

Tomografía por emisión de positrones (PET)

Una revolución en imágenes médicas

PET scan

A revolution in medical imaging

DIANA ISABEL PÁEZ GUTIÉRREZ • BOGOTÁ

La tomografía por emisión de positrones, PET (del inglés *Positron Emission Tomography*), es un método imaginológico no invasivo del ámbito de aplicación de la medicina nuclear, que utiliza trazadores metabólicos marcados con isótopos emisores de positrones para evaluar procesos biológicos *in vivo*. Mediante la PET se pueden evaluar numerosas funciones como el metabolismo de la glucosa, la síntesis proteica, la proliferación celular, el flujo sanguíneo, y la biodistribución de fármacos, entre otros.

Uso y metabolismo de la glucosa marcada

El trazador con el que se realizan el 95% de los estudios PET es la flúor desoxiglucosa (FDG). Se trata de una molécula de glucosa marcada con flúor 18; isótopo emisor de positrones que se obtiene en un ciclotrón. Una vez inyectada por vía intravenosa la FDG sigue la ruta metabólica de la glucosa, es transportada al interior de la célula por transportadores de membrana; es fosforilada por la hexoquinasa convirtiéndose en fluor desoxiglucosa 6 fosfato que no puede ser metabolizada por las vías de la glicólisis o la síntesis de glucógeno, de tal forma que queda atrapada dentro de la célula tumoral. Su ruta de salida es por medio de la desfosforilación mediada por la glucosa-6-fosfatasa, que se encuentra en muy baja concentración en la mayoría de los tejidos en especial en los neoplásicos. Por estas razones se puede afirmar que la FDG sufre un “atrapamiento metabólico en la célula” y éste es el fundamento que posibilita su detección.

La captación de FDG por parte de las células tumorales, refleja de forma directa aspectos como la tasa de crecimiento y la densidad celular, el grado histológico, el potencial metastático y el número de células tumorales viables. En la Tabla 1 se presenta una relación del grado de captación de la glucosa marcada (FDG) en algunas patologías específicas.

Aplicaciones de la PET en oncología

En el caso de los procesos tumorales, donde es imprescindible el diagnóstico temprano como única forma de

establecer una terapia con intención curativa, se hace necesaria la evaluación de los parámetros que sufren alteraciones más precozmente. La importancia del uso de los métodos de imágenes funcionales, radica en que la enfermedad es un proceso biológico, los cambios iniciales en el proceso de malignidad celular se producen a nivel bioquímico y molecular, en tanto que los cambios morfológicos, por lo general son manifestaciones tardías; esto hace que la evaluación temprana de procesos patológicos deba basarse en el estudio de las alteraciones metabólicas.

Los altos valores predictivo, negativo y positivo de la PET, así como la capacidad de rastreo corporal, la convierten en un método de exploración idóneo para el diagnóstico de malignidad. Entre un 30 a 40% de los pacientes que son

Tabla 1. Grados de captación de la fdg en patologías específicas.

Elevada	Moderada	Baja
Melanoma	Carcinoma ductal infiltrante de mama	Carcinoma lobulillar infiltrate de mama
Linfoma no Hodgkin	Cáncer de tiroides pobremente diferenciados	Carcinoma de próstata
Linfoma de Hodgkin	Carcinoma de testículo	Carcinoma primario de ovario
Carcinoma colorrectal	Cáncer de páncreas	Gliomas de bajo grado
Carcinoma de células pequeñas de pulmón	Tumores recurrentes de ovario	Carcinoide de pulmón
Carcinoma de esófago	Linfoma no Hodgkin de bajo grado	Carcinomas diferenciados de tiroides
Tumores de cabeza y cuello (excluyendo tiroides)	Carcinoma bronco-alveolar	En general todos los tumores diferenciados, de bajo grado, de crecimiento lento o con baja actividad metabólica como se presenta en lesiones que contengan gran cantidad de mucina, formaciones quísticas, tejido conectivo o áreas necróticas.
Sarcomas de alto grado	Carcinoma de cuello uterino	
	Carcinoma de células renales	

Dr. Diana Isabel Páez Gutiérrez Médico Nuclear Consultora: especialista en aplicaciones clínicas de SPECT Y PET, Siemens Molecular Imaging. Bogotá

sometidos a estudios de PET/TC tienen un cambio en la decisión terapéutica (1).

Las principales indicaciones clínicas de la PET con FDG en evaluación de pacientes oncológicos son:

1. **El diagnóstico de lesiones malignas:** la PET puede caracterizar como benigna o maligna una lesión nueva o residual. Esto evita la realización de biopsias u otras pruebas diagnósticas (Figura 1).
2. **La determinación de la extensión tumoral (estadificación y re-estadificación), local o a distancia.** La PET puede descartar o confirmar la presencia de lesiones malignas simultáneas al tumor primario tanto ganglionares como en otros órganos, aporte que permite considerar la modificación del tratamiento, planeado o instaurado.
3. **La detección de recurrencias tumorales:** la PET permite diferenciar entre procesos malignos y fibrosis o radio necrosis consecuencia de los tratamientos.
4. **El estudio de pacientes con evidencia bioquímica de recurrencia:** permite la evaluación de pacientes con aumento en los niveles de marcadores tumorales, pero sin hallazgos clínicos específicos o evidencia de enfermedad.
5. **El estudio de pacientes con enfermedad metastásica y compromiso primario desconocido:** permite detectar la lesión primaria y la extensión real de la enfermedad.
6. **La valoración de la respuesta al tratamiento (quimioterapia y radioterapia):** permite evaluar en forma temprana los cambios metabólicos de la respuesta adecuada a la quimioterapia, (indicador precoz de respuesta).
7. **La determinación de las zonas más agresivas de los tumores para planear la toma de biopsias.** (Figuras 2 y 3)
8. **La planeación precisa de los campos de radioterapia tanto para intento curativo como paliativo.** La planeación con base en imágenes PET/TC cambia en

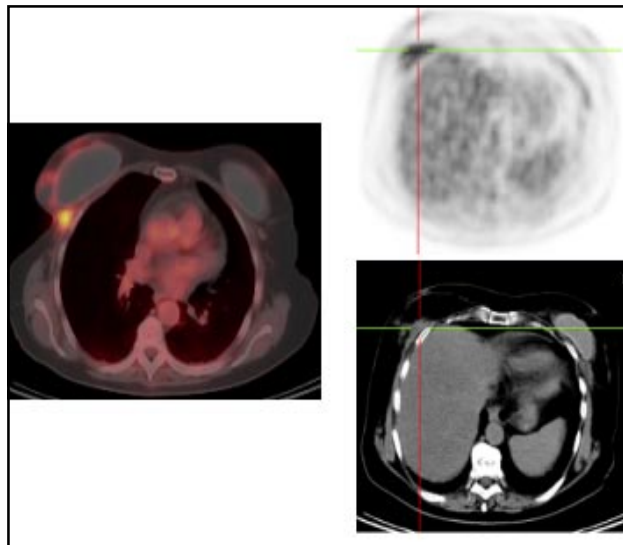


Figura 1. Recidiva de cáncer de mama. La PET presenta aumento del metabolismo junto al margen lateral de la prótesis mamaria derecha, la TC no permite caracterizar la naturaleza de la lesión, las imágenes fusionadas (PET/TC) permiten localizar la recidiva y verificar que la ausencia de extensión ósea.

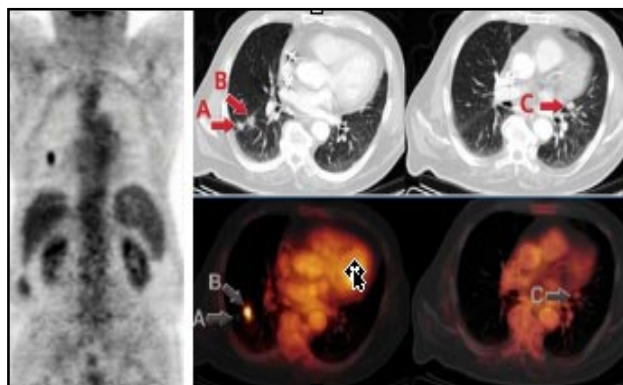


Figura 3. Nódulos de 1 y 2 cm. en el pulmón derecho e hilio izquierdo. Lugar de la biopsia: ¿A, B o C?
A = Necrosis, B = Tumor, C = Hamartoma Benigno
La PET permite seleccionar el lugar adecuado para toma de biopsia y así determinar el estadio del paciente.

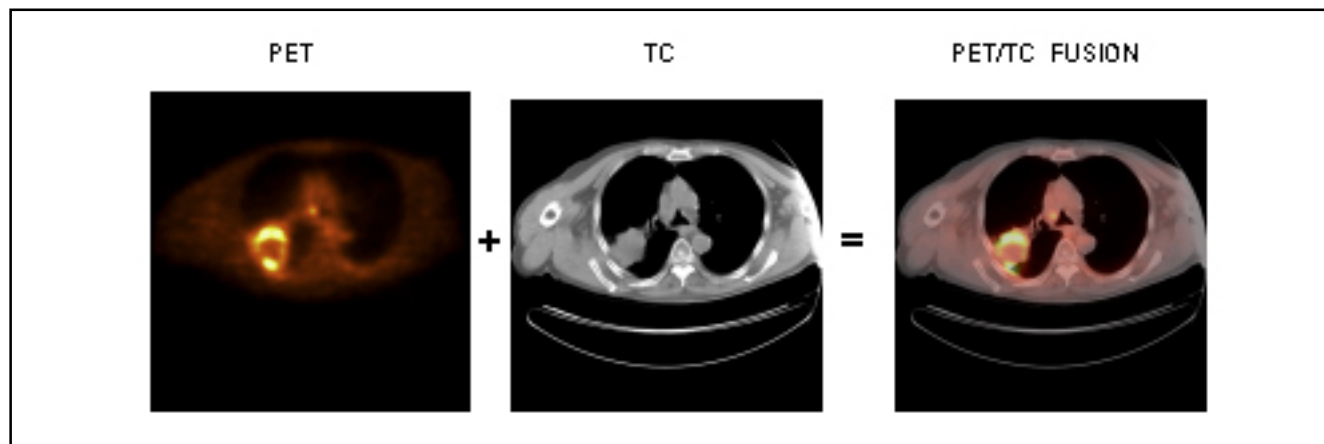


Figura 2. Imágenes PET - TC y PET FUSION en evaluación de carcinoma pulmonar derecho con necrosis central. Las imágenes de la PET evalúan correctamente la extensión de la lesión viable y la necrosis central, no diferenciada por la TC y el estudio de fusión es ideal para definir la zona de toma de biopsia.

56% de los pacientes el GTV (*gross tumor volume*), implicando un aumento o disminución en el tamaño de este en un 25% o más. El PTV (*planning target volume*) cambia en más de 20% en 46% de los pacientes. La PET/TC cambia el tratamiento de intento paliativo a intento curativo en 16% de los pacientes por evidencia de metástasis a distancia (2).

Teniendo en cuenta que la captación de glucosa no es exclusiva de las células tumorales y que también está presente en el tejido de granulación recién formado y los macrófagos, es importante considerar la existencia de lesiones no neoplásicas que conllevan una reacción inflamatoria importante, y que son causas de falsos positivos para el diagnóstico de malignidad. Entre estas, cabe considerar la tuberculosis, la silicosis, la histoplasmosis, los abscesos, la sarcoidosis, el tejido de granulación cicatricial y en general cualquier proceso que condicione la formación de una masa inflamatoria.

Existen además algunas causas de falsos negativos que están representados tanto por las características inherentes al tumor, mencionadas en la Tabla 1, y por otras condiciones como: la existencia de niveles elevados de glucosa endógena que compite con la FDG en su incorporación celular; el pequeño tamaño de las lesiones (inferior al límite de resolución de los sistemas detectores 4 a 8 mm); y, la localización de las lesiones como por ejemplo periféricas, corticales cerebrales, o localizadas en otros sitios de captación aumentada asociada a la biodistribución normal de la FDG (Figura 3).

Las aplicaciones clínicas de la PET/TC aprobadas por las políticas para cobertura nacional de los sistemas *Medicare* y *Medicaid* en los Estados Unidos son: caracterización de nódulo pulmonar solitario; diagnóstico, estadifica-



Figura 4. Biodistribución normal de la FDG-PET.

ción y re-estadificación de: carcinoma de células no pequeñas de pulmón, cáncer de esófago, carcinoma colorrectal, linfoma (Hodgkin y no Hodgkin), cáncer de cabeza y cuello excluyendo tiroides y sistema nervioso central y melanoma; estadificación, re-estadificación y repuesta a la terapia en las pacientes con cáncer de mama; en el carcinoma de tiroides está aprobado para estadificación de tumores foliculares y evaluación de pacientes con Ca. papilar, elevación de Tg y rastreo con I131 negativo; detección pretratamiento de metástasis en pacientes con diagnóstico reciente carcinoma de cuello uterino; en el caso de otras patologías oncológicas como carcinomas de páncreas, de ovario, de testículo, los tumores cerebrales y sarcomas de tejidos blandos, se aprueba la cobertura, siempre que los estudios se practiquen como parte de los protocolos de investigación encaminados a recolectar evidencia médica del uso de la PET en la evaluación de estas patologías.

Conclusión

La PET/TC está presentando un rápido crecimiento a nivel mundial; la razón de este incremento es que la combinación de ambas técnicas (PET y TC) en un sistema integrado, complementa las fallas intrínsecas de cada una de éstas, lo que redundará en un mejor abordaje de la enfermedad tumoral. La evidencia indica que cuando está disponible la PET/TC con FDG debe ser usada como una herramienta primaria de estadificación en aquellos tumores captantes.

Pero el campo de aplicaciones de la PET no se limita al uso de la FDG; actualmente se están produciendo gran cantidad de desarrollos en el área de la radiofarmacia, lo que nos permitirá en un futuro muy cercano extender las aplicaciones de la PET gracias a la utilización de trazadores más específicos y selectivos.

En la actualidad se encuentran disponibles moléculas como: la dopamina marcada con flúor, para el estudio neurológico de alteraciones del movimiento y oncológico de los tumores neuroendocrinos; la colina marcada con flúor 18 o carbono 11 para la evaluación de carcinoma de próstata; la Timidina marcada con flúor para evaluar la proliferación celular; la FDDNP que permite evaluar el depósito de placas de beta amiloide para el diagnóstico temprano de enfermedad de Alzheimer; el fluoruro de sodio para la evaluación de compromiso óseo. La lista de moléculas disponibles y en desarrollo es interminable; esto nos comprueba que la PET es una tecnología que llegó para quedarse y que con seguridad cambiará la práctica de la medicina.

Referencias

1. Gambhir SS, Czernin J, et al. A tabulated summary of the FDG PET literature. *J Nucl Med* 2001; **42**:1S-93S
2. Ciernik IF, Dizendorf E, et al. Radiation treatment planning with an integrated positron emission and computed tomography (PET/CT): a feasibility study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; **57**:853-63.
3. Von Schulthess GK, Steinert HC, Hahy TF. Integrated PET/CT: current

- applications and future directions. *Radiology* 2006; **238**: 405-422.
4. **Beyer T, Townsend DW, Brun T, et al.** A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J Nucl Med* 2000;**41**:1369-1379.
 5. **Von Schulthess GK.** Clinical molecular anatomic imaging: PET, PET/CT and SPECT/CT. Philadelphia, Pa: Lippincott, Williams & Wilkins, 2003.
 6. **Czernin Johannes, Dahlborn M, Ratib O, Schieprs C.** Atlas of PET/TC imaging in oncology. Springer, 2004.
 7. **Jennifer S. Keppler.** Federal Regulations and Reimbursement for PET. *J Nucl Med Technol* 2001; **29**:173–179
 8. **Malik, Juweid, Bruce. Cheson.** Positron-Emission Tomography and Assessment of Cancer Therapy. *N Engl J Med* 2006;**354**:496-507.
 9. **Vibhu K, Barry M, McCook, Frank S.** Torok, An Introduction to PET-CT Imaging. *RadioGraphics* 2004; **24**:523–543
 10. **Christian C, Richard L. Wahl.** Applications of PET/CT Image Fusion in Clinical Positron Emission Tomography—Clinical Use, Interpretation Methods, Diagnostic Improvements. *Seminars in Nuclear Medicine*, Vol XXXIII, No 3 (July), 2003: pp 228-237.