

# La teragnosis, el dos en uno de la precisión médica

## El mayor avance en moléculas que sirven tanto para diagnosticar como para tratar se ha producido en el campo de la Medicina Nuclear

**CUN ■** La teragnosis es un nuevo concepto de la medicina personalizada que permite diagnosticar y tratar con moléculas similares. Su principal desarrollo se ha producido en el entorno de la Medicina Nuclear, a raíz de la aplicación de ciertos radiofármacos –moléculas marcadas radiactivamente–, no solo para el diagnóstico de determinados tumores, sino también para su tratamiento. En este campo, “se trata de utilizar moléculas unidas a isótopos radiactivos para diagnosticar y tratar enfermedades”, señala el Dr. Iván Peñuelas, director del Laboratorio de Radiofarmacia de la Clínica Universidad de Navarra.

El procedimiento se realiza al

combinar una técnica de imagen que visualiza las células tumorales gracias a un isótopo radiactivo emisor de positrones (PET) y “tratar después esas mismas lesiones con otro isótopo radiactivo, que consiga la alteración del núcleo de esas células, provocando su muerte”, precisa el Dr. Javier Arbizu, especialista del Departamento de Medicina Nuclear de la Clínica.

En la actualidad, la teragnosis es aplicable a varios tipos de tumores, aunque, según señala el director de Radiofarmacia, “la aproximación más evidente en este momento se produce en los tumores neuroendocrinos. Confiamos en que, en un tiempo razonable, con el 177

Lutecio-PSMA pueda aplicarse también en los pacientes con recidiva de cáncer de próstata, cuyo diagnóstico se realiza actualmente con 68Galio-PSMA”.

**MAYOR PRECISIÓN DIAGNÓSTICA.** La variante molecular empleada en tumores neuroendocrinos es el 68Ga-DOTATOC, un radiofármaco PET (Tomografía por Emisión de Positrones) con alta afinidad por los receptores de somatostatina tipo 2, que se expresan en las células de estos cánceres neuroendocrinos. “Los resultados obtenidos mejoran la precisión de las técnicas diagnósticas disponibles hasta ahora, por lo que es la prueba de elección en la detección inicial y en la loca-

lización del tumor primario, así como para la evaluación de la extensión a otros órganos (metástasis)”, afirma el Dr. Arbizu.

De este modo, la prueba PET con dicho isótopo facilita al oncólogo la toma de decisiones, tanto en la elección del tratamiento más adecuado, como en la detección de la progresión del tumor. Este radiofármaco permite, además, una selección precisa de los pacientes candidatos a tratamiento con radioisótopos receptores de somatostatina (como es el 177Lu-DOTATATE), ya que ambos radiofármacos tienen una alta afinidad por dichos receptores y una distribución similar en el organismo.

PASA A LA PÁG. 10 >>

# Diagnóstico personalizado y radioterapia con radiofármacos

La teragnosis diagnóstica y trata con precisión tumores neuroendocrinos del sistema digestivo que responden mal a tratamientos iniciales.

MOLÉCULAS UTILIZADAS:



Molécula portadora



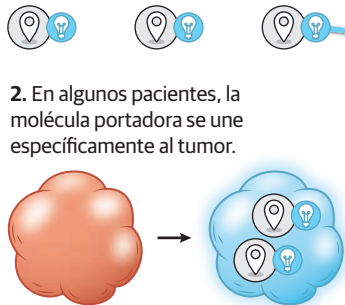
Radioisótopo diagnóstico



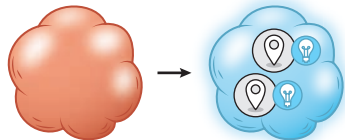
Radioisótopo terapéutico

## DIAGNÓSTICO

1. Se inyecta una molécula portadora (Dotatoc) unida a un isótopo diagnóstico (Galio-68).

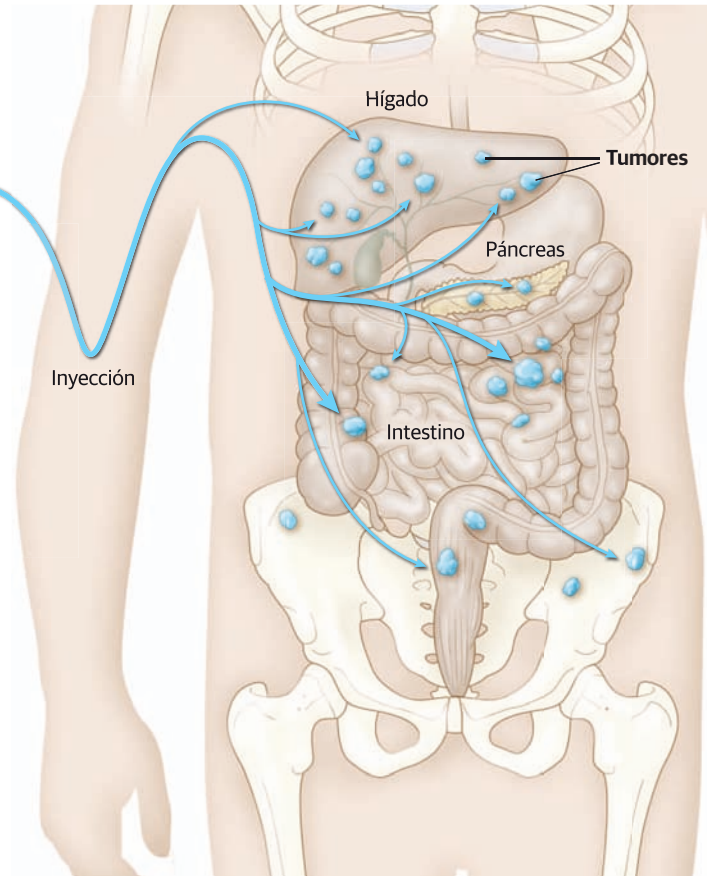
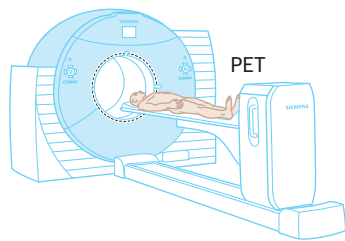


2. En algunos pacientes, la molécula portadora se une específicamente al tumor.



3. Se realiza una imagen PET, que detecta la localización del isótopo diagnóstico en el paciente.

Así, se comprueba que el tumor incorpora la molécula portadora.



## TRATAMIENTO

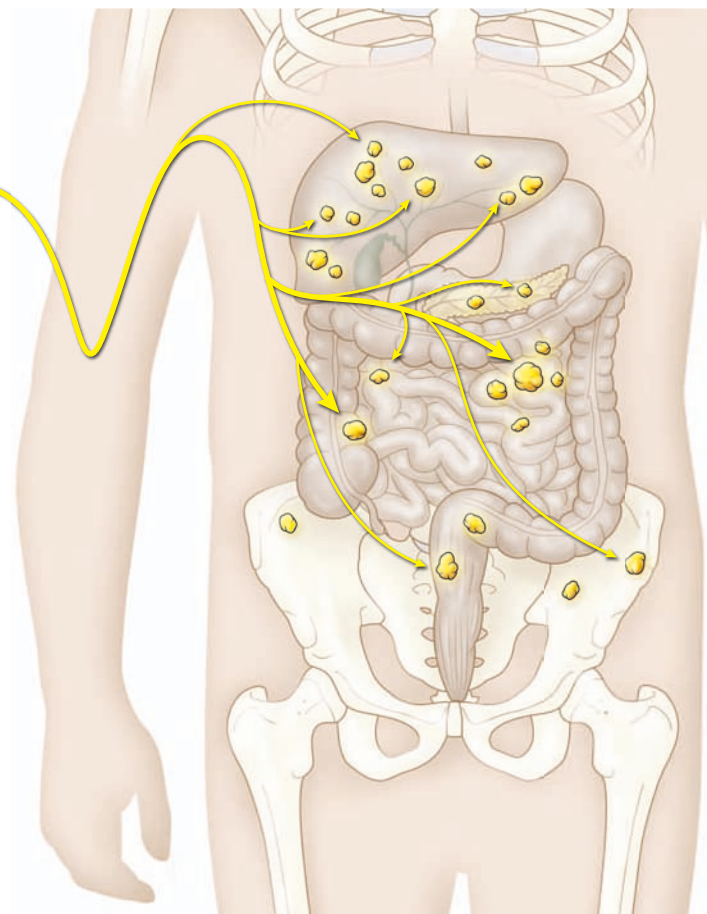
4. Se vuelve a inyectar la molécula portadora, pero ahora unida a un isótopo terapéutico (Lutecio-177).



5. El isótopo terapéutico llega al tumor, y libera allí radiación  $\beta$ , dañando a las células tumorales.



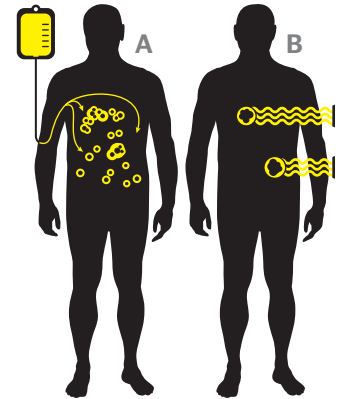
6. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.



## COMPARATIVA

### A. radioterapia personalizada con radiofármacos

La radiación la emite una molécula dentro del tumor. Mínimo daño a tejidos circundantes. Trata los tumores pequeños y diseminados.



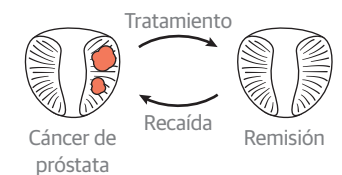
### B. Radioterapia externa tradicional

Desde un emisor externo se aplica radiación hacia el tumor diana. Más apropiado para tumores no diseminados.

## FUTURAS APLICACIONES DE LA TERAPIA CON RADIOFÁRMACOS

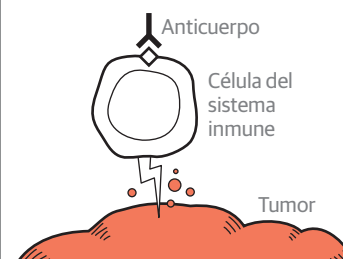
### Cáncer de próstata

En la Clínica Universidad de Navarra ya se utiliza esta técnica para localizar la enfermedad tumoral tras una recaída. En un futuro cercano se aprobará la opción de tratamiento con radioterapia con radiofármacos.



### Inmunoterapia oncológica

Tratamiento con anticuerpos que indican al sistema inmune que deben atacar al tumor. La radioterapia con radiofármacos ayudará a identificar los tumores que van a responder mejor al tratamiento.



**La prueba PET facilita al oncólogo la toma de decisiones, tanto en la selección del tratamiento, como en la progresión del tumor.**

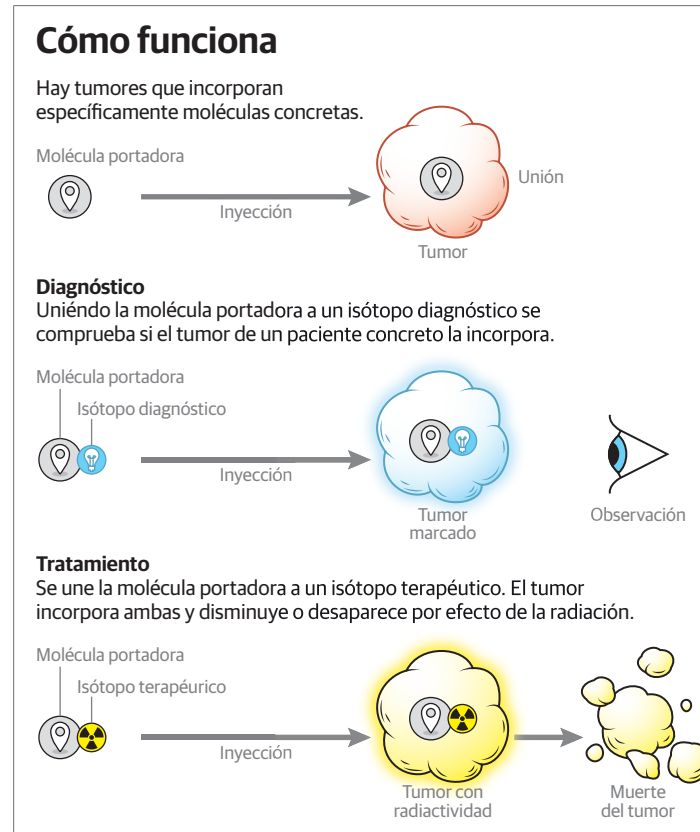
<<VIENE DE LA PÁG.8

Así, los tumores neuroendocrinos son el grupo de cánceres (neoplasias) en los que más éxito tiene la teragnosis. Son tumores que se originan en las células de los órganos neuroendocrinos, encargados de producir hormonas como respuesta a las señales del sistema nervioso.

Actualmente, el empleo de radiofármacos teragnósticos está establecido especialmente para los tumores de células neuroendocrinas que se localizan en el tracto digestivo (estómago, duodeno, intestino delgado y grueso, y el páncreas), pulmones (sobre todo en bronquios) y en las glándulas suprarrenales, ganglios simpáticos y parasimpáticos (terminaciones nerviosas alrededor de vasos como la carótida y la aorta), entre otros. Los tumores neuroendocrinos constituyen la segunda causa de cáncer digestivo, después del cáncer de colon.

En esta área de tumores, los más sensibles al procedimiento teragnóstico son los de intestino delgado y páncreas, así como los paragangliomas. En general, son tumores poco frecuentes, unos 5,25 casos por cada 100.000 habitantes: en Navarra unos 30 casos al año y cerca de 2.300 en España.

**AVANCES.** Actualmente, para el Dr. Arbizu, los principales avances experimentados en este campo son la existencia de métodos diagnósticos muy precisos, tanto de imagen como de laboratorio, además de los médicos de Atención Primaria que diagnostican más precoz-



mente un mayor número de pacientes.

Sin embargo, el especialista advierte de que el diagnóstico de los tumores neuroendocrinos se produce a menudo en fases avanzadas de la enfermedad, cuando ya hay metástasis. Son neoplasias que se diseminan principalmente en hígado, ganglios e implantes peritoneales a nivel abdominal. Aunque el crecimiento de estos tumores es muy lento y la supervivencia es elevada.

El diagnóstico de la metástasis suele hacerse con técnicas de imagen convencionales, pero el del tumor primario es más difícil. “Es un reto diagnóstico establecer donde está el tumor primario”, apunta el Dr. Arbizu. Las pruebas diagnósticas habituales se basan en análisis y técnicas de imagen TAC o de resonancia magnética. “Pero ocurre que los tumores muy pequeños pueden ser muy sintomáticos. Y estas técnicas de imagen tienen limitaciones para observar su verdadera exten-

**VENTAJAS**

- 1. Ofrece un diagnóstico temprano y preciso en las fases incipientes, cuando existe una sospecha clínica.**
- 2. Permite dirigir la terapia quirúrgica hacia aquellas áreas con afectación tumoral.**
- 3. Posibilita tomar la decisión sobre cuál será la siguiente actuación clínica si, por ejemplo, existiera metástasis, cuestión en la que supera en eficacia a cualquier otra técnica actual de imagen, tanto al TAC como a la resonancia magnética.**
- 4. En el seguimiento de estos tumores, en caso de duda de progresión, posibilita hacer una prueba como técnica más sensible para comprobar la progresión.**

sión”, señala el especialista. De ahí la importancia de los procedimientos con radiofármacos PET, dada su precisión en la detección de actividad celular tumoral.

**LA ACTUALIDAD.** “La novedad –apunta– es que disponemos de un nuevo radiofármaco, 68Ga-DOTATOC, con una afinidad mucho mayor para unirse a los receptores de somatostatina presentes en las células de los tumores neuroendocrinos”.

Dicho isótopo proporciona una sensibilidad diagnóstica mucho más elevada, gracias a una técnica de imagen de mayor resolución. “Nos permite hacer un diagnóstico preciso y exacto de cuál va a ser la extensión tumoral, y un diagnóstico precoz pues es capaz de localizar el tumor primario, así como las metástasis de cualquier localización”, apunta.

Tras este diagnóstico preciso del tumor y su extensión se decidirá cuál es el mejor tratamiento: quirúrgico inicialmente o mediante la administración de análogos de somatostatina, u otro tipo de quimioterapia y establecer así un pronóstico.

Desde hace unos años, la Clínica ha sido pionera en el tratamiento de estos pacientes con este mismo péptido, de alta afinidad por los receptores de somatostatina, pero, marcado con lutecio-177 (177Lu-DOTA-TATE), de manera que es una terapia eficaz. “En definitiva, estos radiofármacos nos permiten hacer teragnosis”, subraya el Dr. Arbizu.

Recientemente, concluye, un artículo en The New England of Medicine “publicaba los resultados de un ensayo clínico que demostraba que la supervivencia global y la supervivencia libre de progresión supera a la de cualquiera de los fármacos que se utilizaban hasta ahora en la terapia de tumores neuroendocrinos de intestino medio”.