

Artículo de Revisión

Medicina nuclear y radioterapia: aplicaciones maxilofaciales

Nuclear medicine and radiotherapy: maxillofacial applications



Ma. Trinidad Mackenney Palamara¹, Joanne Briner Prenafeta¹, Daniel Pinto Agüero²

1. Postgrado de Imagenología Oral y Maxilofacial Universidad Finis Terrae.

2. Académico Universidad Finis Terrae y Universidad de Chile

Abstract

The present literature review aims to collect updated information regarding nuclear medicine and radiotherapy in conjunction with its applications in the maxillofacial area. Radiotherapy has an eminently therapeutic orientation, unlike nuclear medicine, which presents a mainly diagnostic approach, but increasingly expanding towards the therapeutic field, with the use of radioisotope-based therapy. Nuclear medicine and radiotherapy are not mutually exclusive, but rather work together, with maxillofacial applications, in the diagnosis, treatment, and monitoring of different diseases, with a significant role in cancer.

Resumen

Esta revisión de la literatura pretende recabar información actualizada respecto a la medicina nuclear y radioterapia en conjunto a sus aplicaciones en el área maxilofacial. La radioterapia posee una orientación eminentemente terapéutica, a diferencia de la medicina nuclear que presenta un enfoque principalmente diagnóstico, pero ampliándose cada vez más hacia el ámbito terapéutico, con el uso de la terapia basada en radioisótopos. La medicina nuclear y la radioterapia no son excluyentes entre sí, sino que trabajan en conjunto, con aplicaciones maxilofaciales, en el diagnóstico, tratamiento, y seguimiento de distintas enfermedades, con un rol significativo en el cáncer.

Introducción

La medicina nuclear (MN) se orienta en la detección y respuesta al tratamiento del cáncer, diagnóstico de trastornos óseos, entre otras. Por su parte, la radioterapia (RT) es una técnica eminentemente terapéutica basada en la utilización de radiación ionizante, en altas dosis, para tratar lesiones tumorales. Dada las innovaciones tecnológicas de ambas técnicas, resulta posible el diagnóstico en un estadio más temprano y tratar de manera más eficaz cánceres que antes eran inmanejables y mortales. El objetivo de este artículo es efectuar una revisión narrativa de la literatura con el fin conocer las aplicaciones maxilofaciales de la medicina nuclear y radioterapia.

Metodología y resultados

La extracción de la información se realizó mediante PUBMED buscador de literatura biomédica combinando los siguientes términos MeSH (Medical Subject Heading): bone scintigraphy", "tomography, emission-computed, single-photon", "positron emission tomography", "radiotherapy", "radioisotope therapy", "radiosurgery". A partir de esta estrategia de búsqueda, se obtuvo un total de 60 artículos de potencial interés. Los criterios de selección fueron los siguientes:

Inclusión: diseños metodológicos con un máximo de 07 años de antigüedad (2013-2020).

Exclusión: para lectura de abstract: a) publicaciones en idiomas distintos al inglés o español o alemán b) artículos no relacionados a los términos utilizados. Para lectura de texto completo: a) artículos no relacionados al tema de investigación. Según estos criterios de selección fueron seleccionados 20. A estos se sumaron 3 boletines del organismo internacional de energía atómica y 1 capítulo de libro, contabilizando un total de 24 referencias bibliográficas.

Discusión

1. Medicina nuclear

Especialidad de la medicina enfocada en el diagnóstico, pero que cada vez va ganando terreno en el ámbito terapéutico. Todos los estudios de MN se fundamentan en administrar un material radioactivo, conocido como radiofármaco; que corresponde a un radioisótopo, adherido a una molécula biológica, con capacidad de incorporarse en tejidos específicos, emitiendo rayos gamma, que son detectados por equipos especiales que utilizan una cámara-gamma⁽¹⁾. De este modo, las imágenes en MN

evidencian cambios metabólicos (funcionales) del tejido dada la mayor captación del radiofármaco⁽²⁾.

Para fines diagnósticos se utilizan radiofármacos en cantidades en rango micromolar que emiten radiación gamma⁽³⁾; donde el ^{99m}Tc es estándar de uso, de 6.02 horas de vida media, emitiendo un rayo gamma de 140.5 keV producto de su decaimiento⁽⁴⁾. Cuando el fin es terapéutico se orienta a la patología tumoral, utilizándose radiofármacos con mayores cantidades de material radiactivo, que emiten radiación como partículas o rayos α (alpha) o β (beta) que alteran el ADN del tejido⁽¹⁾.

Las técnicas por imagen en MN son: el cintigrama óseo, SPECT y PET, sumado a los equipos híbridos que combinan imágenes de MN con las de un equipo TC o de RM, proporcionando simultáneamente imágenes metabólicas con un alto detalle estructural⁽⁵⁾.

1.1 Cintigrafía ósea

También denominada cintigrama óseo, técnica de imagen 2D, la más utilizada en MN y la primera en desarrollarse. La técnica proporciona una visión general de todo el esqueleto con una dosis efectiva aproximadamente de 3 a 6 mSv⁽²⁾. Utiliza frecuentemente tecnecio-99m como radiofármaco para evaluar la distribución de la formación de hueso activo en el esqueleto. La acumulación del radiofármaco se produce en proporción al flujo sanguíneo local y a la actividad de remodelación ósea (actividad de osteoblastos/osteoclastos)⁽⁶⁾.

Aplicaciones: detección precoz de cambios óseos en los condílos, con alta sensibilidad, como ocurre en la osteoartritis de ATM en adolescentes, donde un aumento de la tasa de remodelado óseo de 5% es lo suficiente para generar una hiperconcentración del tecnecio-99m⁽⁷⁾. Detección de metabolismo óseo aumentado de osteoma osteoide y osteblastoma⁽²⁾.

Desventaja: baja especificidad, la captación del tecnecio es influenciada por otros factores como infección, traumatismo, y el proceso de remodelación posterior a un tratamiento ortodóncico⁽⁸⁾.

1.2 Tomografía computada por emisión de fotón único (SPECT)

Visualiza la distribución tridimensional del radiofármaco en el esqueleto, mejorando la precisión diagnóstica de las imágenes funcionales óseas, siendo más sensible y específica que las imágenes planas de cintigrafía⁽⁴⁾.

Aplicaciones: detección de hiperplasias condíleas (HC), cuyo diagnóstico se realiza mediante la combinación de hallazgos clínicos y radiológicos, corroborado mediante

pruebas de MN como la cintigrafía y la exploración por SPECT, este último cuantifica las diferencias de absorción de radionúclidos entre ambos cóndilos: diferencias de captación del 10% o más, con un aumento de la captación ipsilateral, se consideran evidencia de un crecimiento activo propio de una HC⁽⁹⁾.

Limitaciones: las imágenes obtenidas son ruidosas, de baja resolución espacial.

1.3 SPECT/CT

Las imágenes de SPECT/CT consisten en una adquisición de SPECT combinada con CT utilizando un escáner CT integrado, con un voltaje de 80-130 kV y un producto de intensidad-tiempo de 2,5 a 300 mA⁽⁴⁾.

Aplicaciones: enfermedades óseas malignas y benignas, osteonecrosis y osteomielitis, alteraciones en la ATM (hiperplasias condíleas), displasias fibrosa, entre otras. En la detección de HC, el SPECT entrega información precisa y cuantificable del crecimiento condilar mandibular, y el CT de información anatómica detallada asociada a dicha actividad⁽⁹⁾. Localización de linfonodos centinela (eventualmente el primero en metastatizar) en pacientes con carcinoma espinocelular (CAEC), proporcionando una mejor orientación topográfica para el cirujano antes de la cirugía⁽¹⁰⁾.

1.4 Tomografía por emisión de positrones (PET)

Emplea radiofármacos marcados con emisores de positrones, típicamente glucosa marcada radiactivamente: 18F-fluorodesoxiglucosa (18F-FDG).

Aplicaciones: patología tumoral, aporta con un diagnóstico preciso y confiable de los procesos malignos, en particular los CAEC, que presentan a menudo un aumento del metabolismo de la glucosa y pueden hacerse visibles con esta técnica. En la detección de metástasis óseas, evidencia la carga tumoral esquelética según la captación ósea⁽¹¹⁾.

1.5 PET/CT

Los equipos híbridos PET/CT proveen imágenes fusionadas que muestran el sitio anatómico exacto de la lesión y su viabilidad metabólica con un mayor nivel de resolución que las imágenes gammagráficas convencionales obtenidas mediante gamma cámaras. La exposición a la radiación de un examen PET/CT consiste en la dosis de radiación tanto del PET y del TC; se estima para un PET estándar una dosis efectiva para todo el cuerpo de 6,7 mSv, a la que se debe sumar la exposición al CT que depende de si es necesaria una TC de dosis baja (0,5 a 4 mSv) o una TC de diagnóstico (área de cabeza y cuello de alrededor de 6 mSv)⁽¹¹⁾.

Aplicaciones: el PET/CT con 18F-FDG se ha convertido en un estándar en la evaluación de cáncer de cabeza y cuello, con una sensibilidad y especificidad estimada para la detección del sitio primario de CAEC de más del 90% y en la detección de linfonodos metastásicos es superior a TC y RM⁽¹²⁾.

2. Radioterapia (RT)

El primer uso clínico de la radiación ocurre en el campo de la radioterapia en 1896. La RT es utilizada en más del 50% de todos los pacientes con cáncer, ya sea sola o en combinación con cirugía y quimioterapia⁽¹³⁾.

2.1 Radioterapia externa

La mayor parte de la RT para el tratamiento del cáncer implica la RT de haz externo (EBRT) que utiliza fotones de alta energía, en torno a 6-25 Megavolt. Para la terapia curativa, la radiación se administra en una serie de fracciones diarias de 1.8 a 2 Gy durante 6 a 8 semanas (dosis total entre 54 a 80 Gy)⁽¹³⁾.

Aplicaciones: cáncer oral que representa el 3% de todas las neoplasias malignas, el 8vo cáncer más frecuente en todo el mundo, donde el CAEC abarca más del 90% de estos casos. La cirugía es la modalidad de tratamiento principal para el CAEC en estadios I a II, mientras que el tratamiento adyuvante (postoperatorio) está indicado para la enfermedad avanzada, estadios III-IV⁽¹⁴⁾. El CAEC se caracteriza por diseminarse vía linfovascular y perineural, donde la afectación nerviosa se detecta en más del 30% de los casos. De existir compromiso perineural, la RT adyuvante es el estándar de atención⁽¹⁵⁾. El carcinoma adenoide quístico, neoplasia maligna de glándulas salivales, que se caracteriza por su diseminación perineural (reportes indican ser superior al 50%), motivo que hace necesaria la remoción quirúrgica completa y la radioterapia adyuvante⁽¹⁶⁾.

2.2 Radioterapia guiada por imágenes

La RT guiada por imágenes (IGRT) se fundamenta del uso de imágenes permitiendo ajustar la geometría de los haces de radiación y dirigir con mayor precisión la dosis de radiación al objetivo. Incluye cada vez más el tiempo como una cuarta dimensión en la planificación y administración del tratamiento. Los avances tecnológicos han hecho que la verificación del posicionamiento del paciente haya progresado hacia la obtención de imágenes avanzadas del volumen del paciente en el momento del tratamiento con estrategias correctivas inmediatas en línea como parte de IGRT⁽¹⁷⁾.

La RT clínica de rutina generalmente se basa en un escaneo de TC durante la fase de planificación del tratamiento, que a menudo se registra conjuntamente con una imagen de RM previa al tratamiento o además con una imagen por PET.

Aplicaciones: tanto el tumor como los órganos circundantes sanos varían en tamaño y posición debido a cambios anatómicos entre fracciones de RT, en tumores de cabeza y cuello, los pacientes a menudo pierden peso durante el tratamiento, lo que resulta en un cambio entre fracciones más gradual, sumado a que durante el curso del tratamiento, el tumor se torna más pequeño o la biología del tumor puede cambiar⁽¹⁸⁾.

2.3 Radiocirugía

Utiliza haces de radiación enfocados de forma precisa para tratar tumores pequeños, principalmente cerebrales. No implica un acto quirúrgico, ya que no hay incisión, sino que emplea imágenes 3D para dirigir altas dosis de radiación al área afectada con un impacto mínimo en el tejido sano adyacente, lo cual es conocido como radiocirugía estereotáctica, con el sistema Gamma knife y Cyberknife⁽¹⁹⁾.

Gamma Knife: emite rayos gamma (generados por fuentes de cobalto 60) que convergen con elevada precisión en un punto, isocentro, donde se debe posicionar la lesión diana. Requiere de un marco estereotáxico, que es un sistema de coordenadas según el cual se definen los puntos de tratamiento y emplea un sistema de fijación, que requiere anclaje en la calota craneal, siendo entonces una técnica invasiva que amerita anestesia local. Exclusivo para tratar lesiones intracraneales. La mayoría de las carecen actualmente de verificación de imágenes en tiempo real durante el tratamiento⁽²⁰⁾.

Sistema Cyberknife: utiliza un LINAC de 6 MV montado sobre un robot industrial, cuyo brazo robótico permite

movimientos en todas las direcciones. Administra múltiples haces de rayos X no isocéntricos ni coplanares. Como parte del equipo, consta de un sistema de rayos X ortogonal guiado por imagen (IGRT), que permite la ubicación de los volúmenes de tratamiento a tiempo real durante la sesión de tratamiento. Usa como puntos de referencia las estructuras óseas o marcadores fiduciales radiopacos implantados cerca de la lesión, eliminando el anclaje craneal, siendo entonces una técnica no invasiva y que se puede aplicar a zonas extracraneales⁽²¹⁾.

Aplicaciones: malformaciones arteriovenosas, neuralgia del trigémino, donde el gamma knife constituye la principal opción y el cyberknife muestra ser una técnica segura y eficaz, menos invasiva, logrando un alto control duradero del dolor⁽³²⁾. Cyberknife es eficaz para tratar schwannomas vestibulares esporádicos y la neurofibromatosis tipo 2, brindando un control satisfactorio y la preservación de la función del nervio auditivo, facial y trigémino⁽²⁰⁻²¹⁾.

2.4 Radioterapia sistémica

También conocida como terapia con radionúclidos, coincide con la MN cuando aplica radioisótopos terapéuticos, es decir dosis citotóxicas de radiación al tejido dañado. Los radionúclidos se administran directamente o a través de biomoléculas que se dirigen al sitio afectado, y su rol fundamental es combatir el cáncer⁽²²⁾.

Para esto se requiere de radioisótopos que emitan partículas α o β , que liberan su energía cerca de la zona afectada⁽²³⁾. Emplea pequeñas cantidades de material radiactivo administrado vía endovenosa u oral. Ante una afección tiroidea, el paciente ingiere una pequeña cantidad de yoduro de sodio 131, que se concentra en la glándula tiroidea, cuya absorción del yodo 131 es muy superior a la del resto del organismo, ya en la tiroidea destruye las células cancerosas, que son las más activas⁽²⁴⁾.

Tabla 1: resumen procedimientos de MN y RT.

	Tipo procedimiento	Radiofármaco	Tipo de radiación	Aplicación maxilofacial
Cintigrafía	MN diagnóstico 2D	^{99m} Tc	gamma	osteoartrosis, hiperplasia condílea, osteoma osteoide y osteblastoma
SPECT	MN diagnóstico 3D	^{99m} Tc	gamma	hiperplasia condílea
PET	MN diagnóstico 3D	18F-FDG	positrones	metástasis óseas CAEC
RT externa	Terapéutico	-----	X	Ca espinocelular y adenoidequístico
Gammaknife	Terapéutico	-----	gamma	neuralgia del trigémino, schwannomas, malformaciones arteriovenosas
Cyberknife	Terapéutico	-----	X	
RT sistémica	MN/RT	yodo 131	beta	cáncer de tiroides

Conclusiones

La MN y la RT son complementarias, ambas se basan en el empleo de radiaciones, aportando al diagnóstico, tratamiento, y seguimiento de distintas enfermedades, con un rol significativo en el cáncer.

Las aplicaciones maxilofaciales de la RT son: carcinoma espinocelular y adenoidequístico, neuralgia del trigémino, schwannomas, entre otros.

Las aplicaciones maxilofaciales de la MN son: hiperplasia condílea, osteoma osteoide y osteblastoma, osteonecrosis, osteomielitis, displasia fibrosa, CAEC, linfonodos metastásicos, entre otras.

Bibliografía

1. *Iaea bulletin. Organismo internacional de energía atómica. La publicación emblemática del OIEA.* 2019. <https://www.iaea.org/bulletin/60-3>
2. White S, Pharoah M. *Oral radiology, principles and interpretation: 8th edition.* Missouri: Elsevier; 2019. p.559-565.
3. Neubauer S. *Medicina nuclear e imágenes moleculares.* Departamento de medicina nuclear. Clínica Las Condes. Rev. Med. Clin. Condes. 2013; 24(2) p. 324-336.
4. Van den Wyngaert T, Strobel K, Kampen W, Kuwert T, Van der Bruggen W, Moham H, et al. *The EANM practice guidelines for bone scintigraphy.* Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2016; 43:1723-1738.
5. Oliva J, Martínez A, Baum R. *Aplicaciones del PET/CT en oncología.* Revista nucleus 2017; N° 62.
6. Ahmadzadehfar H, Essler M, Rahbar K, Afshar-Oromieh A. *Radionuclide Therapy for Bone Metastases.* PET Clin 13.2018; 491-503.
7. Lee Y, Hong I, Chun Y. *Prediction of painful temporomandibular joint osteoarthritis in juvenile patients using bone scintigraphy.* Clin Exp Dent Res. 2019; 5: 225-235.
8. Kang J, An S, Park H, Song S. *Influences of age and sex on the validity of bone scintigraphy for the diagnosis of temporomandibular joint osteoarthritis.* Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2018;1-8.
9. López D, Aristizábal J, Martínez-Smit R. *Condylectomy and "surgery first" approach: An expedited treatment for condylar hyperplasia in a patient with facial asymmetry.* Dental Press J Orthod. 2017 July-Aug;22(4):86-96.
10. Toom I, Van Schie A, Van Weert S, Karagozoglu K, Bloemena E, Otto S, Hoekstra et al. *The added value of SPECT-CT for the identification of sentinel lymph nodes in early stage oral cancer.* Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017 44:998-1004.
11. Send I, Kreppl b, Gaertner f, Bundschuh R, Strunk H, Bootz F et al. *PET-CT bei Karzinomen im Kopf-Hals-Bereich.* Springer Medizin Verlag GmbH 2017;1-9.
12. Sanli Y, Zukotynski K, Mittra E, Chen D, Nadel H, Niederkohr R. *18F-FDG PET/CT and PET/MRI in Head and Neck Cancer.* Clin Nucl Med 2018;43:439-452.
13. Allen C. *Radiotherapy for Cancer: Present and Future.* Advanced Drug Delivery Reviews 109. 2017; 1-2.
14. Fridman E, Na'ara S, Agarwal J, Amit M, Bachar G, Bolzoni A, et al. *The Role of Adjuvant Treatment in Early-Stage Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma: An International Collaborative Study.* Wiley Online Library 2018; 124:2948-55.
15. Chatzistefanou I, Lubek J, Markou K, Ord R. *The role of perineural invasion in treatment decisions for oral cancer patients: A review of the literature.* Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery 2017.
16. Sepúlveda I, Ulloa J, Spencer M, Vera P, Rivas-Rodríguez F, Puentes R. *Adenoid cystic carcinoma of the sublingual salivary gland obstructing the submandibular salivary gland duct Diagnosis using CT sialography.* Springer-Verlag GmbH Austria, part of Springer Nature 2018.
17. Franzone P, Fiorentino A, Barra S, Cante D, Masini L, Cazzulo E. *Image-guided radiation therapy (IGRT): practical recommendations of Italian Association of Radiation Oncology (AIRO).* Radiol med. 2016;1-8.
18. Herrmann H, Seppenwoolde Y, Georg D. *Image guidance: past and future of radiotherapy.* Der Radiologe. 2019;1-7.
19. *Evaluación de la efectividad y seguridad de la radiocirugía mediante Cyberknife y Gammaknife para lesiones intra y extracraneales (actualización).* Amaya Sánchez Gómez. Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid. 2013.
20. Mahboubi H, Sahyouni R, Moshtaghi O, Tadokoro K, Ghavami Y, Ziai K, et al. *CyberKnife for Treatment of Vestibular Schwannoma: A Meta-analysis.* Otolaryngology- Head and Neck Surgery. 2017;1-9.
21. Romanelli P, Conti A, Redaelli I, Martinotti A, Bergantini A, Bianchi L, et al. *Cyberknife Radiosurgery for Trigeminal Neuralgia.* Cureus 11. 2019;1-17.
22. Kumara C, Shetakeb N, Desai S, Kumarb A, Samuelc G, Pandeyb B. *Relevance of radiobiological concepts in radionuclide therapy of cancer.* International journal of radiation biology. 2016; vol. 92, no. 4, 173-186.
23. *Terapia con radionucleidos.* Organismo Internacional de Energía Atómica <https://www.iaea.org/es/temas/terapia-con-radionucleidos>
24. *La radiación y los radionucleidos en la medicina.* Boletín del OIEA 55-4/ 2014. https://www.iaea.org/sites/default/files/55405810507_es.pdf