

EDITORIAL

La evolución de la medicina nuclear: el reconocimiento de una especialidad relegada

The nuclear medicine evolution: the recognition of a relegated specialty

<https://doi.org/10.35509/01239015.949>

La evolución humana comenzó aproximadamente hace 6 millones de años, a partir de la especie *Ardipithecus* que habitaba en los bosques húmedos de África, continuando como género *Homo* con el *Homo habilis* y llegando hasta nuestros días, a nosotros, como *Homo sapiens*.

La evolución de la medicina nuclear ha sido progresiva, así como la de nuestra especie, obviamente no tan lenta (la evolución necesita tiempo para ir mejorando las funciones corporales para una mejor supervivencia y mantener la reproducción como meta para evitar la extinción), y en estas dos últimas décadas, mucho más. Desde que George Hevesy (1885-1966), considerado el padre de la medicina nuclear, en el año 1932 realizó investigaciones con el empleo de trazadores para marcar alimentos y valorar la trayectoria de estos dentro de los diferentes organismos, incluido el ser humano; esta especialidad médica ha desarrollado una tecnología sobresaliente, conocimientos que permiten diagnósticos y tratamientos novedosos utilizando el teranóstico, palabra acuñada por John Funkhouser, consultor de la empresa Cardiovascular Diagnosis, en agosto de 1998 (1, 2), para describir una herramienta que puede ser usada como diagnóstico, tratamiento y seguimiento a los pacientes. Este concepto ha evolucionado y abarca dos enfoques: una medicina personalizada para brindar una terapia dirigida dependiendo del perfil molecular del paciente, y el teranóstico como tal, en el cual están los biomarcadores y las imágenes que guían los diferentes procedimientos radiológicos, de radioterapia y de la medicina nuclear (1, 2).

El primer radioisótopo utilizado para el teranóstico fue el yodo 131 (I-131) para el tratamiento del cáncer de tiroides y el hipertiroidismo, y con el cual

se puede realizar una imagen diagnóstica previa o posterior al procedimiento. Este radioisótopo fue administrado en Colombia por primera vez en el Instituto Nacional de Cancerología en el año 1955, un 28 de julio, cuando el Dr. Cortázar se lo dio a una paciente con hipertiroidismo para estudiar la función tiroidea (3). En la actualidad hay varios radioisótopos con los cuales se puede realizar este tipo de imagen/terapia radiometabólica, como son: Galio 68 (Ga)/Lutecio 177 (Lu) DOTA péptido; Galio 68-Flúor 18 (F)/Lu 177 PSMA, y próximamente aparecerán partículas alfa como el actinio 225, bismuto 213 y el astato 211 (en el INC se empezará el proyecto con el actinio 225 el próximo año). En el INC se han realizado 85 terapias radiometabólicas con Lu 177 DOTA péptido y próximamente será publicado un artículo en referencia a esta terapia. En cuanto a la terapia con Lu 177 PSMA, hemos administrado aproximadamente 13 hasta junio de 2022. También está en progreso un artículo para presentar la información sobre estos casos tan interesantes.

Ya se han realizado múltiples publicaciones sobre la utilidad de los diferentes tratamientos radiometabólicos para varias patologías oncológicas, como el NETTER-1, artículo publicado en el New England Journal of Medicine del año 2017 (4), en el que se evalúa la eficacia del Lu 177 DOTATATE con cuatro dosis, una cada mes, comparado con el tratamiento con lanreotide (LAR), administrado cada 4 semanas, mostrando que el Lu 177 DOTATATE producía una sobrevida libre de enfermedad mucho más prolongada que la del LAR, constituyéndose en un pilar para el tratamiento de los tumores neuroendocrinos, principalmente de intestino medio (avanzados y progresivos). En la actualidad está en proceso otro estudio, el NETTER-2, que finalizará

aproximadamente en el año 2027, en el que se está evaluando la eficacia y seguridad del Lu 177 DOTATE en los tumores gastro entero pancreáticos grado 2 y 3 (5). Estamos esperando los resultados de este nuevo trabajo de investigación.

Además, hay otro teranóstico en la actualidad y es para el tratamiento del adenocarcinoma de próstata resistente a la castración con el Ga 68 PSMA/Lu 177 PSMA y que está publicado en la Revista Lancet del año 2021 (6), donde se compara esta terapia radiometabólica con el cabazitaxel y se observó que el tratamiento con el radioisótopo produjo una respuesta mejor del PSA y menos efectos adversos 3 y 4 que el cabazitaxel, siendo más segura su utilización; en otro artículo publicado en el New England Journal of Medicine de 2021 (7), se demostró que esta terapia prolongaba la sobrevida libre de progresión y la sobrevida total en pacientes con el tumor prostático resistente a la castración.

En el Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá, D.C., de Colombia, se empezará a marcar FAPI-Ga 68 (inhibidor de la activación de los fibroblastos), que es un trazador nuevo para realizar teranóstico, ya que se ha visto que los tumores no son solo células malignas sino también estromas y representan el 90 % de la masa tumoral; allí se encuentra un subgrupo de fibroblastos que son asociados al crecimiento, a la migración y a la progresión del tumor (8). Estos fibroblastos expresan la proteína activadora de fibroblastos (FAP) y de este modo se puede realizar terapia e imagen contra esta proteína.

Así mismo, en el año 1998, empieza a funcionar la tomografía por emisión de positrones (PET, por sus siglas en inglés), unida a la tomografía computadorizada (TC), puesto que desde los años cincuenta se utilizaba como imagen única y había dificultades para la realización de diagnósticos certeros. La tomografía computadorizada aumentó en forma significativa la especificidad a nuestro estudio. Esta imagen híbrida utiliza varios radioisótopos, siendo el principal el flúor deoxiglucosa marcada con F18 (F18-FDG), que utiliza la vía metabólica de la glucosa al entrar a la célula por los transportadores específicos GLUT 1 (de mayor expresión en las células tumorales), pero por la presencia del F18 en la posición dos en el anillo bencénico no entra al ciclo de Krebs y queda bloqueado dentro de la célula, permitiendo realizar una imagen diagnóstica con la radiación gama producida por la aniquilación de dos positrones (beta +). Se utiliza

principalmente en oncología (90%) (9), pero también en neurología, procesos infecciosos y cardiología.

El F18-FDG presenta hipermetabolismo en tumores malignos de alto grado, principalmente porque necesita de más energía para su crecimiento, brindada por la glucosa; pero hay tumores benignos como el astrocitoma pilocítico juvenil o procesos inflamatorios o infecciosos como abscesos, que también pueden presentar este hipermetabolismo (9). Hay factores que influyen en el metabolismo de la glucosa radiomarcada, como son los factores histológicos dados por el tejido de granulación peritumoral, la masa de tejidos viables, grado de diferenciación "como lo había expresado anteriormente", grado de hipoxia, origen histológico, y los factores extrínsecos expresados por la hiperglicemia, tamaño de la lesión, localización, efecto parcial de volumen y los tratamientos previos, oncológicos o por radioterapia (9). En el caso del artículo descrito en el presente número de la Revista, se ha visto que una causa de hipermetabolismo se debe a tejido no neoplásico, siendo el tejido de granulación recién formado y macrófagos, los que van a atrapar al trazador, pudiendo dar falsos positivos para tumor. Cabe destacar que el hipermetabolismo en los tumores se debe también a esta causa, siendo este tipo de tejido y estas células de defensa el 30 % de la masa tumoral (9).

El Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá, D.C., Colombia, instaló la PET/CT en el año 2007 (10), ya que nuestra institución es referencia para el diagnóstico y tratamiento oncológico, y tendrá el próximo año, dentro de su armamentario diagnóstico, una nueva PET/CT digital para mejorar la sensibilidad del estudio y realizar estudios más rápidos, lo cual permite hacer más estudios y mejorar el tiempo de atención a los pacientes oncológicos que tanto lo necesitan.

Humberto Varela Ramírez^{1,2} 

¹ Grupo de Medicina Nuclear, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia

² Coordinador del programa Especialización en Medicina Nuclear de la Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, D.C., Colombia

Referencias

1. Idée J-M, Louguet S, Ballet S, Corot C. Theranostics and contrast-agents for medical imaging: a pharmaceutical company viewpoint. *Quant Imaging Med Surg.* 2013;3(6):292-7. <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2223-4292.2013.12.06>
2. La teranóstica, una técnica nuclear para visualizar y eliminar las células cancerosas. *Foro Nuclear.* 2020 [citado el 19 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.foronuclear.org/actualidad/a-fondo/la-teranostica-una-tecnica-nuclear-para-visualizar-y-eliminar-las-celulas-cancerosas>
3. Esguerra R. La medicina nuclear temprana. Historia y reminiscencias personales. *Revista Medicina;* 2002;24(3):226-231. Disponible en: <https://www.revistamedicina.net/index.php/Medicina/article/download/60-8/710/2622>
4. Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, Hendifar A, Yao J, Chasen B, et al. Phase 3 trial of 177Lu-Dotatate for midgut neuroendocrine tumors. *N Engl J Med.* 2017;376(2):125-35. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1607427>
5. Study patients with grade 2 and grade 3 advanced GEP-NET - Full Text View - Clinicaltrials.gov [citado el 19 de diciembre de 2022]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03972488>
6. Hofman MS, Emmett L, Sandhu S, Irvani A, Joshua AM, Goh JC, et al. TheraP Trial Investigators and the Australian and New Zealand Urogenital and Prostate Cancer Trials Group (2021). [177Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): A randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet.* 2021;397(10276):797-804. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00237-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00237-3)
7. Sartor O, de Bono J, Chi KN, Fizazi K, Herrmann K, Rahbar K, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for metastatic castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med.* 2021;385(12):1091-103. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2107322>
8. Raju S, Shukla J, Kumar R. Fibroblast activation protein inhibitor theranostics. *PET Clin.* 2022;17(3):453-64. <http://doi.org/10.1016/j.cpet.2022.03.005>
9. Gámez C, Cabrera A, Sopena R, García MJ. La tomografía por emisión de positrones (PET) en oncología (Parte I). *Rev Esp Med Nucl.* 2002;21(1):41-60. [http://dx.doi.org/10.1016/S0212-6982\(02\)72033-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0212-6982(02)72033-8)
10. El Hospital. Imágenes moleculares: PET y su impacto en Colombia. *El Hospital.* 2016 [citado el 19 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.elhospital.com/es/noticias/imagenes-moleculares-pet-y-su-impacto-en-colombia>