



RADIOFÁRMACOS PET EN ESPAÑA. INDICACIONES DIAGNÓSTICAS Y COMERCIALIZACIÓN

AUTORA: LARA JIMÉNEZ RUBIO

TRABAJO FIN DE GRADO. FACULTAD DE FARMACIA. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

INTRODUCCIÓN

- La tomografía por emisión de positrones es una técnica no invasiva por imagen en la que se administra un fármaco emisor de positrones a un sujeto de análisis en cantidades traza.
- Los datos e imágenes proporcionados permiten analizar la evolución de la concentración del radiotrazador a lo largo del tiempo.
- Los radiofármacos tienen un reducido período de desintegración por lo que deben producirse en un ciclotrón (o un generador en algunos casos), situado a "pie de tomógrafo".
- En España actualmente existen alrededor de 48 cámaras PET y 11 ciclotrones en funcionamiento o apertura próxima.
- El coste de la tecnología PET es alto. Se puede abaratar el precio instalando únicamente la cámara PET y adquiriendo los radiofármacos PET a proveedores externos.

Es muy importante la automatización en la síntesis, preparación y administración de los radiofármacos.

Esto garantizará el cumplimiento de las normas de correcta fabricación y las buenas prácticas de laboratorio.

Síntesis en condiciones reproducibles, reducción de la exposición a la radiación, y conseguir mayor seguridad y eficacia.

La ley vigente (Ley 29/2006) considera que:

- Elaborados industrialmente o en cuya fabricación interviene un proceso industrial.
- No pueden utilizarse en humanos sin la evaluación y autorización previas de las autoridades sanitarias acogiéndose a la figura de fórmula magistral.
- No se pueden acoger a la figura de preparado oficial.
- Considerados como medicamentos especiales.
- Cuando se utilicen en un ensayo clínico: medicamento en investigación.

OBJETIVOS

- Conocer los tipos, mecanismos de acción e indicaciones de los radiofármacos.
- Regulación y comercialización de los radiofármacos PET en España.

METODOLOGÍA

- Se ha realizado una búsqueda en BBDD bibliográficas como PubMed y Google Académico, utilizando como palabras clave, entre otras: radiopharmaceutical, ¹⁸FDG, PET or positron emission tomography, Ciclotron, Nuclear Medicine, Flortetapir, Flortetaben, así como su correspondiente traducción al castellano.
- Se han revisado las fichas técnicas de los medicamentos autorizados en España por la AEMPS, así como distintas guías, protocolos e informes técnicos de distintas autoridades e instituciones sanitarias

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

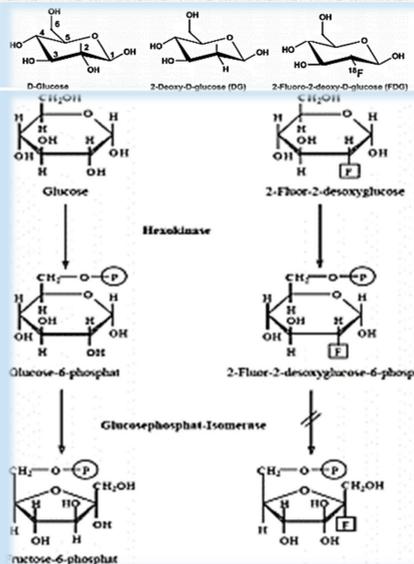
¹⁸FDG

Estructura

La ¹⁸FDG es un análogo de la glucosa, en el que se ha sustituido el grupo -OH del C2 por el ¹⁸F.

Farmacocinética

- ❖ **Distribución:** La ¹⁸FDG se distribuye ampliamente en el organismo, especialmente en cerebro y corazón.
 - La ¹⁸FDG entra en las células mediante GLUT1.
 - Inicia la vía glicolítica.
 - La hexoquinasa fosforila el C6 → 2-fluor-2-desoxiglucosa-6-fosfato.
 - Isomerización por la fosfogluco isomerasa → fructosa-6-fosfato.
 - Apertura del anillo, 2ª isomerización, y cierre.
 - En la ¹⁸FDG no se da la isomerización → carece del hidroxilo en C2.
 - Sufriría únicamente el primer paso, no pudiendo ser metabolizada.
- ❖ **Eliminación:** principalmente por vía renal.



Indicaciones

Oncología

Cardiología

Neurología

Enfermedades infecciosas e inflamatorias

En las células malignas los receptores GLUT están sobreexpresados para incrementar la captación de glucosa. En estas células se puede observar, con la utilización de ¹⁸FDG, una glicólisis aumentada, debido a:

- Aumento del número de transportadores de membrana.
- Aumento de la actividad de algunas enzimas como la hexoquinasa, la fosfofructoquinasa y la piruvato, para metabolizar gran cantidad de glucosa.
- En células tumorales la degradación de la glucosa tiene lugar mediante una vía anaeróbica con un rendimiento de 2 ATP frente a los 38 ATP obtenidos por vía aeróbica, pero es una vía mucho más rápida de obtención de energía

Limitaciones

La ¹⁸FDG no es un radiotrazador específico para imagen de enfermedades malignas. Es captada fisiológicamente en algunos órganos. Hay cantidad de factores que pueden afectar al consumo de FDG en tumores, y generar falsos negativos o falsos positivos, como:

- ❖ Falsos positivos:
 - Infecciones
 - Inflamaciones
 - Tumores benignos
- ❖ Falsos negativos:
 - Relacionados con la técnica
 - Relacionados con la histología de la neoplasia.

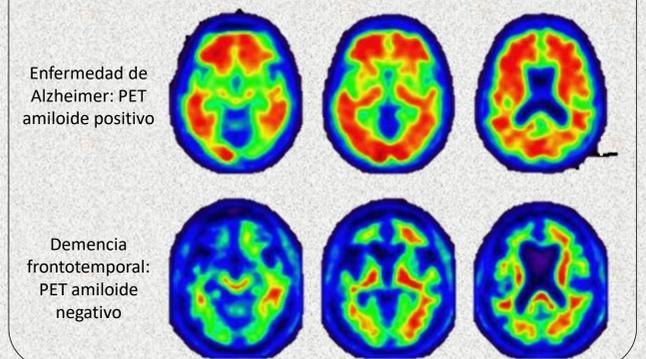
Flortetapir y Flortetaben

Ambos radiofármacos tienen un uso diagnóstico para determinar si personas con problemas de memoria presentan cantidades importantes de placas β-amiloide en el cerebro.

Los dos se unen a las placas y la radiación que emiten se puede observar por PET.

Un escáner negativo indica que hay pocas o ninguna placa β-amiloide, con lo que es improbable que sufra Alzheimer. Un escáner positivo por sí solo no es suficiente para diagnosticarlo ya que la deposición de placas puede observarse en pacientes con distintos tipos de demencias y pacientes sin síntomas.

Imagen PET de las placas β-amiloide en enfermedad de Alzheimer y demencia frontotemporal



FDOPA

Inicialmente para diagnóstico de la enfermedad de Parkinson.

La FDOPA entra en el cerebro a través de un transportador de aminoácidos, el cual está sobreexpresado en las membranas plasmáticas de melanoma.

Es muy útil en el estacionamiento y reescalonamiento del carcinoma medular de tiroides, cáncer gastrointestinal, feocromocitoma, y tumores neuroendocrinos.

CONCLUSIONES

- ❖ Es necesaria una perfecta automatización del proceso de producción y administración de los radiofármacos debido a su corto período de semidesintegración.
- ❖ Los radiofármacos son considerados como medicamentos especiales según la Ley 29/2006, están sometidos al cumplimiento de toda la legislación farmacéutica y necesitan autorización por parte de la AEMPS.
- ❖ La ¹⁸FDG es el radiofármaco más utilizado. Hay dos ideas que deben quedar claras: no es un marcador de la proliferación celular, y no es específico.
- ❖ Flortetapir y Flortetaben específicos y sensibles para la detección de las placas β-amiloide del cerebro en Alzheimer y otras demencias.
- ❖ También muy sensible y específica es la PET con FDOPA.

BIBLIOGRAFÍA

- Cortés-Blanco A. Radiofármacos PET de uso humano en España: pasado y presente. Seguridad Nuclear 2007;42:28-35
- Peñuelas Sánchez, I. Radiofármacos PET. Sociedad Española de Medicina Nuclear: Rev. Esp. Med. Nuclear, 2001;20:477-498
- Sharma, R., y Aboagye, E. Development of radiotracers for oncology – the interface with pharmacology. British Journal of Pharmacology (2011): 1565-1583
- Rodríguez Rieiro, C, Carreras Delgado, J.L, Revisión de las indicaciones de la tomografía por emisión de positrones (PET). Criterios de uso adecuado. Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid. 2014.
- Shankar Vallabhajosula, PhD. ¹⁸F-Labeled Positron Emission Tomographic Radiopharmaceuticals in Oncology: An Overview of Radiochemistry and Mechanisms of Tumor Localization (2007). Semin Nucl Med 37:400-419
- Wadsak, W., y Mitterhauser, M. Basics and principles of radiopharmaceuticals for PET/TC. European Journal of Radiology 73 (2010). 461-469