

Un año del Centro Uruguayo de Imagenología Molecular

por Cinthia Soca*

El Centro Uruguayo de Imagenología Molecular (CUDIM) se erige al costado oeste del Hospital de Clínicas. Lleva más de 500 estudios realizados desde su inauguración y está en tratativas de comenzar a realizar diagnósticos para Argentina. Próximamente, además de un centro de diagnóstico y capacitación, será un laboratorio de investigación para métodos de detección de enfermedades oncológicas, neurológicas, endocrinológicas y cardiológicas.

Allí, en una iluminada sala de espera, aguardan algunos pacientes el certero diagnóstico obtenido con el Tomógrafo de Emisión de Positrones (PET) junto al tomógrafo computado (TC) y un equipo profesional interdisciplinario e internacional. El mismo permitirá tratar con mejor precisión su enfermedad y aumentar así las posibilidades de cura y de mejora en la calidad de vida. Llama la atención enterarse de que la sala de espera, el sitio mismo donde se encuentran el tomógrafo y el PET, el espacio de análisis de especialistas, los laboratorios y el sector administrativo, ocupan un pequeño porcentaje de los 3.000m² de la totalidad del edificio. El resto son las entrañas que, junto al Director de CUDIM, el Dr. Henry Engler, nos disponemos a conocer, tal como allí se intenta conocer las entrañas fisiológicas y anatómicas del cuerpo humano.

Gran parte de la infraestructura invisible que sustenta la funcionalidad del edificio se compone de tubos laberínticos forrados en un gris metálico. Son autopistas de ventilación, explica Engler, que rodean la bóveda del ciclotrón, el equipo que produce los átomos radioactivos que se usarán en la técnica de detección con el PET. Aunque parezca muy enredado el particular diseño de queso gruyere -como le llaman los científicos que allí trabajan- se trata de ingeniería industrial en ventilación que cumple dos funciones: evitar el aumento de temperatura del ciclotrón, el que en su proceso de manejo de las partículas elementales genera muchísimo calor, y por otra parte ventilar el laboratorio que, en un futuro muy cercano, se instalará en la planta 2 del edificio, un laboratorio de investigación con roedores.

Más enclavado en el interior del edificio, está el ciclotrón, único en el país, que consta de una central de UTE propia y le significa a CUDIM 15 mil dólares mensuales. Poseer el ciclotrón supone una gran ventaja para el país, ya que es necesario para producir los átomos



Henry Engler - Director del Centro Uruguayo de Imagenología Molecular

radioactivos que se usan como trazadores, claves para el diagnóstico. En ese sentido, la instalación del ciclotrón de CUDIM está ideada para poder usar radioisótopos de vida media muy corta, tanto que deben usarse inmediatamente después de producidos, como el oxígeno-15 y el carbono-11. A su vez, hay todo un sistema de protección de la radiactividad, que atraviesa todo el edificio, basado en la ingeniería de Uppsala (Suecia).

Choque de partículas

La naturaleza está compuesta por pares de opuestos complementarios. Quienes interpretaron la realidad desde el punto de vista de la dialéctica, griegos como Heráclito y Demócrito, afirmaban que todo lo que está hecho en el mundo tiene su positivo y su negativo. “Y hasta dónde los científicos podemos tener noción, en tanto la materia, eso es cierto. Lo que se hace con el diagnóstico PET, es poner en práctica esa realidad de opuestos”, señala Henry Engler.

El ciclotrón produce una conmoción dentro de un átomo. Primero acelera partículas subatómicas (en este caso protones, cargados positivamente) y luego las dispara -como si fuera un cañón- contra un blanco. Ese protón que sale del ciclotrón hace que el blanco (un átomo de flúor o de oxígeno, por ejemplo) se torne inestable, radiactivo, y para volver a su estabilidad empieza a emitir positrones (electrones positivos). El positrón viaja distancias muy pequeñas (de 1 milímetro) ya que como hay electrones en toda la materia, en el transcurso de ese recorrido choca con uno y ambas partículas se aniquilan. Según la ley de la conservación de la energía, las masas del positrón y del electrón se convierten en radiación electromagnética en forma de luz, por lo que como resultado del choque salen dos fotones (partículas de luz) de 511 KeV (1.602×10^{-16} Joules) de energía despedidos en direcciones opuestas.

El principio de opuestos gobierna la técnica de tomografía a nivel atómico. ¿Cómo es que este conjunto de choques entre electrones y positrones en el cuerpo humano y su trayectoria puede ser visualizado por el PET?

Imagina al átomo radioactivo que para estabilizarse está emitiendo positrones. A ese átomo lo introducimos en algo más grande, una molécula, y esta, a su vez, la inoculamos en la persona. Dicho de otro modo, inyectas una gota de radioactividad en el paciente y esta empieza a difundirse por todo el cuerpo mientras que los positrones van chocando contra electrones, generando luz, irradiando hacia afuera. Cuanto más se acumule esta sustancia en un lugar del cuerpo más luz va a haber. El PET puede ver este fenómeno a través de anillos de cristales y comienza a dibujarse un mapa metabólico tridimensional de la distribución de la molécula (el nombre técnico de esta sustancia es trazador) en el cuerpo humano, a través de la radiación electromagnética.

¿Cómo se comportan las zonas del tejido con tumores?

El tumor tiene una enorme avidez por el azúcar (específicamente por la Glucosa), doscientas veces mayor que la célula normal. Si inyectamos azúcar marcada con el átomo emisor de positrones podemos ver el recorrido de la sustancia en el cuerpo y si la sustancia se empieza a acumular en una zona, ese lugar brilla de una manera intensa, indicando dónde está ubicado el tumor.

¿Cuál es la ventaja que presenta la técnica PET frente a otras, para el diagnóstico de cáncer?

Los tumores tienen muchos métodos de diagnóstico. Los localizados en partes blandas, como músculos, pueden ser hallados mediante ultrasonidos; otros, más internos, pueden encontrarse a través de tomografías computarizadas o con resonancia magnética; pero todos los casos tienen sus variantes y la tomografía, por ejemplo, no es ideal para encontrar el tumor de médula espinal. Con estos tres métodos que nombramos, lo que obtenemos como resultado son imágenes anatómicas y específicas de un lugar del cuerpo humano. El punto es que,

si hay indicios de un posible cáncer, pero no sabés en qué parte del cuerpo se localiza, da un trabajo enorme encontrarlo y a veces son estudios dolorosos para el paciente. Estudios como la broncoscopia, por ejemplo, que es un sistema para detectar tumores en el interior de los pulmones o la gastroscopia, para el interior del estómago, la colonoscopia, etc, introducen cámaras pequeñas en el cuerpo que son muy molestas. Con la técnica PET se trata casi de encontrar la aguja en el pajar, se inyecta la sustancia, el trazador, y al hacer la foto tridimensional del cuerpo aparece el lugar donde hay mayor captación. La característica principal de estas máquinas es que son híbridos, tomografía computarizada más PET: la tomografía da la anatomía y el PET la función, es decir "hay una parte del cuerpo que está captando demasiada azúcar", puede ser un tumor. ¿Dónde está? Esto se fusiona con la tomografía computada y de esta forma localizamos la zona afectada con precisión.

¿Entonces se puede decir que el PET es una tecnología indolora para encontrar cualquier tipo de tumor, que suplanta a todas las otras técnicas?

Sí. La técnica no tiene barreras para el diagnóstico oncológico pero existe un protocolo de uso que determina que, de acuerdo a los síntomas, hay que empezar primero por otras técnicas porque resultarían efectivas en el caso de otras enfermedades y además son mucho menos costosas. Un ejemplo: para el cáncer de mama no es necesario acudir a un examen completo como el PET, se resuelve con una mamografía. Por otra parte, este mismo protocolo recomienda el uso del PET para ciertas etapas de la enfermedad.

Según cifras del Registro Nacional de Cáncer:

En Uruguay se registran más de 14.000 casos nuevos por año y mueren unas 7.700 personas a causa de esta enfermedad.

Característica principal de la técnica PET/CT:

El PET utiliza radiación emitida por compuestos marcados (trazadores o radiofármacos) que han sido administrados al paciente. Allí se procesan las imágenes emitidas desde el cuerpo humano por los positrones que luego se combinan con la imagen de la tomografía computada brindada por rayos X.

Ciclotrón, radionucleidos y radiofármacos:

El ciclotrón es un acelerador de partículas que se encarga de producir átomos radiactivos (radionucleidos) que luego son usados para la preparación de radiofármacos. Los radiofármacos (o trazadores) son sustancias radiactivas que pueden ser administradas en forma segura a seres humanos y que, una vez dentro del organismo, son captados por órganos o tejidos específicos, permitiendo obtener imágenes de ellos a través de cámaras especiales.

Decía recién que el tumor tiene avidez por el azúcar. ¿Es el azúcar la sustancia protagonista que vehicula los positrones dentro del cuerpo humano para ser visualizados con el PET?

Bien. Esta pregunta es importante ya que al responder puedo aclarar una confusión muy extendida. La mayoría de las personas piensa que el azúcar marcado, lo que se llama FDG (2-Fluoro-2-Desoxi-Glucosa), es sinónimo de PET. En realidad, el FDG es apenas uno de los tantos trazadores, es decir, es una de las sustancias que se puede usar con la técnica y representa "la niñez" en la historia de los trazadores. Es la más extendida en el mundo, sí, por su viabilidad y una vida radiactiva media de 2 horas -esto es que al término de 2 horas estaría emitiendo la mitad de los positrones y en dos horas más la mitad de la mitad, hasta perder la energía. Esta cualidad permite, por ejemplo, que si con el ciclotrón produzco abundante FDG y lo envío en una avioneta a un hospital en el interior del país, transcurridas las 2 horas aún voy a tener la mitad de la sustancia para trabajar. Esto no ocurre con otras átomos que también se usan como marcadores y que sirven para otros diagnósticos. El caso del carbono-11 radioactivo, por ejemplo, que es más específico para tumores cerebrales, tiene tan sólo 20 minutos de vida media, entonces a la sustancia marcada con carbono-11, el trazador, no la puedo enviar a ningún sitio, lo que hace que la técnica se use al lado del ciclotrón. Por eso los centros que disponen de un ciclotrón tienen un potencial enorme. Los que no lo poseen sólo pueden utilizar el azúcar marcado con flúor, el FDG. En síntesis, nosotros tenemos el ciclotrón que viene a ser la vaca que produce la leche (el FDG) pero esta vaca también produce un vino, que tiene la particularidad de que hay que tomarlo al pie de la vaca. El ciclotrón nos da ventaja.

De modo que la sustancia que contiene una gota de radioactividad y que se usa como trazador para dibujar el mapa metabólico en el cuerpo humano es decisiva en el diagnóstico... ¿Cuáles serían los otros trazadores?

El área de los trazadores está en pleno desarrollo a

nivel mundial y el conocimiento sobre ellos es clave. El FDG ha sido lo tradicional y es el trazador más extendido en el mundo pero hay tumores que no los capta. En estos años, se han descubierto trazadores más específicos para cada tejido. Por ejemplo, la metionina (que es un aminoácido) marcada con carbono-11, resulta un potente trazador para captar tumores en el cerebro por su capacidad de impregnarse en células que no son neuronas. Sustancias como el acetato, o la colina, son superiores al FDG cuando se trata de encontrar zonas afectadas en la próstata. La ciudad de Uppsala -donde trabajé años en estudios relacionados con el cerebro- fue la meca del desarrollo de trazadores. Allí se conocieron aproximadamente doscientos. De esos, yo usaba unos quince diferentes para estudiar distintas enfermedades. Fue en el 2002 que logramos demostrar la presencia de amiloides -la sustancia que produce el Mal de Alzheimer- en el cerebro vivo de seres humanos.

En estos momentos en el CUDIM, ¿cuántos trazadores se están utilizando?

Al momento tenemos el FDG. Pero ya hicimos la producción de metionina (para el cerebro) y de la colina (para la próstata), ambos marcados con el radioisótopo carbono-11. Pronto se implementará el estudio con metionina.

Por ahora, la tecnología está mayoritariamente enfocada a diagnósticos oncológicos, pero pronto se va usar también por cardiólogos y neurólogos...

Sí, son estudios orientados a ver la viabilidad del tejido cardíaco porque a veces una zona del miocardio queda con poca irrigación, al poder reconocer cual es la penumbra (zona en riesgo de morir) se puede salvar, y lo mismo pasa con el cerebro cuando hay malformaciones.

Para hacer estos estudios, el radioisótopo indicado es el oxígeno-15, éste nos permite marcar agua que se convierte en el trazador para ver el flujo sanguíneo. Otro uso importante de estos estudios tiene que ver con el momento de la neurocirugía a través del proceso inducido de activación. Esto es útil cuando hay un tumor en el cerebro y el cirujano tiene que operar. El cuerpo



humano está representado en el cerebro, esto puede verse en el Homúnculo de Penfield, cada parte tiene su zona, pero cuando hay un tumor este tejido se disloca, entonces se pierde la referencia de la correspondencia y por eso operar allí es tan delicado porque se puede dejar sin función cualquier parte. Por ejemplo, si el tumor está por la zona del cerebro que representa la mano, con el radioisótopo oxígeno-15, el agua marcada con este radioisótopo y el PET puedo determinar a qué área fue desplazada la mano con un simple ejercicio de activación, es decir pidiéndole que mueva la mano mientras hacemos el estudio. Esta imagen tridimensional de localización de la mano se fusiona con la resonancia magnética donde se ve el tumor, y al cirujano le sirve para planificar la operación con menores riesgos para el paciente. Estos estudios se van a implementar en el CUDIM en el transcurso de 2011.



¿Cuán al alcance de la población está esta tecnología? ¿Tiene costo hacerse exámenes en CUDIM?

Es gratuito para los habitantes de Uruguay tanto a nivel privado como público para cualquier mutualista que se encuentre en el Fondo Nacional de Recursos. La solicitud la debe hacer el médico tratante, llenando un formulario en la página web de CUDIM, y de acuerdo al protocolo se ve si el PET puede dar una solución al problema. Para los estudios solicitados desde otros países se cobra aproximadamente 1.500 dólares.

Seguramente en breve empezaremos a realizar estudios solicitados por clínicas argentinas, porque hay una sustancia que estamos usando y fabricando acá que ellos no la tienen, este trazador es diferente del azúcar, el galio -en la región sólo se produce para diagnóstico en Uruguay y en Chile- que es específico para tumores endoneurológicos, tumores extraños que no se pueden capturar con otros métodos.

En ese sentido, ¿hay una apuesta a nivel regional de potenciar la tecnología, investigación y conocimiento en diagnóstico?

Hay una apuesta que va más allá de la proyección de un centro PET, se trata de obtener los medios y fondos para que esto se convierta en un centro de referencia y excelencia. Por ejemplo, investigando y desarrollando aquí nuevos métodos y que la población en Uruguay sea la primera beneficiaria.

El objetivo a mediano plazo es conformar una red de intercambio de conocimiento y experiencia entre los centros PET de América Latina. En abril haremos un simposio con centros de Brasil, Argentina, Chile y México, con la propuesta de que los nuevos trazadores estén al alcance de todos. Podemos trabajar juntos e investigar, queremos optimizar el intercambio de conocimiento en América. Incluso, en un horizonte cercano está un posible vínculo con China, hacia donde viajaré en julio para dar una conferencia y establecer lazos intercontinentales.

**Cinthia Soca es egresada de la Facultad de Ciencias de la Comunicación, de la Universidad de la República, y periodista freelance de Uruguay Ciencia y otros medios.*

Facultad de Ingeniería

Programas y Cursos Tecnológicos de Actualización Profesional

www.ort.edu.uy/fi/actualizacion

Cuareim 1451 - Tel.: 2902 1505



UNIVERSIDAD ORT
Uruguay