudios por imágenes más adecuados, en el orden correcto, a fin de optimizar el uso de los recursos y orientar a la mejor terapia.

El explosivo aumento de la variedad de procesos que pueden ser estudiados en forma cuantitativa y por imágenes basado en radiotrazadores, hace real la medicina personalizada, en que la caracterización de las anomalías funcionales a nivel molecular, idealmente antes de producidas consecuencias sobre la anatomía, permite intervenir precozmente. Así, hoy es posible estudiar in vivo la expresión de diversos receptores de membrana o nucleares, consumo de glucosa, transporte de aminoácidos, síntesis de diversos productos como proteínas, DNA o membranas, cambios en la angiogénesis, en la permeabilidad vascular, en el oxígeno tisular, en la perfusión tisular, presencia de marcadores genéticos o de apoptosis entre otras opciones, los que son de gran utilidad tanto en la evaluación diagnóstica como de la respuesta terapéutica en tumores y en otras enfermedades. Cada opción de identificar por

radioactividad una lesión significa una nueva posibilidad de cirugía radioguiada y de terapia radioactiva específica.

El éxito de esta medicina personalizada depende en gran medida de la interacción entre el clínico y el especialista en imágenes moleculares quienes, en conjunto, pueden optimizar la aplicación de cada examen o tratamiento teniendo en cuenta la información clínica, la duda diagnóstica por aclarar, las posibilidades terapéuticas en consideración o la efectividad de las ya aplicadas.

En resumen, la intención de este artículo es presentar las principales opciones diagnósticas y terapéuticas basadas en técnicas radioisotópicas que hoy están disponibles en Clínica Las Condes, pero también, mostrar en forma resumida, lo que el avance de la radiofarmacia y la tecnología nos ofrecerá en un futuro cercano.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Practice Guidelines , Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. <http://interactive.snm.org/index.cfm?PageID=772>
2. Guidelines European Association of Nuclear Medicine <http://www.eanm.org/publications/guidelines/index.php?navId=37>

La autora declara no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.