

Importancia de la tecnología PET en oncología clínica

Dr. Eduardo Díaz Rubio



El Dr. Eduardo Díaz- Rubio es catedrático y Jefe de Servicio de Oncología Médica del Hospital Clínico San Carlos de la Universidad Complutense de Madrid. Es responsable del Plan integral de cáncer según orden ministerial publicada en el BOE de fecha 20/5/03.

El progreso realizado en los últimos años en el campo de la Oncología permite conseguir en el momento actual una evidente mejora en los resultados, tanto en lo que se refiere a la supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad, como calidad de vida. Todo ello dependiendo del tipo de tumor ya que mientras en algunos los resultados son excelentes, en otros todavía son mediocres. En cualquier caso la mejora de los resultados se debe entre otras cosas a la posibilidad de realizar un diagnóstico más temprano y más preciso, no sólo del tumor primitivo sino también de las metástasis.

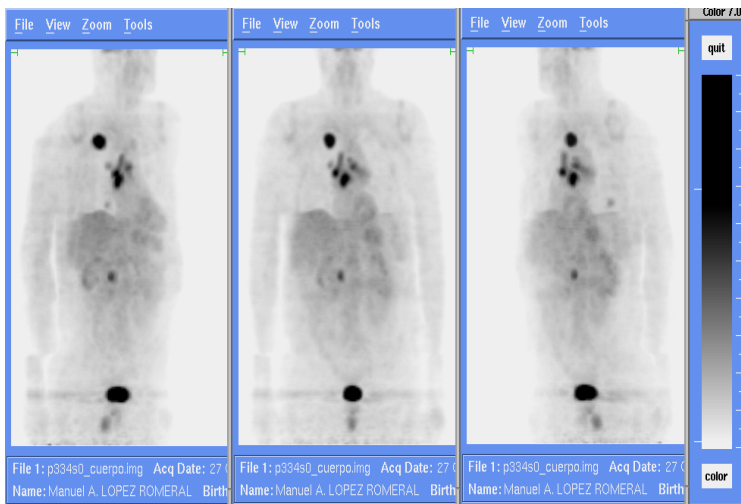
El diagnóstico más temprano permite llegar al conocimiento de la enfermedad tumoral en un momento de su historia biológica natural en la que las posibilidades terapéuticas son mayores y en consecuencia los resultados mejores, lo que puede incluso implicar la posibilidad de realizar tratamientos más ajustados con menos secuelas y efectos secundarios. En cuanto al diagnóstico más preciso permite una mejor evaluación de la enfermedad de modo que es más fácil poder establecer un pronóstico más certero y el inicio de tratamientos en una fase más inicial.

Muchas son las técnicas diagnósticas de imagen que han contribuido a la mejora de estos resultados en Oncología, ejemplo de ellas son la ecografía, la mamografía, la gammagrafía, la TAC o la resonancia magnética, si bien ninguna de ellas nos informa de las diferencias biológicas de las células normales y tumorales.

La **Tomografía por Emisión de Positrones (PET)** es una técnica de diagnóstico por imagen de Medicina Nuclear, utilizada inicialmente en investigación pero que cada vez va teniendo más indicaciones clínicas. Se comenzó utilizando fundamentalmente en neurociencias, pero en la actualidad sus principales aplicaciones se dan en el campo de la Oncología.

La PET delimita mejor que otras técnicas el volumen real del tumor

La PET puede suministrar informaciones muy diferentes según el Radiofármaco (RF) empleado, y se han descrito varios cientos de RF diferentes. Así en Oncología podemos utilizar RF que nos informan de aspectos tales como la vascularización, la angiogénesis, la hipoxia-radioresistencia, la apoptosis, el índice de proliferación celular, la síntesis protéica, la síntesis de ADN, el metabolismo de glucosa o el resultado de la terapia génica. El denominador común a toda esta batería de imágenes es que aportan una información de tipo funcional, bioquímico, molecular, metabólico, etc, muy diferente de la información predominantemente anatómica o estructural de otros métodos de imagen. Es por tanto una información más próxima a la biología lo que es ventajoso en diversas situaciones clínicas.



PET: Cáncer de pulmón con afectación linfática
(Imagen cedida por el Prof. J.L. Carreras)

De todos los RF el más utilizado y el único para el que existen aprobaciones es un análogo de la glucosa, la **Fluorodesoxiglucosa** marcada con Flúor-18 (FDG). Los tejidos tumorales captan la FDG con extraordinaria avidéz, lo que permite detectarlos en las imágenes PET muy resaltados (alto contraste) respecto a

los tejidos sanos circundantes con independencia de la situación anatómica.

Desde un punto de vista genérico las **indicaciones** serían:

- 1) Caracterización tisular (benigno/maligno, grado de malignidad, pronóstico, etc.)
- 2) Estadificación y reestadificación
- 3) Predicción de la respuesta a la terapia
- 4) Valoración y control de la respuesta a la terapia
- 5) Detección de recurrencia y estadificación ante sospecha clínica, radiológica o analítica
- 6) Detección y estadificación del tumor de origen desconocido o de situaciones clínicas de sospecha de existencia de tumor (síndromes paraneoplásicos).

Las **indicaciones oncológicas** aprobadas en España, bajo el sistema de Uso Tutelado, son: el nódulo solitario pulmonar, la estadificación inicial del carcinoma pulmonar no microcítico, la estadificación, masa residual y reestadificación de los linfomas, la sospecha de recurrencia de carcinomas de cabeza y cuello, melanomas,

carcinomas colorrectales y carcinomas de tiroides, la diferenciación recidiva/radionecrosis en tumores y metástasis cerebrales irradiados y la búsqueda y estadificación de tumores de origen desconocido.

En el **campo de la Radioterapia**, además de la aplicación de las anteriores indicaciones, se pueden contemplar situaciones específicas. Por una parte, la mejora en la estadificación originada por la PET puede suponer cambios en el tratamiento radioterápico hasta en un 20% de los casos, reduciendo la morbilidad y mortalidad. Estos cambios podrían ser de radioterapia radical a paliativa, o a la inversa, e incluso suspensión del tratamiento radioterápico.

Por otra parte la PET delimita mejor que otras técnicas el volumen real del tumor (excluyendo otras alteraciones circundantes no tumorales como atelectasia, neumonitis, hemorragia, inflamación, fibrosis, etc.), permitiendo ajustar el volumen de tratamiento al "blanco biológico" delimitado por la PET en vez de al "blanco anatómico" delimitado por otras técnicas. Los primeros trabajos al respecto indican unos mejores resultados de la Radioterapia cuando la estadificación previa y la delimitación del volumen a irradiar se realiza mediante PET. Todo esto se verá potenciado con la progresiva implantación de la Radioterapia Conformada y de la Radioterapia de Intensidad Modulada.

La PET también ha demostrado ser **capaz de predecir el resultado final de la Quimioterapia** inmediatamente después del primer o segundo ciclo. El cambio metabólico en los tumores respondedores precede en semanas o meses al cambio anatómico (reducción de tamaño en Rx, TAC, RNM, US, etc). Esto permitirá modificar precozmente protocolos de tratamiento poco eficaces sustituyéndolos por otras líneas terapéuticas, con el consiguiente beneficio para los pacientes y el ahorro de recursos. También se puede utilizar la PET al final de un curso de varios ciclos para valorar el resultado final. La respuesta completa o parcial es más fiable cuando se realiza con PET que cuando se efectúa por otras técnicas, indicando la PET la necesidad o no de tratamiento adicional.

Por lo tanto, **el futuro de la PET en Oncología es brillante** aunque todavía es necesario superar algunas lagunas o limitaciones. **Se requiere desarrollar y popularizar otros RF** hasta que alcancen niveles de difusión similares a los de la FDG. Son necesarios estudios clínicos amplios y aleatorizados, especialmente en tumores poco frecuentes o en situaciones o indicaciones no contempladas en las autorizaciones oficiales, que profundicen no sólo en la eficacia diagnóstica sino también en el impacto sobre el manejo de los pacientes y en la costo-eficiencia.

Su importancia no viene por suplantar o sustituir a otras técnicas diagnósticas, lo que va a suceder en escasas ocasiones, sino fundamentalmente por evitar maniobras agresivas diagnósticas o terapéuticas innecesarias (biopsias, cirugía, radioterapia, etc) y de planificar más correctamente el primer tratamiento. Finalmente, se precisa también seguir mejorando los equipos de detección o cámaras de positrones, especialmente con la incorporación de la TAC para corrección de atenuación y correlación anatómica de los hallazgos de la PET.