

IMAGEN MOLECULAR

en

TNE

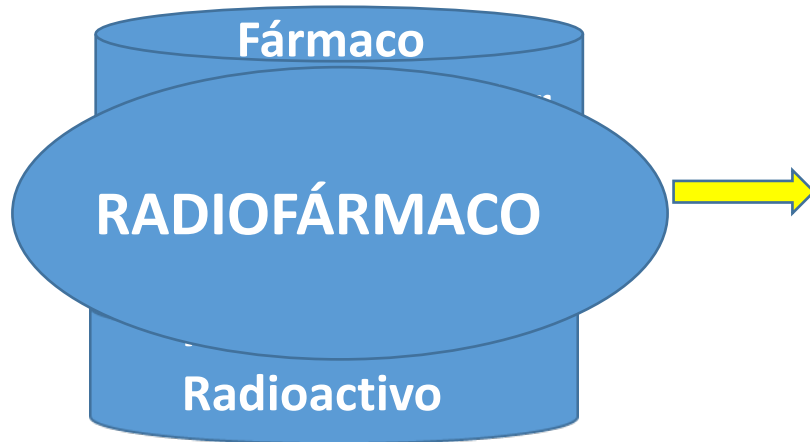
DIANA RUIZ HERNÁNDEZ
FEA. EOXI VIGO

Imagen Molecular

GAMMACAMARA

PLANAR

SPECT/CT



TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET)

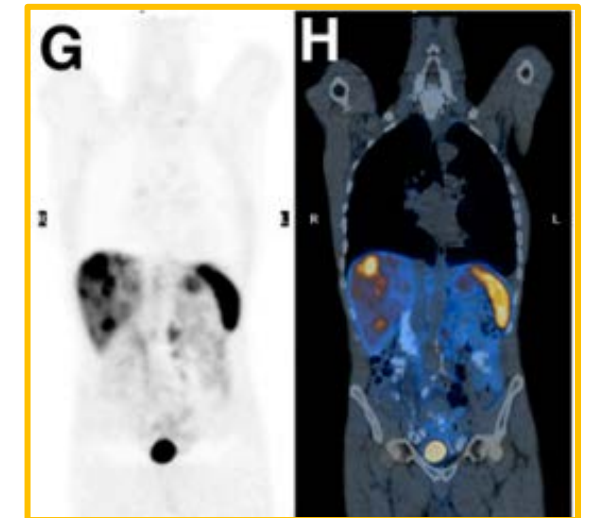
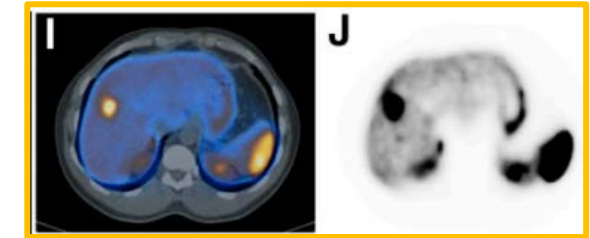
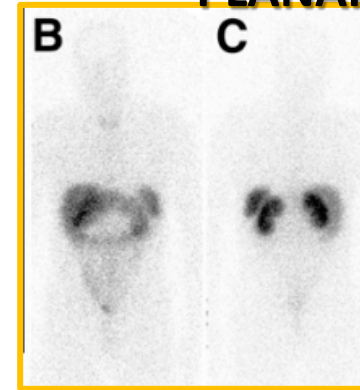
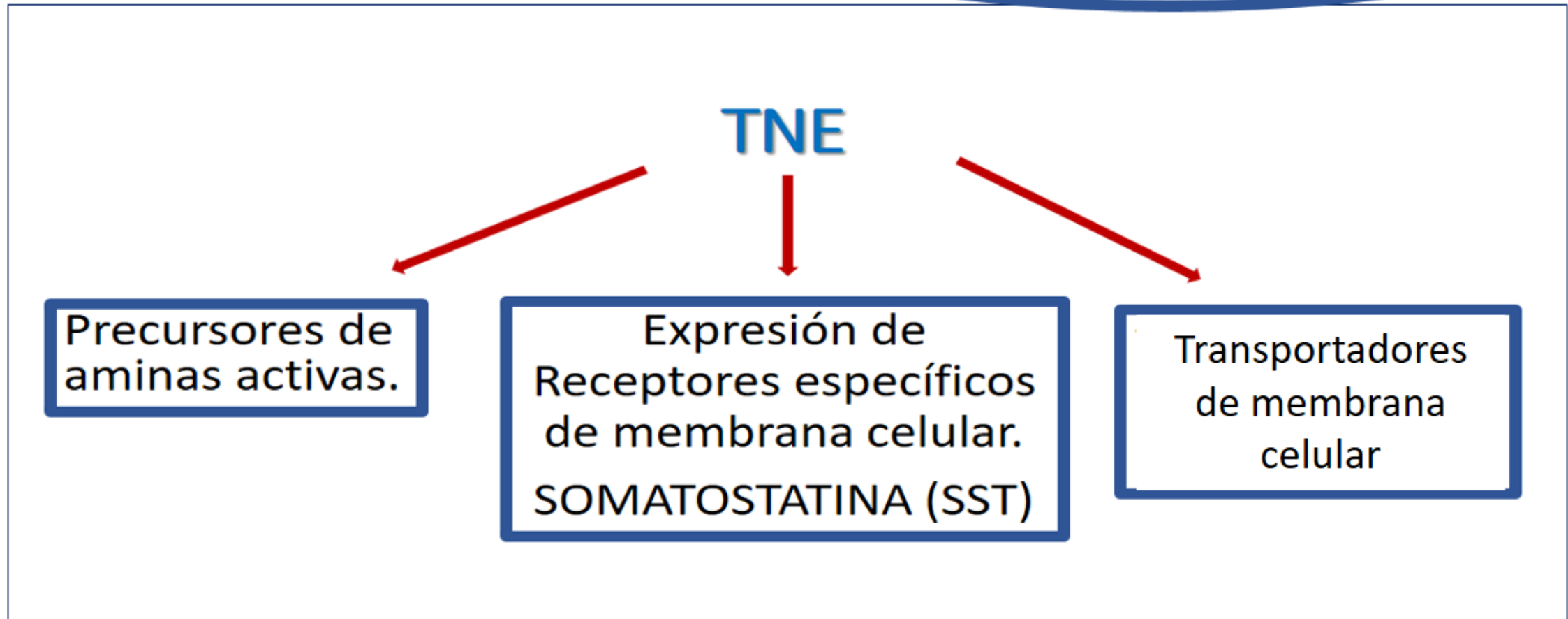


Imagen Molecular en TNE → Alta variabilidad



En todas estas características se basan los diversos radiofármacos para la detección y tratamiento específico de los TNE.

RADIONÚCLIDOS

Imagen Molecular TNE

PLANAR - SPECT/CT

Octreotide
SSTR 2, 3 y 5.

In-111 DTPA
Octreotide

Tc-99m -HYNIC-
Tyr3 -Octreotide

Los tumores con alta expresión de receptores de somatostatina (SST), serán visibles con radiofármacos marcados con análogos de la SST mediante técnicas de Gammagrafía o PET.

MECANISMO DE ACCIÓN COMÚN !!!

Octreotide + 68Ga-DOTA → 68Ga DOTA-NOC → SSTR 2, 3 y 5
Edotreotide + 68Ga-DOTA → 68Ga DOTA-TOC → SSTR 2 y 5*
Octreotate + 68Ga-DOTA → 68Ga DOTA-TATE → SSTR 2

PET/CT

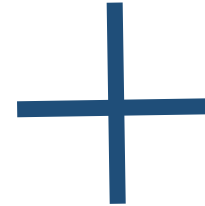
Tumores con expresión de SSTRs valorables

Con GG o por PET

GEP funcionantes o no (carcinoides, gastrinoma, insulinoma, VIPomas).

Alta expresión de SSTRs:

- Feocromocitomas, paragangliomas, neuroblastomas, ganglioneuromas.
- Carcinoma medular de tiroides.
- Adenomas hipofisarios.
- Meduloblastomas.
- Carcinoma de células de Merkel.
- Cáncer de pulmón de células pequeñas (principalmente tumores primarios).
- Menigioma.



Baja expresión de SSTRs:

- Carcinoma de mama.
- Linfomas.
- Carcinoma de próstata
- Cáncer de pulmón de células no pequeñas.
- Sarcomas.
- Carcinoma renal.
- Carcinoma diferenciado de tiroides.
- Astrocitoma.
- Ependimoma.

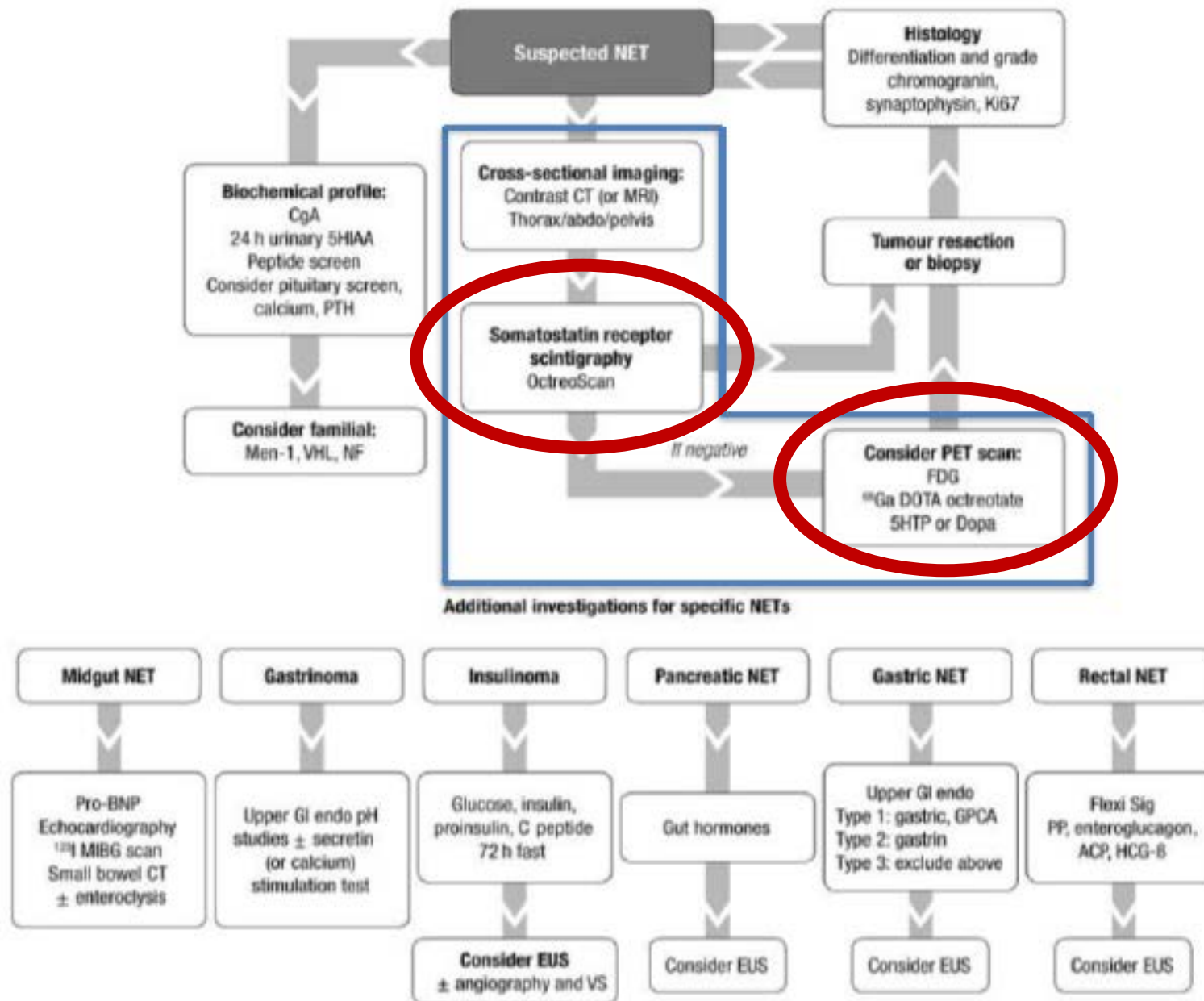
**^{111}In -Pentetreotide OctreoScan®
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HYNIC-TOC Tektotryd®**

GUIDELINES

Procedure guidelines for PET/CT tumour imaging with ^{68}Ga -DOTA-conjugated peptides: ^{68}Ga -DOTA-TOC, ^{68}Ga -DOTA-NOC, ^{68}Ga -DOTA-TATE

Mecanismo de acción:

- ✓ Los radiofármacos con análogos de la SST **marcados con (^{111}In), ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) o (^{68}Ga -DOTA)** se unen específicamente a **SSTRs** (principalmente a los **subtipo 2 y 5**, 3 en menor grado).
- ✓ Visualización de tejidos con sobreexpresión patológica de SSTRs en la superficie celular.
- ✓ Los tumores con baja densidad de receptores en su superficie celular no serán visibles con radiofármacos marcados con análogos de la SST.



EUS, endoscopic ultrasound; GI, gastrointestinal; NET, neuroendocrine tumor

Ramage JK, et al. *Gut*. 2012;61(1):6-32.

Indicaciones:

^{111}In -Pentetreotide OctreoScan®
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HYNIC-TOC Tektotryd®

- ✓ Localización y detección de metástasis durante el **Estadía**.
- ✓ Detección de enfermedad residual, recurrencia o progresión, durante el seguimiento o para **Re-estadía**.
- ✓ **Selección** de pacientes susceptibles de terapia con péptidos marcados con radionúclidos.
- ✓ **Monitoreo** del tratamiento (quirúrgico- radioterapia-quimioterapia- o análogos de la somatostatina).
- ✓ **Determinación de la respuesta al tratamiento** como parámetro pronóstico para futuras terapias.

^{111}In -Pentetreotide OctreoScan® $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HYNIC-TOC Tektotryd®

GUIDELINES

Procedure guidelines for PET/CT tumour imaging with ^{68}Ga -DOTA-conjugated peptides: ^{68}Ga -DOTA-TOC, ^{68}Ga -DOTA-NOC, ^{68}Ga -DOTA-TATE

Precauciones:

- ✓ Embarazo (valorar riesgo beneficio).
- ✓ Lactancia
 - Suspenderla hasta que la radiación administrada al bebe sea menor de 1mSv/h.
- ✓ En menores de 18 años administrar con precaución.
- ✓ Daño renal severo (OctreoScan).
 - Evitar la administración ya que es la principal vía de eliminación.
 - Valoración de las imágenes se debe hacer tras realización de diálisis.
- ✓ En pacientes diabéticos.
 - La administración de pentetreótide puede producir hipoglucemia por inhibición temporal de la secreción de glucagón, en los pacientes que reciben *altas dosis de insulina*.

^{111}In -Pentetreotide OctreoScan®
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HYNIC-TOC Tektotryd®

Procedure guidelines for PET/CT tumour imaging
with ^{68}Ga -DOTA-conjugated peptides: ^{68}Ga -DOTA-TOC,
 ^{68}Ga -DOTA-NOC, ^{68}Ga -DOTA-TATE

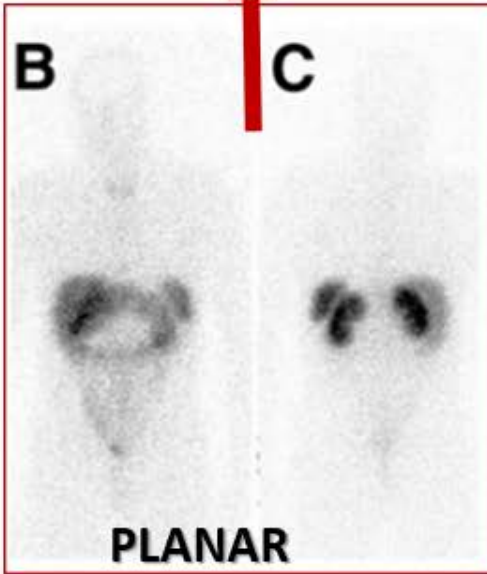
Preparación del paciente:

- No es necesario estar en ayunas.
- No hay claridad sobre la necesidad de suspender la terapia con análogos. El tiempo de interrupción dependerá de la vida media:
 - Acción breve: min 3 días.
 - Acción prolongada:
 - Lanreótida: min 3 semanas.
 - Octreótida: min 5 semanas.

Protocolo de exploración

111In-Pentetreotide OctreoScan®

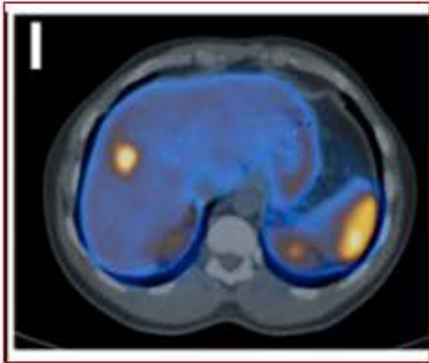
Dosis:
Adultos 3,2 a 5,9 mCi ,
media de 4,7 mCi.
Niños ajustar dosis.



DISTRIBUCIÓN NORMAL:
Hígado y el bazo (actividad similar)
Hipófisis, Tiroides y Riñones. Las glándulas adrenales estimuladas también se pueden ver débilmente.



SPECT/CT



OPCIONAL

SPECT/CT

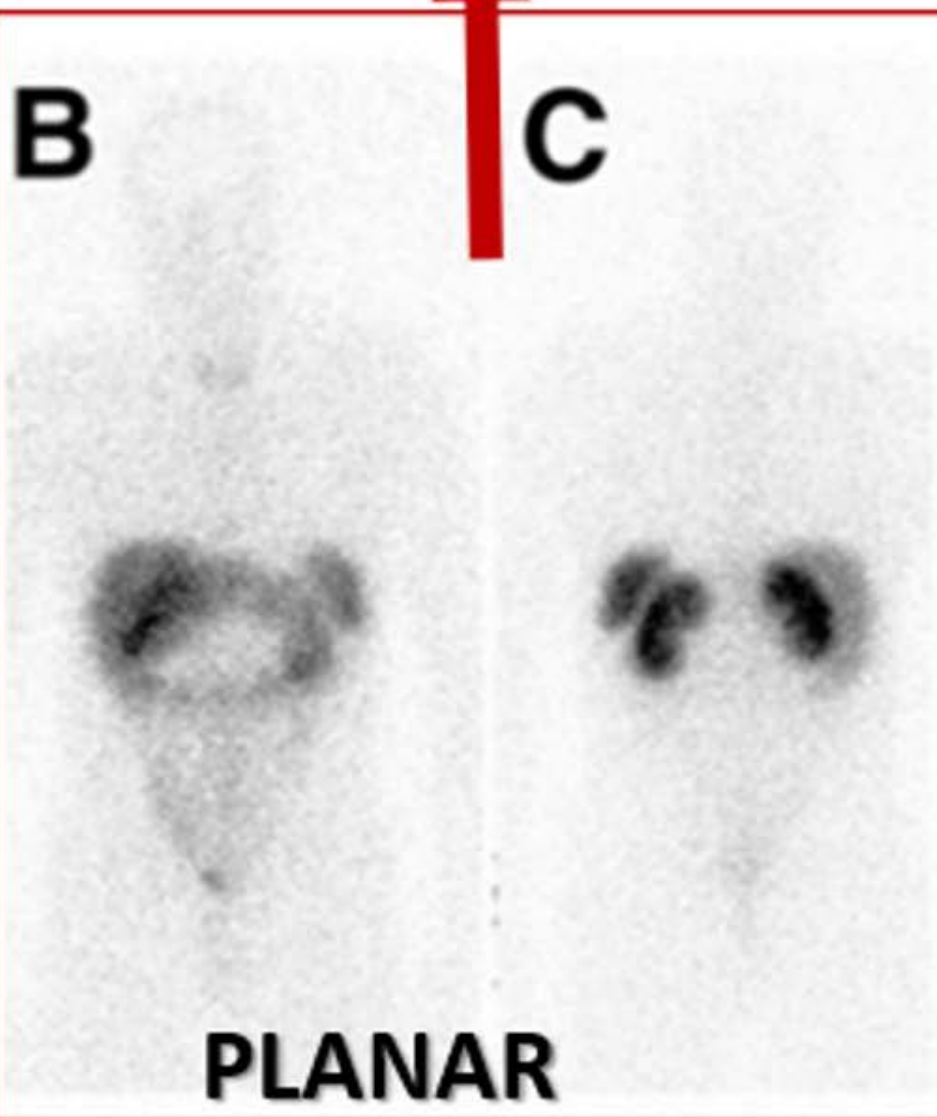
Hours

0

4

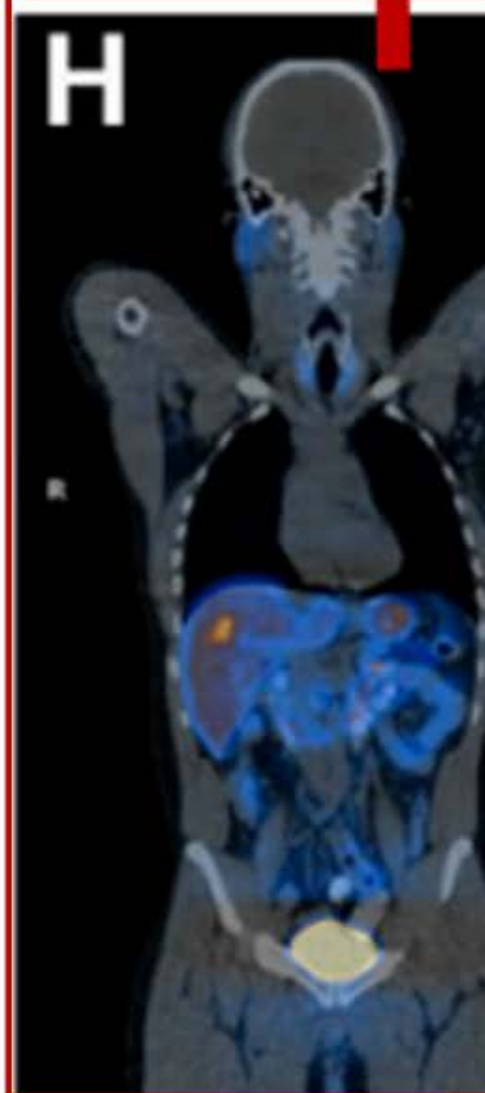
at 4 or 24 hours

24



DISTRIBUCIÓN NORMAL:

Hígado y el bazo (actividad similar)
Hipófisis, Tiroides y Riñones. Las glándulas adrenales estimuladas también se pueden ver débilmente.



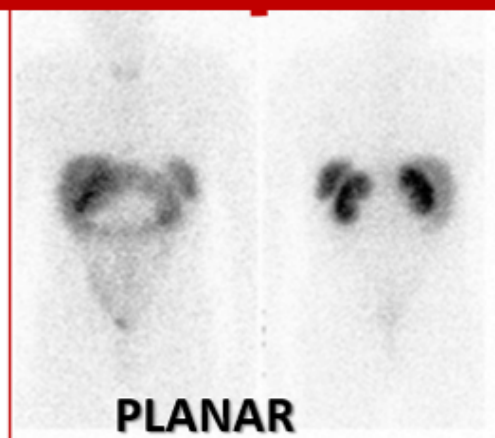
111In-Pentetreotide OctreoScan®

Dosis:

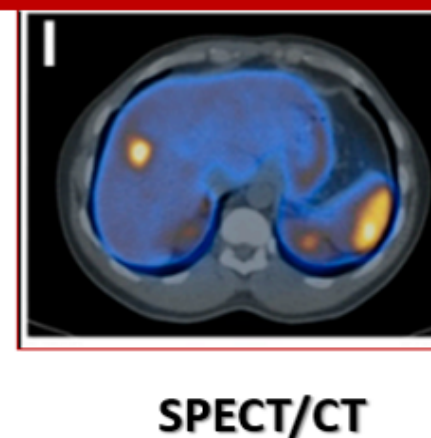
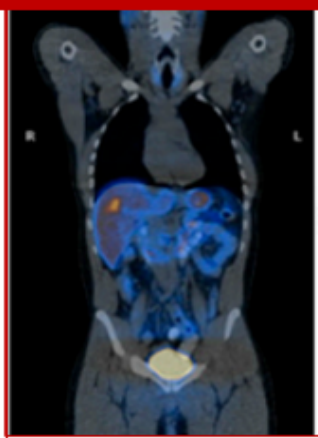
Dosimetría:

Órganos que más radiación reciben son el bazo, los riñones y la vejiga.

- ✓ La eliminación es principalmente renal:
- ✓ 50% a las 6 horas post administración y 85% a las 24 horas.
- ✓ La excreción hepatobiliar es menor del 2%.



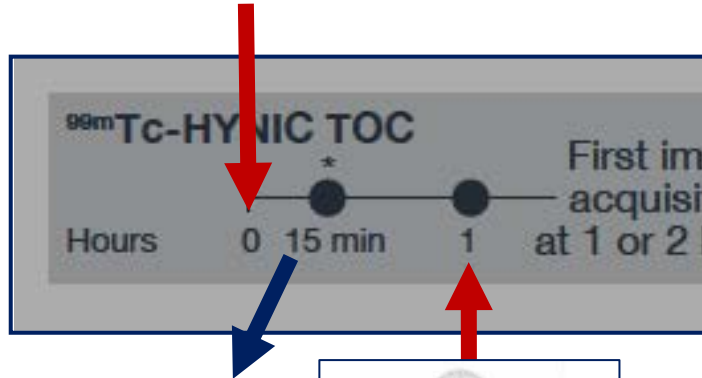
Hígado y el bazo (actividad similar)
Hipófisis, Tiroides y Riñones. Las glándulas adrenales estimuladas también se pueden ver débilmente.



^{99m}Tc -HYNIC-TOC Tektotryd[®]

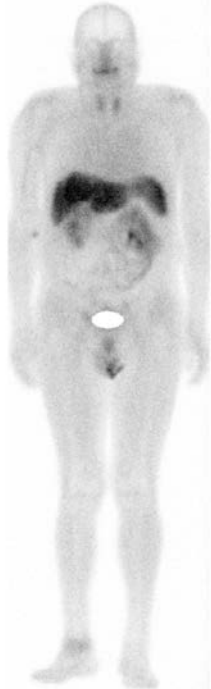
Protocolo de exploración

Adultos:
16 μg Tyr3-octreotida
10-20 mCi de ^{99}Tc .
Niños: no hay datos.



Visualización de
órganos
principales

- ✓ Hígado
- ✓ Bazo
- ✓ Riñones
- ✓ Tumores que expresan receptores.



PLANAR
ANTERIOR VIEW

Dosimetría:

- ✓ La dosis efectiva que resulta de la administración de una actividad máxima recomendada es de 3,7 mSv.
- ✓ La dosis de radiación absorbida por el órgano crítico, es decir, los riñones, es de 14,8 mGy.

SPECT/CT

Rendimiento:

¹¹¹In-Pentetreotide OctreoScan®
^{99m}Tc-HYNIC-TOC Tektotryd®

Table 1. Sensitivity of SRI using pentetreotide

Tasa de detección Alta →75%

- Pituitary tumors [14]
- GEPNETs
 - Gastrinomas [15, 16]
 - Nonfunctioning endocrine pancreatic tumors [17, 18]
 - Functioning endocrine pancreatic tumors except insulinomas [17, 18]
- Carcinoids [19–22]
- Paragangliomas [23–25]
- Small cell lung cancer [26–29]
- Meningiomas [30, 31]
- Sarcoidosis and other granulomatous diseases [12, 32]
- Graves’ disease and Graves’ ophthalmopathy [33, 34]

Tasa de detección intermedia → 40-75%

- Insulinomas [17, 35]
- Medullary thyroid carcinoma [36–38]
- Differentiated thyroid carcinoma (including Hurthle cell carcinoma) [39–41]
- Breast cancer [42]
- Lymphoma (NHL, HL) [43, 44]
- Pheochromocytoma [45]
- Astrocytoma [31]

La sensibilidad de la prueba depende del tipo de tumor, de la densidad y el subtipo de receptores expresados en la superficie celular.

ENETS Guidelines

Limitaciones:

- ✓ Las **metástasis hepáticas** de actividad similar o inferior a la hepática pueden ser interpretadas como actividad fisiológica.
- ✓ El SPECT tiene una baja resolución espacial: Lesiones de menor **tamaño** (< 1cm), o con baja **densidad** de receptores.
- ✓ Muchos tumores de mama, linfomas, meningiomas, astrocitomas, carcinomas renales, expresan receptores de SS pero el papel del octreoScan en este tipo de tumores no está establecido.

Eficacia clínica:

No existen estudios comparativos entre Tektotryd y OctreoScan que valoren el rendimiento técnico (calidad de las imágenes y captación del tumor/tejido) y el rendimiento diagnóstico (sensibilidad y especificidad) en los mismos pacientes y circunstancias clínicas.

Eficacia clínica:

- Gómez y cols. 2010.
- 32 pacientes con GEP-NET comprobados histológicamente o con sospecha clínica:
 - 22 tumores carcinoides.
 - 2 insulinomas.
 - 2 gastrinomas.
 - 6 tumores no específicos.



Detección del tumor primario:

- ☐ Sensibilidad: 94 % (16/17).
- ☐ Especificidad: 100 % (15/15).

Detección de las metástasis:

- ☐ Sensibilidad: 79 % (11/14).
- ☐ Especificidad: 100 % (18/18).

Eficacia clínica:

- Gabriel y cols. 2005.
- 88 con GEP-NET confirmados.



Estadificación inicial:

☐ Sensibilidad: 77,5 % (31/40)

Re-estadificación:

☐ Sensibilidad: 83,3 % (25/30)

☐ Especificidad: 100 % (16/16).

-
- En el 2012, Sepúlveda y cols.
 - 56 pacientes con sospecha tumores neuroendocrinos, principalmente GEP-NET.



Detección del tumor primario o Mx:

☐ Sensibilidad: 88,4 % (78-97).

☐ Especificidad: 92,3 % (64-100).

RADIONÚCLIDOS

Imagen Molecular TNE

PLANAR - SPECT/CT

Octreotide
SSTR 2, 3 y 5.

In-111 DTPA
Octreotide

OctreoSCAN®

Tc-99m -HYNIC-
Tyr3 -Octreotide

Tektrotyd®

Análogos de
la
somatostatina

Radioactivo



Gammacámara



TOMOGRAFÍA POR
EMISIÓN DE
POSITRONES (PET)

PECT/CT

⁶⁸Ga DOTA –
TATE/TOC/NOC

- Unlicensed

- SomaKIT®

PET/CT

Octreotide + ⁶⁸Ga-DOTA → ⁶⁸Ga DOTA-NOC → SSTR 2, 3 y 5
Edotreotide + ⁶⁸Ga-DOTA → ⁶⁸Ga DOTA-TOC → SSTR 2 y 5*
Octreotate + ⁶⁸Ga-DOTA → ⁶⁸Ga DOTA-TATE → SSTR 2



TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET)

NOC → SSTR 2, 3 y 5
TOC → SSTR 2 y 5*

PECT/CT

^{68}Ga DOTA –
TATE/TOC/NOC

- Unlicensed

- SomaKIT[®]

PET/CT

^{68}Ga -DOTATOC Edotreotida. Somakit[®]

- Edotreotida → análogo de la somatostatina que tras ser radiomarcado con solución de cloruro de galio (^{68}Ga), está indicada para la obtención de imágenes con equipos **PET**.
- Detección de sobreexpresión de receptores de somatostatina (subtipo 2 y 5) en pacientes adultos con confirmación o sospecha de tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (GEP-NET) bien diferenciados, permitiendo la localización de tumores primarios y sus metástasis.
- **Aprobado para su comercialización en EU por la Agencia Europea de medicamentos (EMA) en Diciembre de 2016.**

Procedure guidelines for PET/CT tumour imaging with ^{68}Ga -DOTA-conjugated peptides: ^{68}Ga -DOTA-TOC, ^{68}Ga -DOTA-NOC, ^{68}Ga -DOTA-TATE

Indicaciones clínicas

TNE:

- ✓ **Estadificación:** Para localización primaria del tumor y detección de enfermedad metastásica.^{1,2}
- ✓ **Re-Estadificación:** Detección de enfermedad residual, recurrencia o progresión de enfermedad, en el seguimiento de pacientes con enfermedad conocida.^{1,2}
- ✓ **Determinación de la carga de receptores** de SST tanto **visual** y por parámetros semi-cuantitativos como el **SUV**. (pacientes con tumores con expresión positiva de receptores de SST tienen mayor probabilidad de respuesta a la terapia con octreotide).^{3,4}
- ✓ **Selección** de pacientes con enfermedad metastásica, **candidatos** de terapia con péptidos marcados con radionúclidos (**PRRT**)(^{17}Lu o ^{90}Y -DOTA-péptidos).^{3,4}

1* ^{68}Ga -DOTA-Tyr3-octreotide PET in neuroendocrine tumors: comparison with somatostatin receptor scintigraphy and CT. J Nucl Med 2007.

2* Comparison between ^{68}Ga -DOTA-NOC and ^{18}F -DOPA PET for the detection of gastro-entero-pancreatic and lung neuro-endocrine tumours. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008.

3* ^{68}Ga -66 labeled somatostatin analogue DOTA-DPhe1-Tyr3-octreotide as a potential agent for positron emission tomography imaging and receptor mediated internal radiotherapy of somatostatin receptor positive tumors. Nucl Med Biol 2002.

4* ^{68}Ga -DOTA-Tyr3-octreotide PET for assessing response to somatostatin-receptor-mediated radionuclide therapy. J Nucl Med 2009

Procedure guidelines for PET/CT tumour imaging
with ^{68}Ga -DOTA-conjugated peptides: ^{68}Ga -DOTA-TOC,
 ^{68}Ga -DOTA-NOC, ^{68}Ga -DOTA-TATE

Indicaciones clínicas

TNE:

- Existen estudios que han propuesto el **monitoreo** de la respuesta al tratamiento.^{4*} Pero todavía es necesario valorar si el cambio en la expresión del receptor no necesariamente indica adecuada respuesta terapéutica, sino desdiferenciación con pérdida de la expresión de receptores.

Dosis:

Adultos: 40ug IV.
2,7-5,4 mCi.

Niños: guías EAMN.

Protocolo de exploración

^{68}Ga DOTA-TOC

Distribución fisiológica:

- ✓ Se aclaran rápidamente de la sangre.
- ✓ No se detectan metabolitos radiactivos en orina ni en suero después de 4 horas.
- ✓ La actividad máxima captada por los riñones después de la inyección es aproximadamente un <50% menor que la captación esplénica.
- ✓ La excreción es casi por completo renal.
- ✓ El órgano que recibe la máxima dosis de radiación es el bazo seguido de los riñones y la vejiga.



SOMAKIT TOC™ Imager

Hours 0 1 hour 30 m

Post inyección: los pacientes deben disminuir la radiación vesical.

Procedure guidelines for PET/CT tumour imaging
with ^{68}Ga -DOTA-conjugated peptides: ^{68}Ga -DOTA-TOC,
 ^{68}Ga -DOTA-NOC, ^{68}Ga -DOTA-TATE

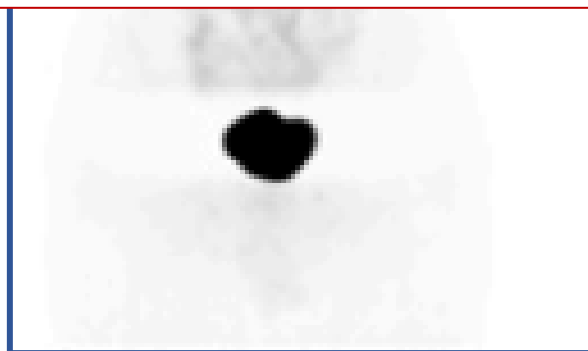


Valoración de las imágenes:

- ✓ Captación **intestinal moderada** de **distribución lineal** no se considera patológica.

DOSIMETRÍA:

La dosis efectiva (ED) estimada por escáner para SomaKit TOC™ es de (4.3 mSv)



locales de captación, pueden ser fisiológicas.

**^{68}Ga -DOTATOC Edotreotida.
Somakit[®]**

**^{111}In -Pentetreotide OctreoScan[®]
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HYNIC-TOC Tektotryd[®]**

Dosimetría Comparativa

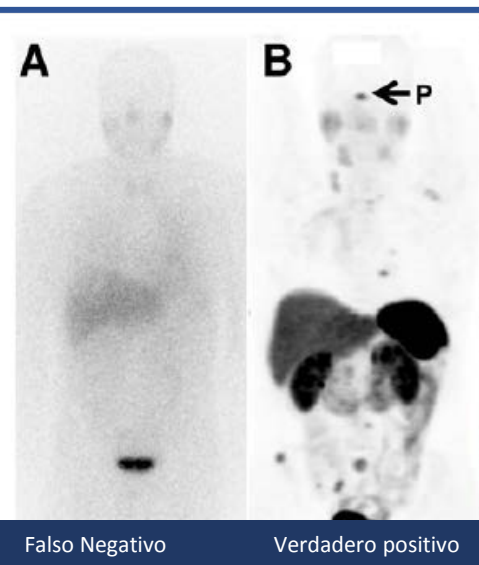
La dosis efectiva que resulta de la administración de la dosis máxima recomendada para un adulto que pese 70 kg es alrededor de:

- (3,7 mSv) con TEKTOTRYD.
- (4.3 mSv) con SomaKit TOC[™]
- (5.9 mSv) con ^{111}In -Pentetreotide

EFICACIA CLÍNICA

Safety and Efficacy of ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT for Diagnosis, Staging, and Treatment Management of Neuroendocrine Tumors

THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE May 2016



CONCLUSION

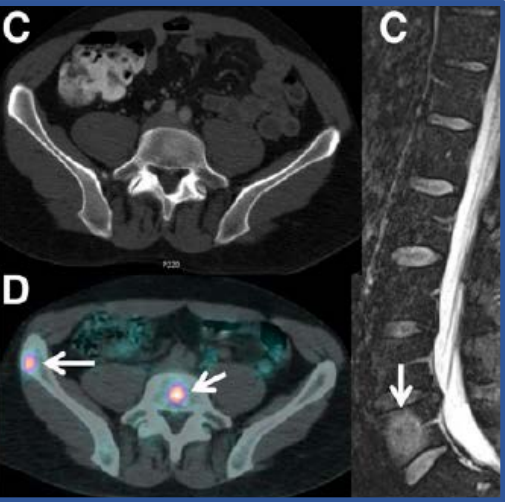
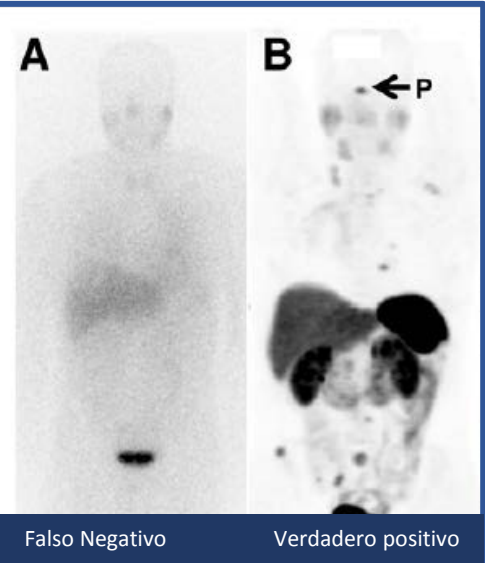
^{68}Ga -DOTATATE PET/CT changed management in 37% of patients. ^{111}In -pentetreotide did not add value compared with ^{68}Ga -DOTATATE in any patient. When diagnostic imaging is limited to whole-body ^{68}Ga -DOTATATE plus diagnostic CT or liver MRI, correct staging and treatment decisions would have been reached in all patients. Our results clearly demonstrate that ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT is equivalent or superior to ^{111}In -pentetreotide imaging for the diagnosis and staging of lung and gastroenteropancreatic NETs. Given the superior performance for tumor detection (McNemar χ^2 , $P = 0.01$), lower radiation dosimetry (25), and 2-h completion time compared with 2 d for ^{111}In -pentetreotide imaging, our results conclusively demonstrate that ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT imaging is safe and should replace ^{111}In -pentetreotide imaging, where available.

significant.

EFICACIA CLÍNICA

Safety and Efficacy of ⁶⁸Ga-DOTATATE PET/CT for Diagnosis, Staging, and Treatment Management of Neuroendocrine Tumors

THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE May 2016



Scan type	Cancer or progression, all types	Cancer or progression, SPECT/CT	Benign, all types	Benign, SPECT/CT	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)
⁶⁸ Ga-DOTATATE PET/CT								
Cancer	48	28	2	1				
Benign	2	1	26	18				
¹¹¹ In-pentetreotide								
Cancer	36	24	2	1				
Benign	14	5	26	18				
⁶⁸ Ga-DOTATATE PET/CT					96% (86–100)	93% (77–99)	96% (86–100)	93% (77–99)
¹¹¹ In-pentetreotide, all types					72% (58–75)	93% (77–99)	95% (82–99)	65% (48–94)

Abstract

PURPOSE: Neuroendocrine tumours (NET) are uncommon and may be localized in many different places in the body. Traditional imaging has mainly been performed with CT and somatostatin receptor scintigraphy (SRS). Recently, it has become possible to use somatostatin receptor PET/CT (SMSR PET) instead, which might improve diagnostic quality. To evaluate the diagnostic quality of SMSR PET we performed a meta-analysis as an update of a previous study published in 2012.

METHODS: A literature search was performed searching MEDLINE, Embase and five other databases with a combination of the expressions "PET", "positron emission tomography", "neuroendocrine" and "NET". The search was updated to 31 December 2012. Studies were selected which evaluated the sensitivity and specificity of SMSR PET for NET in the thorax or abdomen with a study size of at least eight patients. The methodological quality of the included studies was evaluated with QUADAS-2.

RESULTS: Eight studies fulfilled the inclusion criteria and were selected for final analysis, and 14 articles from a previous meta-analysis were added for a total of 22 articles. A total of 2,105 patients were included in the studies, an increase from 567 in the previous meta-analysis. The pooled sensitivity was 93 % (95 % CI 91 - 94 %) and specificity 96 % (95 % CI 95 - 98 %). The area under the summary ROC curve was 0.98 (95 % CI 0.95 - 1.0). In the previous meta-analysis the pooled sensitivity was 93 % (95 % CI 91 - 95 %) and specificity 91 % (95 % CI 82 - 97 %).

CONCLUSION: SMSR PET has good diagnostic performance for evaluation of NET in the thorax and abdomen, better than SRS which has been the previous standard method. This meta-analysis gives further support for switching to SMSR PET.

Localization of F-p-NETs and NF-p-NETs

Insulinoma-localization—In a small percentage of patients with insulinomas (<5–10%) all conventional imaging studies including EUS are negative [85;98;110;120–122]. **PET/CT scanning with ^{68}Ga labeled somatostatin analogues is only positive in 25–31% [88;98]** of patients with insulinomas so that it will only be helpful in a minority of these patients. Two

^{68}Ga DOTA- PET

- ✓ Mayor sensibilidad y especificidad.
- ✓ Mejor resolución espacial.
- ✓ Mejor manejo.
- ✓ Más cómodo para los pacientes.
- ✓ Costo – Efectivo.

Comparación de las tres modalidades de imagen:

- 68Ga DOTA PET.
- 99mTc –octreotide tektrotyd.
- CT.

Parameter	PET, % (n)	SPECT, % (n)	CT, % (n)
Sensitivity	97 (69/71)	52 (37/71)	61 (41/67)
Specificity	92 (12/13)	92 (12/13)	71 (12/17)
Accuracy	96 (81/84)	58 (49/84)	63 (53/84)

Imagen Molecular



Protocolo de exploración

- * El paciente debe estar en ayunas (6h)+ dieta baja en hidratos de carbono el día anterior (indicaciones específicas).
- * Adecuado control de glucemia.
- * Adquisición cuerpo entero a los 60 minutos post administración.
- * Radiofármaco con mayor disponibilidad para estudios PET .

Table 1. Patient characteristics

Characteristics	n (%)
Gender	
Male	47 (48%)
Female	51 (52%)
Age, mean (range)	
At diagnosis	55.9 (21-81 y)
At FDG-PET	60.0 (21-81 y)
Follow-up (mo), mean (range)	
From diagnosis	61.9 (1-334 mo)
From FDG-PET	11.5 (0.13-21.1 mo)
Type of tumor	
Intestinal carcinoid	45 (46%)
Colonic NE tumor	6 (6%)
Pancreatica-duodenal	30 (31%)
NE tumor	
Typical and atypical bronchial carcinoid	8 (8%)
Other & unknown primary with metastases	9 (9%)
Metastatic disease	
Yes	85 (87%)
No	11 (11%)
Unsettled	2 (2%)

Liver metastases	
Yes	62 (63%)
No	32 (33%)
Unsettled	4 (4%)
Ki67 proliferation index	
≤2%	47 (48%)
>2% ≤15%	27 (28%)
>15%	14 (14%)
Missing	10 (10%)
Ki67 proliferation index determined on	
Resected tumor	45 (51%)
Biopsy	43 (49%)
Elevated CgA (above 130 pmol/L)	
Yes	73 (74%)
No	24 (25%)
Missing	1 (1%)
Markedly elevated CgA (above 460 pmol/L)	
Yes	50 (51%)
No	47 (48%)
Missing	1 (1%)
Treatment during follow-up	
Somatostatin analog	27 (28%)
α-IFN	29 (30%)
Chemotherapy,	25 (26%)
5-fluorouracil/Zanosar	
Chemotherapy, other	7 (7%)
Radiofrequency ablation	5 (5%)
Liver embolization	4 (4%)
PRRT	28 (29%)
Surgery	12 (12%)

the prognostic value of traditional markers such as Ki67, chromogranin A, and liver metastases. FDG-PET may obtain an important role for NE tumors. Clin Cancer Res; 16(3); 978-85. ©2010 AACR.

sed on a
gate the
nt FDG-
ne prog-
essed.
PET was
of death
(23%)
ivariate
l with a
analysis
ictor of
exceeds



ELSEVIER

Seminars in
**NUCLEAR
MEDICINE**

Advances in the Diagnosis of Neuroendocrine Neoplasms



Harshad R. Kulkarni, MD, Aviral Singh, MD, and Richard P. Baum, MD, PhD

Semin NuclMed 2016

Radiomics

Es un método de alto rendimiento para extraer gran cantidad de características cualitativas y cuantitativas de las imágenes médicas, para obtener una mejor caracterización del fenotipo tumoral y estimar la respuesta al tratamiento.

18 F-FDG PET/CT

RADIOMICS

- Los TNE grado 3 de baja diferenciación y Ki67 > 20% constituyen un grupo heterogéneo de tumores de peor pronóstico.
- 18 F-FDG PET/CT puede ayudar a identificar los pacientes con enfermedad más agresiva y peor pronóstico global, como son los pobremente diferenciados o los G1-G2 que se desdiferencian en el transcurso de la enfermedad y que se podrían beneficiar de quimioterapia convencional.

RADIOMICS

- La sobreexpresión de SSTRs se asocia a mejor pronóstico, mientras que la sobreexpresión de receptores de glucosa (GLUT) y otros receptores de tirosin kinasa son predictores de peor pronóstico y menor sobrevida.

68Ga-DOTA PET → RADIOMICS

Treatment with Octreotide in Patients with Well-Differentiated Neuroendocrine Tumors of the Ileum: Prognostic Stratification with Ga-68-DOTA-TATE Positron Emission Tomography

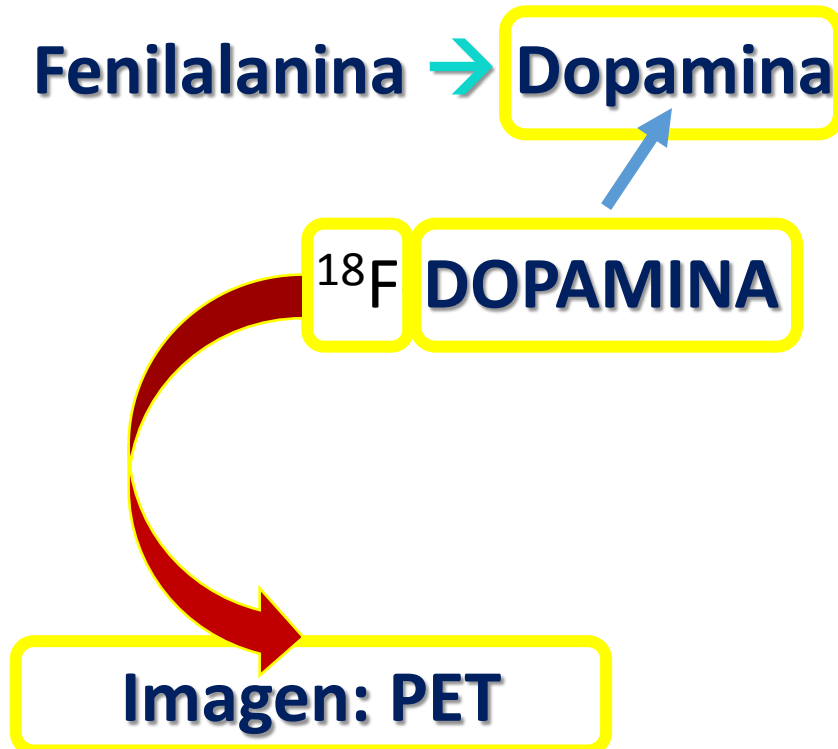
- ✓ Pacientes con niveles de SUV máx y SUV medio más alto, tuvieron un periodo libre de enfermedad mayor y 2,9 veces más probabilidad de tener enfermedad estable después de la semana 45.
- ✓ EN contraron que el SUV medio y el SUV máx , fueron factores pronóstico importantes para predecir la respuesta a la terapia con acetato de octreotide.

68Ga-DOTA PET → RADIOMICS

- La valoración de la respuesta molecular con ^{68}Ga DOTANOC PET fue útil para predecir la supervivencia de los pacientes con metástasis hepáticas que habían recibido tratamiento con radioembolización con ^{90}Y . ¹
- Los pacientes respondedores a la terapia tuvieron mejor pronóstico en general ($p < 0,001$) y supervivencia libre de enfermedad (36 vs 29 meses) que los no respondedores. ¹

Qué más tenemos ?

Los TNE; Captan y decarboxilan precursores de aminoácidos por la vía de las catecolaminas.

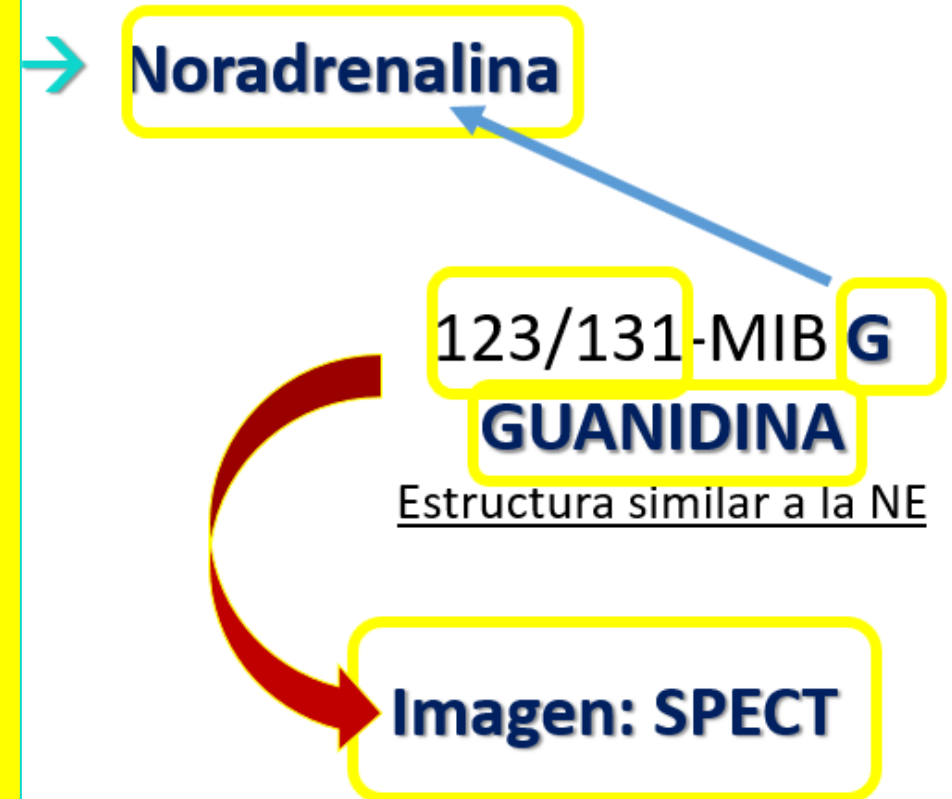


- En los TNE se usa principalmente para el estudio de los paragangliomas.
 - Estadíaie – re-estadíaie- seguimiento.
- Poca disponibilidad (centros especializados o privados).
- El paciente debe estar en ayunas (4h).
- Las imágenes se adquieren de cuerpo entero a los 10-20 minutos tras la administración.
- Rentabilidad diagnóstica muy alta.

Qué más tenemos en el arsenal ?

Los TNE; Captan y decarboxilan precursores de aminoácidos por la vía de las catecolaminas.

- En los TNE se usa principalmente para el estudio de los paragangliomas.
 - Estadíaie – re-estadíaie- seguimiento.
 - Selección de candidatos a **TRATAMIENTO**.
- Alta disponibilidad.
- Bloqueo del tiroides (Iodo) y retiro de medicamentos que interfieran (muchos).
- Las imágenes se adquieren de cuerpo entero a las 4 h (planar) y las 24 horas (SPET/CT) tras la administración.



Paragangliomas

También se diferencian en:

SIMPÁTICOS:

- ✓ Son secretores casi todos (> sintomáticos).
- ✓ Menor frecuencia de asociación a mutaciones genéticas.
- ✓ Localización más frecuente → Abdomen → Pelvis → Tórax.

PARASIMPÁTICOS:

- ✓ Secretores en menor porcentaje (5-20%).
- ✓ Mayor asociación a mutación genética.
- ✓ Localización más frecuente Cabeza y Cuello.

Paragangliomas

OctreoScan y 68-Ga DOTAS:

Alto Rentabilidad diagnóstico:

Sensibilidad: 97% → PG C&C

Especificidad: 89-93%

Menor rendimiento → Abdomen y metastásicos

Paragangliomas

¹⁸F-FDG

PG de C&C:

S:80-100%

E: menor → no caracterización celular.

➤ En general los FC captan ¹⁸F-FDG

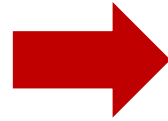
Paragangliomas

123/131 MIBG

Alto Rentabilidad diagnóstico:

Sensibilidad: 83- 100%

Especificidad: 95-100%



PG Intra-adrenales
Feocromocitomas

Menor rendimiento → NO usar:

- PG C&C.
- PG Familiar.
- Múltiples.
- SDHB y VHL.
- Metástasis.

CONCLUSIÓN

-Paragangliomas

Elección:

FC esporádicos no Mx: → MIBG.

- Confirma el Dx en los no secretores.
- RCE permite descartar compromiso extra adrenal.
- Guía al TC y RMN.

PG de C&C: → ^{111}In penteotretotide.

FC o PG metastásicos: → ^{18}F -FDG.

MIBG / ^{111}In penteotretotide: valorar el beneficio con tratamiento.

CONCLUSIÓN

- Existen muchos radiofármacos basados en los receptores de superficie de membrana, transportadores o vías bioquímicas, para la valoración por imagen de los TNE y sus diversos tipos.
- Los 3 radiofármacos de los que disponemos la mayoría de los centros en la actualidad son el OctreoScan – Tektotryd y ^{18}F -FDG.
- Existe evidencia científica sólida de que los nuevos radiofármacos con tecnología PET/TC tienen más alto rendimiento diagnóstico con el consecuente impacto terapéutico que ellos conlleva. Y deberán ser usados en cuanto estén disponibles.



GRACIAS

