



**FACULTAD DE FARMACIA  
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO  
TÍTULO: USO DE LA MEDICINA NUCLEAR  
EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA.**

Autor: Marta Barreto Betancort

Tutor: Ignacio Rodríguez Ramírez de Arellano

Convocatoria: Febrero 2019

## ÍNDICE.

<b>RESUMEN</b> -----	<b>2</b>
<b>ABSTRACT</b> -----	<b>2</b>
<b>1. INTRODUCCION</b> -----	<b>2</b>
<b>2. OBJETIVOS</b> -----	<b>4</b>
<b>3. METODOLOGÍA</b> -----	<b>4</b>
<b>4. RESULTADO Y DISCUSIÓN</b> -----	<b>4</b>
<b>4.1 CÁNCER DE CÉRVIX</b> -----	<b>4</b>
<b>4.2 AMILOIDOSIS CARDÍACA</b> -----	<b>6</b>
<b>4.3 ALZHEIMER</b> -----	<b>7</b>
<b>4.5 TIROIDES</b> -----	<b>9</b>
<b>4.6 LINFOMA</b> -----	<b>10</b>
<b>4.7 GAMMAGRAFÍA RENAL</b> -----	<b>11</b>
<b>5. CONCLUSIÓN</b> -----	<b>13</b>
<b>5. BIBLIOGRAFÍA</b> -----	<b>14</b>

## **RESUMEN.**

En los últimos años el uso de la imagen se ha convertido en una herramienta indispensable en la investigación biomédica; es por ello por lo que cada vez hay más equipos y mejoras para permitir un servicio adecuado al paciente. El uso de la medicina nuclear comenzó en los años 40 y desde entonces se ha ido usando cada vez con mayor frecuencia para el diagnóstico, terapéutica e investigación médica; esta especialidad médica ha ido evolucionando gracias a profesionales de distintas disciplinas tales como físicos, químicos, ingenieros y médicos.

En la actualidad hay unas 150 Unidades de Medicina Nuclear que aproximadamente realizan anualmente 700.000 procedimientos diagnósticos y 30.000 aplicaciones terapéuticas. Entre los procedimientos diagnósticos, 60.000 corresponden a estudios PET.(1)

El objetivo del presente trabajo consiste en mostrar mediante una revisión bibliográfica los avances de la medicina nuclear en la investigación biomédica.

## **ABSTRACT.**

In recent years the use of images has become an essential tool in biomedical research, and this is why more and more teams form and improvements are worked on, to allow the delivery of an adequate service to patients. Nuclear Medicine was first used during the 40's and since then, it has been used in increasing numbers for diagnostic purposes as well as therapeutic and medical investigations. This medical specialty has been evolving from what it used to be, to what it's now, thanks to professionals from different areas and industries such as physical, chemists, engineers and doctors.

Nowadays, there are more than 150 Units of Nuclear Medicine that annually take on board 700.00 diagnosis procedures and 30.000 therapeutical applications. Among the above diagnosis procedures, 60.000 belong to PET studies.

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1 Definición

La medicina nuclear se define como la rama de la medicina que emplea los isótopos radiactivos, las radiaciones nucleares, las variaciones electromagnéticas de los componentes del núcleo y técnicas biofísicas afines para la prevención, diagnóstico, terapéutica e investigación médica.(2)

### 1.2 SPECT y PET.

La tomografía usada para estudiar la anatomía es la TC (Tomografía Computerizada) y la RM (Resonancia Magnética) los aspectos bioquímicos y moleculares que vamos a analizar a continuación son llevados a cabo con la SPECT (Tomografía Computerizada de Emisión Monofotónica) y PET (Tomografía por Emisión de Positrones).

Las imágenes gammagráficas planas limitan la eficacia de los diagnósticos debido a la superposición de órganos y estructuras que produce reducción en su contraste y calidad. Es por esto por lo que la medicina ha ido avanzando hasta dar lugar a SPECT (Tomografía computerizada de emisión monofotónica) y PET (Tomografía por emisión de positrones).

En el caso de SPECT se basa en la detección de fotones la cual mide la desintegración gamma de un radionucléido dentro del cuerpo. Para ello se ha de administrar previamente al paciente una fuente de radiación gamma (un isótopo radiactivo endovenoso) En este caso es el isótopo el que produce directamente el rayo gamma. La SPECT tiene la ventaja de ser más simple.

La PET usa un radiotrazador (el más utilizado es el flurodesoxiglucosa-18F, FDG) que es un compuesto derivado de un azúcar simple y una pequeña cantidad de flúor radiactivo. La FDG una vez inyectada por vía intravenosa da lugar a positrones, estos reaccionan con los electrones de alrededor y acaban produciendo fotones de aniquilación que pueden ser detectados con cámaras o escáneres PET. Estas cámaras son capaces de crear imágenes tridimensionales de la distribución de la FDG en un área específica como puede ser un tumor o un determinado órgano.(3) Las áreas donde se acumula una gran cantidad de FDG indican que allí ocurre un alto nivel de actividad química o metabólica, que se ve diferenciado en el escáner, así los médicos pueden detectar anomalía en el funcionamiento de órganos y tejidos.

Una hora después de la administración intravenosa del radiotrazador (en este caso, FDG), se encuentra con alta actividad de FDG en el miocardio, cerebro, y, debido a la ruta de excreción que sigue, en el tracto urinario. En otros lugares, sin embargo, la actividad del marcador es baja por lo que permite una demostración sensible de la acumulación del radiotrazador en neoplasias malignas.(4)

### 1.3 Radiotrazadores

Un radiofármaco es un compuesto radiactivo utilizado para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades. Estos radiotrazadores son aplicados en cantidades de rango

micromolar con el fin de caracterizar, sin interferir, los procesos fisiológicos o fisiopatológicos a nivel molecular.(5)

En función del radiofármaco empleado, se obtiene información de diferentes procesos biológicos como el metabolismo de la glucosa, la proliferación celular, la actividad enzimática, la tasa de consumo de oxígeno, el flujo sanguíneo o la transmisión de señales, entre otros.

## **1. OBJETIVOS**

El objetivo de este trabajo es hacer una revisión bibliográfica sobre el uso y las ventajas de la medicina nuclear en la investigación biomédica.

## **2. METODOLOGÍA**

Se ha realizado una revisión bibliográfica descriptiva para ello se han usado las palabras clave: Medicina nuclear, radiotrazadores, cáncer de cérvix, tiroides, alzheimer amiloidosis cardiaca y linfoma en los buscadores de internet tales como PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Scielo (<http://www.scielo.org/php/index.php?lang=en>), google académico (<https://scholar.google.es>) obteniendo así artículos científicos a partir de los cuales se analizó la información necesaria.

## **3. RESULTADO Y DISCUSIÓN**

### **3.1.USO DE LA MEDICINA NUCLEAR EN EL CÁNCER DE CÉRVIX.**

El cáncer de cérvix es uno de los más prevalentes en mujeres (6). El cérvix o cuello uterino está situado en la parte más baja del útero. Este cáncer es causado por un virus llamado virus del papiloma humano (VPH) el cual se transmite por vía sexual.(6)

La Tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica cuantitativa, que, con una variedad de trazadores es usada para detectar cambios biológicos en células tumorales, así como monitorizar el metabolismo del tumor, volumen hipóxico y perfusión de los tejidos.(7)

El 80-90% de los tumores malignos de cérvix son escamosos. Los tumores cervicales de estirpe no escamosa (adenocarcinomas) tienen mayor riesgo de extenderse por vía sanguínea. Los factores pronósticos más importantes son el tamaño tumoral y la

presencia o no de afectación ganglionar. Estos tumores al ser escamosos y adenocarcinomas acumulan con avidéz la FDG lo que permite su evaluación con PET. (8)

Las cámaras híbridas PET-TAC permiten una precisa resolución espacial. La PET obtiene cifras de sensibilidad del 75-100% y de especificidad del 92-100%.

Esta técnica no solo permite detectar distintos tipos de cáncer, sino que también habilita a los médicos para el seguimiento del tratamiento oncológico mediante esta técnica. Dependiendo del estado en el que se encuentre habrá que tratarlo con quimioterapia, radioterapia o con intervenciones quirúrgicas. Una vez que el cáncer se vuelve metastásico es incurable, aunque, la cirugía puede ayudar si se detecta pronto. La recurrencia detectada por técnicas como la imagen de resonancia magnética (MRI) / Tomografía computerizada (TC) tiene limitaciones, las técnicas de imagen anatómicas tienen dificultades en la detección de tejido tumoral residual debido a su incapacidad para distinguirlo con exactitud de los cambios producidos por los tratamientos aplicados, sobre todo tras la irradiación. También pueden dar resultados negativos o equívocos cuando existe una recidiva tumoral. En estas situaciones, la tomografía por emisión de positrones (PET) puede identificar la actividad metabólica de los tumores.

Esta técnica es ampliamente usada para la detección de recurrencia y es mucho más sensible. También se ha demostrado su uso en la etapa preoperatoria, evaluación de la respuesta a un tratamiento y evaluación de la sospecha de recurrencia. Se hizo un estudio en el que mujeres con cáncer de cérvix se les somete a la prueba de un híbrido de PET/CT escáner. Los datos obtenidos por estas técnicas de imagen eran comparados con las verdaderas lesiones obtenidas por histopatología o en seguimiento clínico y fueron clasificadas como verdadero positivo, verdadero negativo, falso positivo y falso negativo. Se concluyó que PET/CT tenía una sensibilidad de 97.5 % y una especificidad del 63.6%. Se vio que los pacientes diagnosticados con CT y/o MRI tenían unas imágenes diagnósticas de baja calidad cuando el paciente había sido tratado con un tratamiento curativo/paliativo. Mientras que PET/CT provee una mejor imagen. (9) La importancia de esta técnica radica en la detección de la afectación de los ganglios linfáticos regionales y metástasis a distancia. (10)

Cabe destacar la utilidad de PET para mejorar la planificación radioterápica. Esto se ha demostrado en una serie de estudios. (9)

- Respuesta al tratamiento

El PET resulta de utilidad en aquellas pacientes en las que el tratamiento ha resultado eficaz, sobre todo en estadios avanzados en los que se combinan radio y quimioterapia. El problema de la radio radica en que provoca reacciones inflamatorias que dan lugar a falsos positivos, por el contrario, esto no ocurre en la quimioterapia. La quimioterapia puede ser valorada después de dos o tres días, y, además permite valorar su efectividad de forma más rápida. Esto se corrobora un estudio en el que se prueba si el PET usando (FDG) antes y después de radioterapia ayudaría al control del cáncer de cérvix, el cual se demuestra que es una herramienta sensible para detectar cáncer de cérvix después de la radiación. (11)

### **3.2 USO DE LA MEDICINA NUCLEAR EN AMILOIDOSIS CARDÍACA.**

La amiloidosis cardíaca es un trastorno provocado por depósitos de una proteína anormal (amiloide) en el tejido cardíaco. Estos depósitos dificultan el trabajo apropiado del corazón.(12) Las fibras de amiloide son insolubles y resistentes a la proteólisis. Hay distintos tipos de amiloidosis los dos principales son: Amiloidosis cardíaca de cadena ligera (AL) y amiloidosis por transtiretina no mutada (ATTR). La amiloidosis cardíaca se reconoce como una causa común de cardiomiopatía restrictiva e insuficiencia cardíaca.

En el subtipo (AL) los pacientes tienen una alteración de base, esta alteración se origina en la médula ósea que produce en las células plasmáticas monoclonales proteínas fibrilares que están compuestas de cadenas ligeras de inmunoglobulinas. Estas cadenas ligeras malformadas en exceso no se pueden eliminar, por lo que se acumulan causando la amiloidosis. No es una enfermedad hereditaria.

La TTR es una proteína plasmática tetramérica, que se encarga de transportar tiroxina y la proteína ligada al retinol. La TTR tiene predisposición a disgregarse en dímeros y monómeros, capaces de ensamblarse en fibras y depositarse. Las mutaciones puntuales o el efecto de la edad pueden incrementar esta predisposición, dando lugar a las dos formas clínicas de la ATTR: la forma hereditaria (ATTRm) y la forma natural (ATTRwt). Actualmente se conocen más de 120 mutaciones que pueden causar ATTRm, estas se transmiten de manera autosómica dominante.(13)

En estos casos es importante no solo conocer la enfermedad, sino también poder diferenciar entre los subtipos, puesto que el pronóstico y tratamiento varían en función del tipo de amiloidosis que sea. Actualmente el estándar de oro es la biopsia endomiocárdica con inmunotinción, también se usan técnicas como la electrocardiografía, ecocardiografía e imagen de resonancia magnética. Sin embargo, ninguna de estas técnicas es capaz de diferenciar con eficacia los distintos tipos de amiloidosis.

Los derivados de <sup>99m</sup>Tc-fosfato se desarrollaron originalmente para la obtención de imágenes óseas, pero también se observó que se acumulaban en áreas de curación en el contexto de un infarto agudo de miocardio. Se descubrió que estos radiotrazadores se acumulan en el miocardio de pacientes que sufren amiloidosis cardíaca.

Esta técnica es llevada a cabo por la administración intravenosa de <sup>99m</sup>Tc-DPD y obteniendo las imágenes a través de SPECT. En estudios recientes se ha visto que <sup>99m</sup>Tc-DPD tiene una sensibilidad muy alta para la detección de ATTR Incluso en la fase subclínica o temprana. La especificidad, sin embargo, es algo más controvertida.(14)

Estudios recientes han visto que el radiotrazador <sup>99m</sup>Tc-PYP obtuvo una sensibilidad del 84,6% y una especificidad del 94,5% para distinguir la amiloidosis cardíaca de las causas no amiloides de la insuficiencia cardíaca.(15) En este estudio se manifestó una diferencia significativa en la tasa de acumulación de PYP en el miocardio entre el grupo de amiloidosis cardíaca y el otro grupo (los que no tenían amiloidosis cardíaca). Por lo tanto, la evaluación cuantitativa del grado de acumulación de <sup>99m</sup>Tc-PYP en el miocardio utilizando la tasa de acumulación de PYP puede ser útil para el diagnóstico de la amiloidosis cardíaca.

En otro estudio se vio que las imágenes cardíacas con  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP pueden diferenciar la ATTR de la amiloidosis cardíaca AL. Este estudio es importante puesto que muestra la efectividad de SPECT como técnica no invasiva para la diferenciación de los subtipos de amiloidosis. Este estudio concluyó que esta técnica tiene un 97% de sensibilidad y 100% de especificidad en la diferenciación del subtipo ATTR del AL. Es por esto que el radiotrazador no solo identifica ATTR, sino que lo puede diferenciar de AL con un alto nivel de certeza.(16)

### **3.3 USO DE LA MEDICINA NUCLEAR EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.**

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad neurodegenerativa que se caracteriza por un deterioro cognitivo progresivo y pérdida de memoria, siendo la causa más común de demencia. Los hallazgos anatomopatológicos de la enfermedad de Alzheimer son los depósitos de  $\text{A}\beta$  amiloide y proteína Tau, que producen disfunción sináptica y muerte neuronal.(17)

La enfermedad de Alzheimer es la principal causa de demencia, presentando un 50-70% de los casos. El número de pacientes con esta enfermedad está creciendo paralelamente a la edad media de la población, siendo este uno de los principales problemas de salud en todos los países desarrollados.(18)

Debido a que las células cerebrales afectadas por la demencia son menos activas, éstas consumen o metabolizan menos glucosa que las células normales y aparecerán con menos intensidad en los escáner que las nos afectadas.(19)

Se han realizado estudios en los cuales usan la medicina nuclear como técnica diagnóstica en la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. En el siguiente estudio realizado por la facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid “Análisis longitudinal de la perfusión cerebral mediante SPECT en la demencia en estado leve-moderado”(20) Usa el SPECT fijándose en el flujo cerebral. La SPECT cerebral se basa en hacer rotar una gammacámara convencional en torno a la cabeza del sujeto, ello permite obtener cortes tomográficos a nivel de corteza cerebral, ganglio basales y cerebelo, que muestran la actividad metabólica y reflejan indirectamente el flujo sanguíneo en dichas estructuras.

Estas imágenes se obtienen gracias a los radiofármacos que son inyectados y que atraviesan la barrera hematoencefálica y son depositados en la sustancia gris de modo proporcional al grado de perfusión sanguínea local. Se podrá analizar el grado de perfusión con la ayuda del ordenador. En este caso como lo que se pretende es que el radiofármaco atraviese la barrera hematoencefálica, se usan radiofármacos lipofílicos que son capaces de distribuirse proporcionalmente al flujo sanguíneo cerebral y mantenerse el tiempo suficiente para producir una imagen adecuada.

En el caso de las imágenes obtenidas por SPECT el compuesto radioactivo que se administra permanece en sangre en lugar de ser absorbido por las células. Se emplean

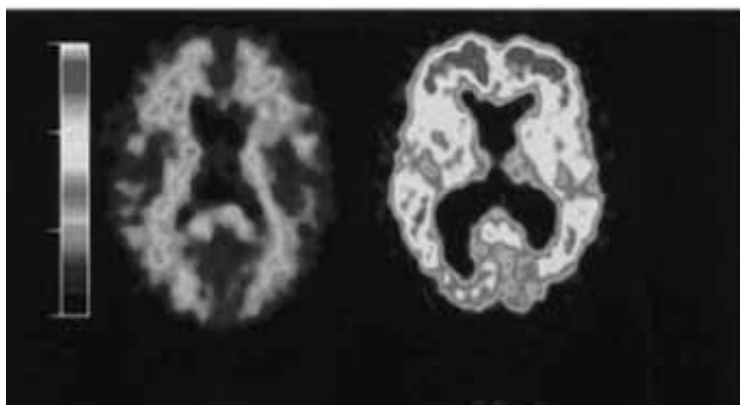


moléculas biológicamente activas marcadas con un radioisótopo, que tras ser administradas son capaces de atravesar la barrera hematoencefálica distribuyéndose en las estructuras del cerebro en función del flujo sanguíneo. El SPECT permite conocer información acerca del metabolismo.

En este caso en concreto se utilizó el HMPAO (hexametil-propilen-amino-oxima) que van generalmente unido a  $^{99m}\text{Tc}$  (El radiofármaco en cuestión). Como en este estudio lo que se hizo fue estimar el flujo sanguíneo regional, se habla de “perfusión” para hacer referencia al grado de función neuronal en dicha región cerebral. Se han descrito déficits de perfusión y de actividad metabólica han sido descritos a nivel frontal, temporal bilateral y corteza de asociación parietal en la evolución de la enfermedad de Alzheimer.(21)

Viendo los resultados después de hacer un estudio longitudinal en 50 pacientes ancianos se pudo afirmar que la técnica SPECT se muestra como un instrumento útil para la aproximación diagnóstica inicial a la tipificación clínica de la enfermedad de Alzheimer y podría incorporarse como procedimiento de rutina.

Para el diagnóstico de la enfermedad mediante PET el Dr. Bill Klunk y sus colaboradores en el año 2004 en la Universidad de Pittsburg (22) desarrollaron el compuesto [N-metil- $^{11}\text{C}$ ]2-(4'-metilaminofenil)-6-hidroxibenzotiazolio, que tras ser administrado se une a los depósitos de beta amiloide, permitiendo obtener in vivo las placas seniles Este compuesto recibió el nombre de PIB ( Pittsburg Compound-B). Los pacientes que padecen Alzheimer presentan una marcada acumulación del compuesto PIB en las regiones corticales, en comparación con individuos que no la padecen. Se han desarrollado distintos marcadores para diagnosticar a enfermos de Alzheimer.



*Figura 1* Imagen que muestra las diferencias en la retención del compuesto PIB en individuos control y en enfermos de Alzheimer mediante PET.(21)

Estos avances resultan de gran utilidad puesto que mediante PET se puede dar información antes de la manifestación de los síntomas clínicos gracias a la detección de las alteraciones metabólicas que preceden a las lesiones. Con esta técnica se aumenta la sensibilidad y

especificidad en el diagnóstico permitiendo diferenciar entre la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Además las imágenes proporcionadas por PET tienen mejor resolución espacial que las producidas por SPECT.(21)

### **3.4 USO DE MEDICINA NUCLEAR EN TIROIDES.**

La glándula tiroides es un órgano situado en la región anterior del cuello. Consta de dos lóbulos simétricos adosados a los lados de la tráquea y la laringe que están unidos entre sí por el istmo. El yodo es fundamental para la tiroides ya que es indispensable para la biosíntesis de las hormonas secretadas por la glándula.

- **Terapia de yodo radiactivo (I-131).**

El Hipertiroidismo agrupa a los trastornos que cursan con exceso de hormona tiroidea en el cuerpo. Esto provoca que las funciones de los órganos estén aceleradas dando lugar a nerviosismo, irritabilidad, sudoración, palpitaciones, temblor en las manos, pérdida de peso con buen apetito, ansiedad, dificultad para dormir, adelgazamiento, cabello fino y quebradizo, diarrea y debilidad muscular.(23)

El yodo 131 (<sup>131</sup>I, radioyodo o RAI) es producido en un reactor nuclear mediante irradiación neutrónica del dióxido de telurio durante la fisión del uranio. Los átomos de yodo emiten partículas beta con varias energías. Después de la emisión de la partícula beta, emite rayos gamma, útil para obtener imágenes gammagraficas o para SPECT. Este yodo se dispensa en forma de yoduro líquido o en cápsulas para su ingesta oral. Cuando se ingiere una pequeña dosis de yodo I-131 radiactivo es absorbido hacia el torrente sanguíneo y concentrado por la glándula de tiroides, donde comienza a destruir las células de la glándula.(24)

- **Cáncer de tiroides.**

El cáncer de tiroides es una enfermedad por la que se forman células malignas (cancerosas) en los tejidos de la glándula tiroides. Hay cuatro tipos principales de cáncer de tiroides: Cáncer de tiroides papilar ( el tipo más común de cáncer de tiroides), cáncer tiroides folicular, cáncer de tiroides medular, cáncer de tiroides anaplásico.(25)

El PET/CT-FDG se usa como herramienta en pacientes con elevación de los niveles de Tiroglobulina (Tg) o anticuerpos-Anti-Tg y rastreo con yodo 131 negativo. En neoplasias tiroideas, la captación del radiofármaco <sup>18</sup>F-FDG se limita a tumores más agresivos o de alto grado, con nula o escasa captación por tumores bien diferenciados. Debido a su carácter hidrófilo, la glucosa requiere GLUT (Transportador de glucosa ) que le permita cruzar la membrana celular. La sobreexpresión de GLUT1 en la membrana celular de las neoplasias tiroideas está estrechamente relacionada con tumores con comportamiento biológico más agresivo. Además, la TSH desempeña un rol importante ya que estimula el transporte de glucosa y la actividad glucolítica en los tirocitos mediante la translocación de GLUT1, así como la neosíntesis de GLUT1 la activación de su expresión génica, lo que indica que la sensibilidad del PET/CT-FDG es influida por los niveles de la TSH. (26)

La importancia pronóstica de PET/CT-FDG radica en que la mayor parte de los pacientes con la enfermedad metastásica tiene avidéz por el 18F-FDG, lo que sugiere mayor agresividad, dediferenciación y células metabólicamente activas; un PET/CT-FDG negativo predice un pronóstico favorable.

Se ha establecido la 18-FDG PET para detectar la recurrencia de cáncer de tiroides papilar y folicular, pero esto está limitado a pacientes con elevados niveles de tiroglobulinas y con yodo radiactivo negativo. PET también puede resultar de utilidad en pacientes con cáncer de tiroides anaplásico.

Las células tumorales endocrinas absorben los precursores de hormonas, expresan los receptores y los transportadores, y sintetizan, almacenan y liberan hormonas. Estas características ofrecen objetivos altamente específicos para el PET. Los radiofármacos desarrollados para tales enfoques incluyen 6-[18F] fluorodopamina, y [11C] hidroxefedrina para la localización de feocromocitomas, [11C] 5-hidroxitriptófano y [11C] L-dihidroxifenilalanina para tumores carcinoides, y [11C] metomidato para tumores adrenocorticales. Estos enfoques de imágenes funcionales no pretenden suplantar las modalidades de imágenes convencionales, sino que deben utilizarse conjuntamente para identificar mejor las características específicas de los tumores endocrinos.(27)

El carcinoma medular de tiroides (MTC) es una neoplasia maligna poco frecuente . La ubicación de la enfermedad residual, recurrente o metastásica es indispensable para el tratamiento. Es por ello por lo que se realizó un estudio para evaluar el uso de FDG/TC en la localización de los focos de MTC. Para ello se realizó un estudio de cohortes retrospectivas. Se concluyó que PET/CT puede ser de utilidad para aquellos pacientes con recurrencia bioquímica de MTC.(28)

### **3.5 USO DE LA MEDICINA NUCLEAR EN LINFOMA.**

Los linfomas son cánceres que comienzan en los glóbulos blancos (linfocitos). Hay dos tipos: Linfoma de Hodgkin (HL), y linfoma no Hodgkin (NHL). En el linfoma, la tomografía por emisión de positrones con fluorodeoxiglucosa [18F] (FDG-PET) se usa de forma rutinaria para la estadificación inicial, la evaluación temprana de la respuesta al tratamiento y la identificación de la recaída de la enfermedad.(29)

En el linfoma el PET tiene una certeza diagnóstica del 84%. Se recomienda en:

1. Etapificación

-Linfoma Hodgkin: Útil para diferenciar estadios tempranos (I y II) de etapas avanzadas (III y IV) de la enfermedad.

-Linfoma no Hodgkin: La utilidad está determinada por el tipo histológico siendo altamente sensible a LNH difuso de células grandes B (DLBCL), linfoma folicular y linfoma del manto.

2. Control de tratamiento

Se ha visto demostrada la eficacia de realizar un control PET-CT interciclos, al término del primer o cuarto ciclo de quimioterapia con multiagentes para predecir la respuesta a

la terapia y controlar la evolución de la enfermedad. (Esto será restringido a proyectos de investigación clínicos hasta obtener resultados estadísticamente significativos).

Una de las principales indicaciones del PET-CT es la evaluación de respuesta al finalizar la terapia, especialmente en aquellos pacientes con masa residual mayor de 2 cm en mediastino o abdomen, dada la capacidad de distinguir viabilidad tumoral de necrosis.

El PET-CT de control debe ser realizado al menos 3 semanas después de finalizar la quimioterapia u 8-12 semanas después de finalizar la radioterapia. (30)

El número de PET positivos está relacionado con la probabilidad de recaída. El problema reside en seguir con PET en pacientes con remisión completa puesto que se ha visto que da lugar a falsos positivos en numerosas ocasiones.(29)

Para un manejo óptimo de los pacientes con linfoma es esencial lograr una estadificación correcta y una evaluación precisa de la respuesta al tratamiento. En resumen, la 18F-FDG/ CT ha revolucionado la estadificación y evaluación de la respuesta al tratamiento en pacientes con linfoma reduciendo el número de pacientes tratados en exceso y minimizando el número de pacientes no tratados. (31)

### **3.6 GAMMAGRAFÍA RENAL.**

La exploración del riñón y vías urinarias con radiofármacos es una de las situaciones en que mejor se pone de manifiesto el carácter no invasivo y funcional de la medicina nuclear.

La gammagrafía renal es una técnica de imagen la cual se realiza con el ácido dimercaptosuccínico (DMSA) marcado con  $^{99m}\text{Tc}$  que, tras su administración intravenosa, se incorpora a las células del túbulo contorneado distal desde los vasos peritubulares y permanece localizado en el córtex. Tras su administración hasta un 90% se liga a proteínas plasmáticas, por lo que solo una pequeña fracción de DMSA es filtrada y la reabsorción es prácticamente nula. La elevada concentración de DMSA en la corteza renal permite objetivar las alteraciones en el parénquima, así como las alteraciones en la forma y la situación renal. La gammagrafía renal resulta de utilidad en:

- Malformaciones congénitas: ectopia, riñón en herradura, riñón multiquístico, poliquistosis renal, agenesia renal, riñones supernumerarios...
- Pielonefritis aguda: se manifiesta en forma de una o varias áreas de ausencia/disminución de captación, que suele localizarse en polos superiores o puede afectar a todo el parénquima renal, sin que se observa pérdida de volumen. La captación disminuida de DMSA se debe a la respuesta inflamatoria local, que da lugar a un compromiso vascular y a edema intersticial, que impide una correcta incorporación del radiotrazador.
- Nefropatía cicatricial: a partir de una lesión aguda puede aparecer una fibrosis progresiva, que retrae la corteza hacia la papila renal, dando lugar a una cicatriz

cortical. El tejido fibroso no capta el radiotrazador y la cicatriz queda representada en la imagen gammacámara como una zona no captante de límites bien definidos, de morfología triangular con base externa.

- Nefropatía por reflujo y/o riñones cicatriciales o displásicos: se observa un riñón pequeño con afectación difusa de todo el parénquima.
- Lesiones ocupantes de espacio: diferencia el tejido renal funcionante con morfología pseudotumoral de otro tipo de lesiones (quistes, abscesos...).
- Enfermedad vasculorrenal: la estenosis de la arteria renal implica una disminución del tamaño y del depósito del radiotrazador que se pone más de manifiesto realizando el estudio tras la administración de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).

La gammagrafía es capaz de detectar las zonas de los riñones donde el marcador aparece en cantidades más altas de lo normal como en algunos tipos de cáncer, también es capaz de detectar bloqueo de los vasos sanguíneos o la presencia de quistes y abscesos. (32)

Las infecciones de tracto urinario (ITU) son muy comunes en pediatría, es por ello por lo que es indispensable utilizar herramientas diagnósticas para la evaluación y seguimiento de estos pacientes para evitar cicatrices y complicaciones crónicas. La gammagrafía renal en el diagnóstico de cicatrices renales es el estándar de oro.

Se realizó un estudio en el que comparaba resultados ecográficos y gammagráficos renales en la primera infección del tracto urinario en edad pediátrica. Se concluyó que la ecografía subestima el grado de afectación renal, siendo su sensibilidad muy baja. Mientras que en el caso de la gammagrafía renal tiene un alto nivel de acierto. Es por esto que la gammagrafía renal combinada posiblemente con otra técnica diagnóstica, debería de usarse rutinariamente en paciente con (ITU) febril, situando la ecografía en segundo plano. (33)

#### 4. CONCLUSIONES.

Según datos clínicos y experimentales aportados en diferentes estudios se sugiere que la medicina nuclear es de gran utilidad para el diagnóstico y tratamiento en múltiples enfermedades.

En el cáncer de cérvix numerosos estudios han demostrado alta sensibilidad de las técnicas de medicina nuclear con respecto a la detección y recurrencia de la enfermedad, así como el seguimiento oncológico del paciente.

En el caso de la amiloidosis cardiaca permite diferenciar los distintos subtipos lo cual es fundamental tanto para el tratamiento como para el diagnóstico de la enfermedad.

En relación con el alzhéimer la medicina nuclear ha supuesto un enorme avance, tanto es así que se ha descubierto un nuevo compuesto capaz de unirse a las fibras beta amiloides características del alzhéimer. Además, debido a la inactividad de las células cerebrales que sufren esta demencia, estas consumen o metabolizan menos glucosa que las células sanas permitiendo una gran diferenciación.

Con respecto a el tiroides no solo sirve como prueba diagnóstica de los distintos tipos de cáncer de tiroides, sino que además permite la terapia de yodo radioactivo usada el el hipertiroidismo que arrasa con el exceso de hormona tiroidea.

En el Linfoma se usa de forma rutinaria para la estadificación inicial, la evaluación temprana de la respuesta al tratamiento y la identificación de la recaída de la enfermedad. En este caso el uso de la medicina nuclear ha revolucionado la estadificación y evaluación de la respuesta al tratamiento en pacientes con linfoma reduciendo el número de pacientes tratados en exceso y minimizando el número de pacientes no tratados

También se ha visto la importancia de la gammagrafía renal, sobre todo en pacientes pediátricos los cuales tienen tendencia a sufrir infecciones del tracto urinario y es una herramienta indispensable para evitar futuras complicaciones y cicatrices.

## **BIBLIOGRAFÍA.**

1. Historia de la Medicina Nuclear | Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular [Internet]. [citado 19 de enero de 2019]. Disponible en: <https://www.semnim.es/pages/historia-de-la-medicina-nuclear>
2. Qué es la Medicina Nuclear | Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular [Internet]. [citado 29 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://www.semnim.es/pages/que-es-la-medicina-nuclear>
3. Hoja Informativa: ¿Qué es la PET? - SNMMI [Internet]. [citado 14 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.snmmi.org/AboutSNMMI/Content.aspx?ItemNumber=15646>
4. Shreve PD, Anzai Y, Wahl RL. Pitfalls in Oncologic Diagnosis with FDG PET Imaging: Physiologic and Benign Variants. *RadioGraphics*. 1 de enero de 1999;19(1):61-77.
5. Sonia Neubauer G. Medicina nuclear e imágenes moleculares. *Revista Médica Clínica Las Condes*. marzo de 2013;24(2):324-36.
6. Cáncer de cuello uterino: MedlinePlus en español [Internet]. [citado 14 de enero de 2019]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/cervicalcancer.html>
7. Giannopoulou C. The role of SPET and PET in monitoring tumour response to therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 1 de agosto de 2003;30(8):1173-200.
8. Suárez Fernández JP, Domínguez Grande ML, Maldonado Suárez A, García Bernardo L, Pozo García MA, Alfonso Alfonso JM. Aportación de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) al manejo de los tumores malignos de ovario y útero. *Oncología (Barcelona)*. mayo de 2005;28(5):12-25.
9. Bhoil A, Mittal BR, Bhattacharya A, Santhosh S, Patel F. Role of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the detection of recurrence in patients with cervical cancer. *Indian J Nucl Med*. octubre de 2013;28(4):216-20.
10. Caresia-Aróztegui AP, Delgado-Bolton RC, Alvarez-Ruiz S, Del Puig Cózar-Santiago M, Orcajo-Rincon J, de Arcocha-Torres M, et al. 18F-FDG PET/CT in locally advanced cervical cancer: A review. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 11 de noviembre de 2018;
11. Nakamoto Y, Eisbruch A, Achtyes ED, Sugawara Y, Reynolds KR, Johnston CM, et al. Prognostic value of positron emission tomography using F-18-fluorodeoxyglucose in patients with cervical cancer undergoing radiotherapy. *Gynecol Oncol*. febrero de 2002;84(2):289-95.
12. Amiloidosis cardíaca: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. [citado 23 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000193.htm>
13. González-López E, López-Sainz Á, Garcia-Pavia P. Diagnóstico y tratamiento de la amiloidosis cardíaca por transtiretina. *Progreso y esperanza. Rev Esp Cardiol*. 1 de noviembre de 2017;70(11):991-1004.
14. Aljaroudi WA, Desai MY, Tang WHW, Phelan D, Cerqueira MD, Jaber WA. Role of imaging in the diagnosis and management of patients with cardiac amyloidosis: State of the art review and focus on emerging nuclear techniques. *J Nucl Cardiol*. 1 de abril de 2014;21(2):271-83.
15. Yamamoto Y, Onoguchi M, Haramoto M, Kodani N, Komatsu A, Kitagaki H, et al. Novel method for quantitative evaluation of cardiac amyloidosis using 201TlCl and 99mTc-PYP SPECT. *Ann Nucl Med*. 1 de octubre de 2012;26(8):634-43.
16. Bokhari Sabahat, Castaño Adam, Pozniakoff Ted, Deslisle Susan, Latif Farhana, Maurer Mathew S. 99mTc-Pyrophosphate Scintigraphy for Differentiating Light-Chain Cardiac Amyloidosis From the Transthyretin-Related Familial and Senile Cardiac Amyloidoses. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 1 de marzo de 2013;6(2):195-201.
17. Camacho V, Gómez-Grande A, Sopena P, García-Solís D, Gómez Río M, Lorenzo C, et al. PET amiloide en enfermedades neurodegenerativas que cursan con demencia. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular*. noviembre de 2018;37(6):397-406.
18. Niu H, Álvarez-Álvarez I, Guillén-Grima F, Aguinaga-Ontoso I. Prevalencia e incidencia de la enfermedad de Alzheimer en Europa: metaanálisis. *Neurología*. 1 de octubre de 2017;32(8):523-32.

19. Alzheimer's Disease Fact Sheet [Internet]. National Institute on Aging. [citado 28 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://www.nia.nih.gov/health/alzheimers-disease-fact-sheet>
20. Fernandez JM. "ANÁLISIS LONGITUDINAL DE  $\text{E4}$  PERFUSION CEREBRAL MEDIANTE SPECTENLA DEMENCIA EN ESTADIO LEVE- MODERADO. 1995;325.
21. "Últimos avances en el diagnóstico molecular y por imagen de la enfermedad de alzheimer" VT 18. :76.
22. Klunk WE, Engler H, Nordberg A, Wang Y, Blomqvist G, Holt DP, et al. Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B. *Ann Neurol.* marzo de 2004;55(3):306-19.
23. Hipertiroidismo: qué es, causas, síntomas y tratamiento [Internet]. [citado 16 de enero de 2019]. Disponible en: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/hipertiroidismo>
24. Radiology (ACR) RS of NA (RSNA) and AC of. Terapia de yodo radioactivo (I -131) para hipertiroidismo [Internet]. [citado 16 de enero de 2019]. Disponible en: <https://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=radioiodine>
25. Tratamiento del cáncer de tiroides [Internet]. National Cancer Institute. 2008 [citado 16 de enero de 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/tiroides/paciente/tratamiento-tiroides-pdq>
26. Medina-Ornelas S, García-Pérez F, Granados-García M. Impacto de la medicina nuclear en el diagnóstico y tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides. *Gac Med Mex.* 2018;154(4):509-19.
27. Pacak K, Eisenhofer G, Goldstein DS. Functional Imaging of Endocrine Tumors: Role of Positron Emission Tomography. *Endocr Rev.* 1 de agosto de 2004;25(4):568-80.
28. Rodríguez-Bel L, Sabaté-Llobera A, Rossi-Seoane S, Reynés-Llompart G, Vercher Conejero JL, Cos-Domingo M, et al. Diagnostic Accuracy of 18F-FDG PET/CT in Patients With Biochemical Evidence of Recurrent, Residual, or Metastatic Medullary Thyroid Carcinoma. *Clin Nucl Med.* 17 de diciembre de 2018;
29. Luigi Zinzani P, Stefoni V, Tani M, Fanti S, Musuraca G, Castellucci P, et al. Role of [18F]Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Scan in the Follow-Up of Lymphoma. *JCO.* 9 de marzo de 2009;27(11):1781-7.
30. Avaria P P, Ortega M C, Pruzzo C R, Pizarro G A, Amaral P H. COMPROMISO MUSCULAR POR LINFOMA NO HODGKIN: CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DEL TEMA. *Revista chilena de radiología* [Internet]. 2010 [citado 19 de enero de 2019];16(2). Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-93082010000200003&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-93082010000200003&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
31. Tamayo P, Martín A, Díaz L, Cabrero M, García R, García-Talavera P, et al. 18 F-FDG PET/TC en el manejo clínico de los linfomas. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2017;36:312-321.
32. Gammagrafía renal | NorthShore [Internet]. [citado 29 de enero de 2019]. Disponible en: <https://www.northshore.org/healthresources/encyclopedia/encyclopedia.aspx?DocumentHwid=hw234252&Lang=es-us>
33. Travé TD, Montero RG, Ruiz MJ, de Dios JG, Marco FC, Benavent MM, et al. Utilidad de la gammagrafía renal en la valoración de la primera infección urinaria febril en la edad pediátrica. *ANALES ESPAÑOLES DE PEDIATRÍA.* 1997;47:5.