



¿QUÉ ES EL PET?

ACADÉMICO LEBORGNE (Félix).- La tomografía de emisión de positrones (PET) es una de las herramientas diagnósticas más importantes que se han desarrollado en estos últimos años. El PET es posible porque disponemos de una molécula mágica, que son los positrones que provienen de radionucleidos. Tienen un trayecto de un milímetro en los tejidos, donde descargan su energía en base a ionización y después, por un mecanismo físico de aniquilación, se aniquilan con un electrón de los tejidos y se producen dos fotones de 511 KeV cada uno que se dirigen en direcciones puestas opuestas, explicable por las leyes de la conservación de la energía. Estos fotones pueden ser registrados por cristales de centelleo colocados en posición opuesta, generando un evento de coincidencia. Cuando los dos cristales registran a los dos fotones, significa que ambos fueron originados en una posición dentro del paciente específica.

¿Cómo obtenemos los positrones? Ese es un primer problema. Proviene de radionucleidos emisores de positrones que han sido bombardeados por protones acelerados de un ciclotrón. En el mundo hay pocos ciclotrones; se hallan en Europa y Estados Unidos. Son instalaciones de experimentación física o industrial que cuestan cientos de millones de dólares. La facilidad del PET de ser utilizado en los hospitales, se debe a los miniciclotrones que se pueden adaptar en espacios reducidos y pueden producir los positrones necesarios a costo más reducido. ¿Por qué es importante que los ciclotrones estén cerca del uso activo del PET? Porque la vida media radioactiva de estos radionucleidos es muy corta, menor de una hora.

Estos radionucleidos pueden ser utilizados para sintetizar radiofármacos que son parte de los caminos biológicos del cuerpo humano y de sus enfermedades. Los tres más conocidos son el Flúor¹⁸, para la deoxi-glucosa creando la F18-deoxi-glucosa (FDG) de vida media 110 minutos; la metionina, marcada con carbón¹¹ para el metabolismo proteico tiene una vida media de 20 minutos y el oxígeno¹⁵ para el metabolismo del oxígeno, que posee una vida media de 122 segundos. Nos vamos a referir a la FDG porque es lo que se utiliza normalmente en el uso clínico. La glucosa atraviesa la membrana de la célula en base a la ayuda de una

proteína transportadora de glucosa, y por vía enzimática se transforma en glucosa-6-fosfato, una etapa que precede a la glicólisis, que es la que da energía a la célula. Lo interesante de la FDG-que se parece biológica y químicamente a la glucosa- es que es transportada a través de la membrana por la proteína transportadora de glucosa, pero su fosforilación se hace en flúor18-deoxiglucosa-6-fosfato y esta no se glicolisa, por lo tanto no se transforma en energía y queda dentro de la célula. ¿Qué importancia tiene eso en Oncología? Las células tumorales tienen no sólo mayor expresión de proteínas transportadoras de glucosa sino que además tienen por su actividad metabólica mayor consumo de glucosa.

Externamente el PET es muy parecido al tomógrafo computado (TC). Tiene una abertura de setenta centímetros, que es lo estándar en la industria, y hay una corona de múltiples cristales de centelleo con una profundidad suficiente para poder absorber los fotones de 511KeV, están unidos a fotomultiplicadores. Cuando un fotón penetra en este cristal, se produce una luminiscencia que es amplificada por el fotomultiplicador y se registran señales en los circuitos electrónicos. Si se produce un efecto de coincidencia, es decir dos cristales registran eventos simultáneamente, la posición del evento de aniquilación, ósea el origen de la molécula de FDG puede ser registrado en el espacio.

La eficiencia del PET es cien veces mayor que la del SPECT, que es tomografía de emisión de fotones únicos. De todos modos, ésta constituye un avance sobre la centellografía estándar. En este caso no requiere una colimación mecánica. Entonces, al no tener filtros que orienten de dónde viene la emisión, la eficiencia del PET es cien veces mayor.

Solamente el 1% de los fotones producidos en áreas estudiadas son dirigidos a los detectores. Sin embargo el número de eventos registrados por éstos, es sólo el uno por mil, por ciertos factores que pasaremos a analizar y que producen degradación de la imagen. Por ejemplo, dos detectores opuestos son activados en el mismo momento, pero por cuestiones aleatorias, de dos fotones que se originan en distintos lugares. El sistema lo va a interpretar como que se originaron aquí en un área incorrecta. También puede ser el efecto de una coincidencia de dos detectores, pero originados en un área extra axial. Para eso se introducen barreras de plomo que tratan de evitar que los fotones extra axiales sigan en esta dirección. También puede ocurrir que se produzcan dos fotones, pero que uno de ellos sea absorbido por el cuerpo que estamos estudiando y, entonces, nunca llegue al detector.

La imagen del PET es pobre en la definición anatómica. Desde que Hounsfield inventó el tomógrafo computado en la década del setenta y el posterior desarrollo de la imagenología en la Radiología, se utiliza una teoría matemática muy antigua -

que se llama la derivada de Fourier, que permite reconstruir imágenes a partir de señales. Fourier fue el matemático que Napoleón llevó a Egipto para descifrar los jeroglíficos. A principios del Siglo XIX volvió a París y desarrolló una serie de teorías que, quizás, llevarían años para poder obtener una imagen, pero con la computación esto se puede hacer fácilmente y más rápido. Esta es la imagen de un PET normal, con esa teoría matemática que puede registrar los sitios en donde se producen las señales de los positrones. Recuerden que en Radiología en general, hablamos de opacidad; en tomografía computada hablamos de densidad electrónica; en ecografía hablamos de ecogeneidad; en centellografía hablamos de hipercaptación; en resonancia magnética hablamos de intensidad de señal de radiofrecuencia y en el PET hablamos de actividad metabólica. ¿Dónde está la actividad metabólica normal? En la corteza cerebral, en las cuerdas vocales y en el corazón. En éste último, depende de la oferta de ácidos grasos y de glucosa. Los músculos también generan actividad.

Ahora la novedad es el PET-TC, que es un PET ensamblado con un tomógrafo computado. Al paciente se le efectúa un barrido de TC helicoidal, que en pocos segundos hace una adquisición de la mayor parte del cuerpo. Luego ese paciente pasa directamente a la cavidad del PET y allí no se puede obtener un barrido único en respiración suspendida, sino que es necesario tomar varios enfoques. Esto tiene una duración de aproximadamente 30 ó 45 minutos. Sin duda, es un inconveniente porque puede haber degradación por movimientos del paciente.

Electrónicamente se realiza la fusión de las imágenes del PET y del TC. Lo que es hipermetabólico lo vemos en colores y le damos una definición anatómica mucho mayor por el uso de la tomografía computada en cualquier plano. Supongamos que estamos estudiando un cáncer de esófago, donde apreciamos un hipermetabolismo. ¿Por qué se quedó ahí la glucosa? Porque atravesó la célula y no se metabolizó. Cuando ponemos el cursor allí, automáticamente nos da una representación simultánea de los tres planos octogonales.

Mostramos una metástasis hepática del lóbulo derecho, que tiene una actividad metabólica pronunciada en forma esférica, pero con hipometabolismo en el centro por necrosis. Un quiste hepático simple adyacente no da ninguna actividad.

¿Para qué sirve todo esto? La aplicación más importante del PET TC es en el área de la Oncología. Allí hay tres aspectos significativos. En primer lugar, la estadificación. Estamos en una época en la cual los pacientes se están estadificando mucho mejor, lo cual hace mejorar los resultados. En segundo término, permite un control evolutivo en el postratamiento. Por último -y esto nos interesa particularmente a los radioterapeutas-, facilita la planificación de la radioterapia.

Mostramos un cáncer de pulmón con una adenopatía hiliar derecha y otra subcarinal. Esta última de alrededor de 2cm no tiene actividad metabólica.

Entonces, si bien para el tomografista eso hubiera sido muy sospechoso, el PET nos aclara que no es una metástasis.

Finalmente, después del tratamiento de las linfopatías quedan masas residuales que es un azar diagnosticarlas con enfermedad activa, o no. Hasta ahora el estudio con galio radiactivo era sumamente útil, pero para diferenciar una fibrosis retroperitoneal postratamiento de una Enfermedad de Hodgkin, como en este caso, el PET es ideal.

En cuanto a los inconvenientes del PET, podemos mencionar su alto costo. El hecho de no contar un ciclotrón próximo o un avión que nos provea el radiofármaco una o dos veces por día, es necesario tener un miniciclotrón, lo cual aumenta el costo. Se debe tener un departamento de radioquímica para preparar las moléculas. Por último, hay algunos carcinomas hepatocelulares que pueden defosforilizar el FDG. En ese caso hay un falso negativo porque el carcinoma hepatocelular puede permitir que emigre fuera de la célula y se metabolice. También hay procesos hipermetabólicos producidos por patología inflamatoria no tumoral

En síntesis, he tratado de dar una visión general sobre el PET.

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DEL URUGUAY