

MicroPET: tomografía por emisión de positrones para animales de laboratorio

Victor M. Lara Camacho^a, Javier Altamirano Ley^b



^aLaboratorio de MicroPET. Unidad PET/CT Ciclotrón. Facultad de Medicina. UNAM. México, DF.

^bDirector. Unidad PET/CT Ciclotrón. Facultad de Medicina. UNAM. México, DF.

Correspondencia: Laboratorio de MicroPET en Unidad PET/CT Ciclotrón, Facultad de Medicina, UNAM. PB de la Torre de Investigación de la Facultad de Medicina, UNAM.

Correo electrónico: draltaley@yahoo.com

Recibido: 17/09/2014. Aceptado: 03/11/2014.

Resumen

El tomógrafo por emisión de positrones (PET, por sus siglas en inglés [*positron emission tomography*]) es una poderosa herramienta no invasiva para el diagnóstico clínico e investigación *in vivo* por medio de imágenes empleada en humanos y animales de laboratorio. Se han desarrollado equipos exclusivos para los diversos modelos animales con los beneficios de esta técnica para el estudio de diferentes enfermedades.

Palabras clave: Tomógrafo, PET, animales de laboratorio.

MicroPET: Positron emission tomography for laboratory animals

Abstract

The positron emission tomography , PET scan (Positron Emission Tomography) is a powerful noninvasive tool for clinical diagnosis and research *in vivo* by means of images used in humans and laboratory animals. We have developed exclusive equipment for the various animal models with the benefits of this technique for the study of different diseases.

Key words: Tomography, PET scan, laboratory animals.

INTRODUCCIÓN

La tomografía por emisión de positrones (PET, por sus siglas en inglés [*positron emission tomography*]) es una poderosa herramienta no invasiva para el diag-

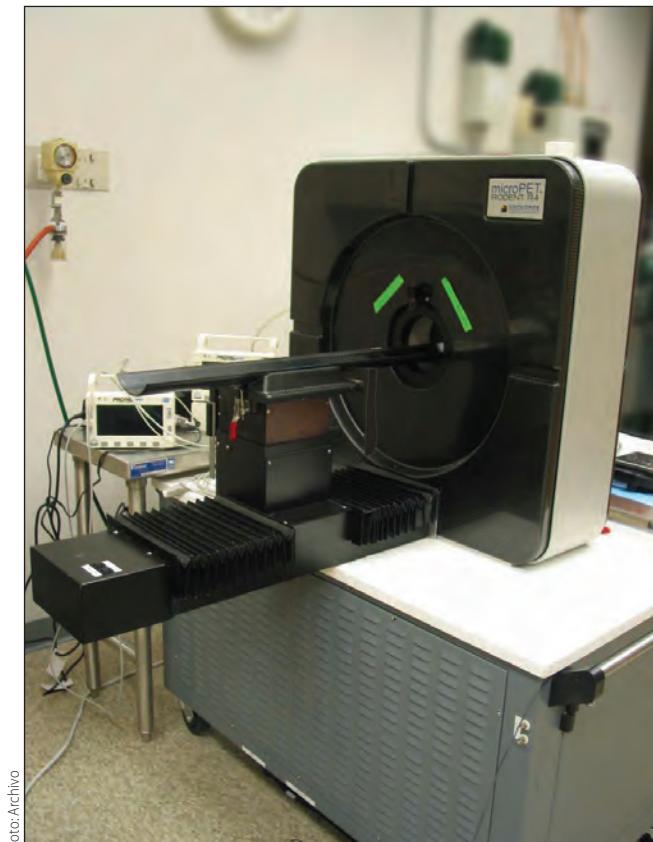


Figura 1. Equipo MicroPET Focus 120.

Tabla 1. Características del equipo MicroPET Focus 120

Resolución espacial	1.4 mm en el campo de visión
Diámetro detector	15 cm
Apertura	10 cm
Campo de visión	7.6 cm (axial), 10 cm (transaxial)
Campo de visión (movimiento de cama)	30 cm
Bloque de detectores	96
Cristal centellador	LSO
Elementos de cristal	13844
Dimensión de los pixeles centelladores	1.5 × 1.5 × 1.0 cm
Sensibilidad máxima	7% en el campo de visión

nóstico *in vivo* por medio de imágenes funcionales en oncología, cardiología y neurología principalmente. Actualmente, se emplea tanto en humanos como en animales de laboratorio para realizar diagnóstico clínico o investigación básica, respectivamente. Sin embargo, las diferencias entre ambos grupos de estudio, como por ejemplo, el tamaño, el peso, el volumen de sangre y el creciente uso de modelos animales para el estudio de diferentes enfermedades, hicieron posible que se desarrollaran equipos exclusivos para estos modelos con los beneficios de esta técnica.

Los primeros escáneres PET dedicados al estudio en animales (primates no humanos) fueron desarrollados a principio de los noventa por diferentes grupos de investigación. Entre ellos están el SHR-2000, desarrollado por Hamamatsu e instalado en su centro de investigación, en Japón. Un segundo equipo, el ECAT-713 fue desarrollado por CTI

(Knoxville, TN) y fue instalado en la Universidad de California de los Ángeles¹ (UCLA). Posteriormente, el creciente interés en la investigación en PET, involucrando modelos murinos y el desarrollo de nuevo radiofármacos, dando lugar a otros sistemas de esta misma índole con electrónica más sofisticada y mejores características, con el fin de obtener imágenes con mejor resolución espacial. Entre estos se encuentran los desarrollados en universidades como el de la Universidad de Sherbrooke, Canadá, el MAD-PET en el Max-Plank de Munich, el YAP-PET de la Universidad de Jülich, Alemania y el SHR-7700 de Hamammatsu¹. Más tarde, muchos de estos equipos dedicados al estudio en animales fueron fusionados con alguna otra técnica de imagenología como la tomografía computada (CT). Actualmente, la mayoría de los sistemas de tomografía por emisión de positrones para animales de laboratorio se encuentran en universidades o en algunas compañías. Entre los sistemas comerciales más comunes se encuentran el MicroPET Focus 120 (pequeños roedores), el Focus 220 (monos pequeños) y el Inveon DPET (fusión con CT) todos ellos manufacturados por Siemens. También, se encuentra el sistema High Density Avalanche Chamber (HIDAC) desarrollado por Oxford Positron Systems. El Albira, desarrollado por Carestream; el LabPET de Gamma Medical/GE Healthcare y el Mosaic HP de Phillips².

¿QUÉ ES EL MICROPET?

La palabra MicroPET, que posiblemente es poco escuchada, es la abreviación de microtomografía por emisión de positrones (*positron emission micro-tomography*), equipo dedicado a la adquisición de estudios en animales de laboratorio por medio de imágenes tipo PET. La característica principal de esta modalidad de imagen es proporcionar información metabólica a nivel molecular, que se logra a partir de la biodistribución de un radiofármaco. Así como también, obtener información de etapas tempranas de diferentes enfermedades como en la tumorigénesis, sin la necesidad de realizar disección de órganos y tejidos. Otra ventaja es que al no ser invasiva la técnica, se puede realizar más de un estudio en el mismo sujeto.

PRINCIPIO FÍSICO EN EL MICROPET Y DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA PET

El principio físico en el cual se basa la técnica de PET y por consiguiente el MicroPET, es el decaimiento beta más (β^+), también llamado decaimiento por positrones. De manera más explícita, esta modalidad de imagen de la medicina nuclear molecular se basa en el uso de radionúclidos emisores de positrones incorporados a moléculas específicas de interés biológico. El positrón emitido es una antipartícula que experimenta el proceso de aniquilación tan pronto interaccionan con algún electrón en el medio. Del proceso se producen 2 fotones cuya suma de energía es igual a la suma de las masas en reposo del electrón-positrón (1.022 MeV). A los fotones generados se les conoce como fotones de aniquilación, poseen igual energía (511 keV) y siguen un camino antiparalelo, es decir, la dirección de uno respecto a otro es de 180°.

Para realizar un estudio tipo PET es necesaria la aplicación intravenosa y biodistribución de un radiofármaco (radiomarcado con emisores β^+) que sigue una ruta metabólica específica y cuya vida media es relativamente corta (unos cuantos minutos u horas). Posteriormente se adquiere el estudio en una cámara o escáner PET, el cual consiste en miles de pequeños detectores de un material con número atómico relativamente alto, los cuales están distribuidos en una serie de anillos que rodean al sujeto de estudio. Los fotones de aniquilación

provenientes del cuerpo del sujeto de estudio son la radiación registrada por el conjunto de detectores y proporcionan información espacio-temporal de la biodistribución del radiofármaco. A la forma de adquirir los datos se le conoce como detección en coincidencia, término que se refiere al hecho de registrar la señal de 2 fotones (antiparalelos provenientes de una misma aniquilación) que cumplan con una determinada energía (ventana de energía) y un tiempo determinado (ventana temporal)³. La reconstrucción de la imagen se lleva a cabo empleando algoritmos de reconstrucción, como por ejemplo la retroproyección filtrada (FBP) o algún otro método iterativo.

CARACTERÍSTICAS DEL MICROPET DE LA FACULTAD DE MEDICINA

El microtomógrafo por emisión de positrones o microPET de la Facultad de Medicina de la UNAM, es un Focus 120 (Concorde Microsystem, Inc), de Siemens. Es un equipo dedicado a realizar estudios en especies pequeñas, generalmente roedores (ratas y ratones) (**figura 1**).

Las principales características del equipo son los detectores de oxiortosilicato de lutecio (LSO), posee un *software* para la adquisición de datos que permite variar la ventana de energía en un rango de 0-814 keV y variar la ventana temporal (2, 6, 10 y 14 ns). Se pueden adquirir estudios estáticos y estudios dinámicos. El microPET también cuenta con algoritmos de reconstrucción tales como retroproyección filtrada (FBP) en 2D y OSEM (maximización de expectativas de subconjuntos ordenados) en 2D y 3D. Hace correcciones por atenuación, tiempo muerto y decaimiento⁴. Otras de las características de este equipo de microtomografía se muestran en la **tabla 1**.

La reciente implementación de diferentes radiofármacos emisores de positrones en la Unidad PET de la Facultad de Medicina hace del microPET una herramienta valiosa en su evaluación, estudiando desde la biodistribución normal hasta la captación del radiofármaco en órganos y tejidos con determinado interés, por ejemplo en parénquima neoplásico (**figura 2**). El análisis en este tipo de imágenes se basa prácticamente en la obtención del valor de captación

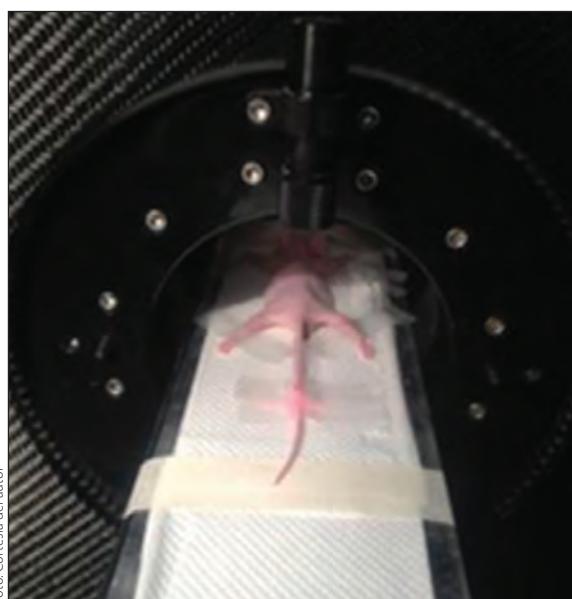


Figura 2. Estudio en proceso de un modelo murino.

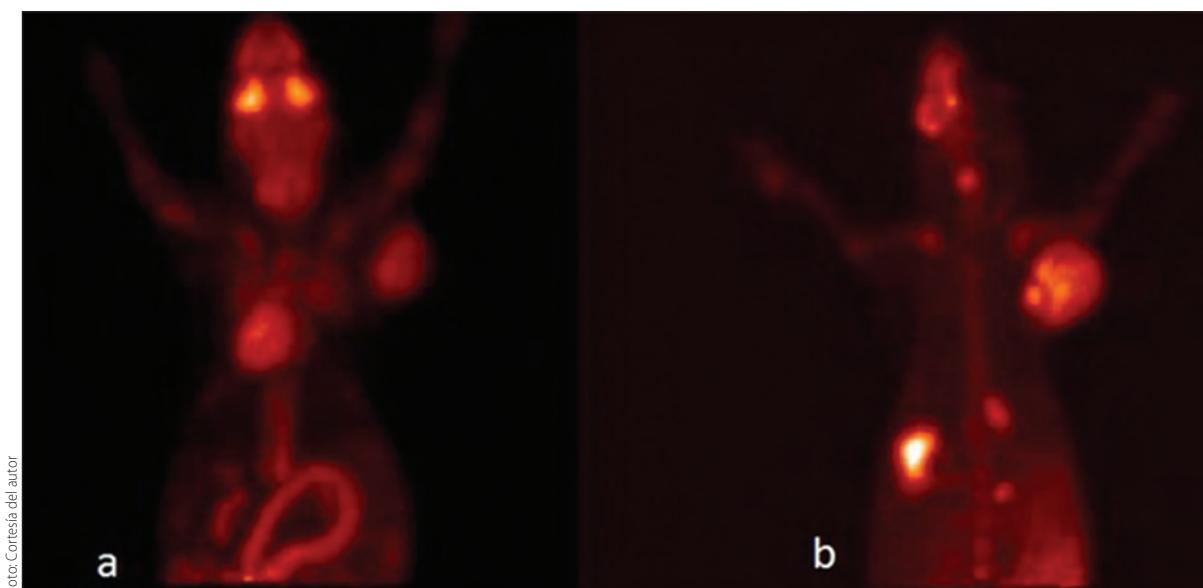


Figura 3. Estudios microPET. **a)** Aplicando ^{18}F -FDG, **b)** Aplicando ^{18}F -FLT.

estandarizado (SUV, por sus siglas en inglés), tanto con radiofármacos convencionales como son $[^{18}\text{F}]$ FDG y $[^{11}\text{C}]$ Acetato, como con no convencionales como los son $[^{68}\text{Ga}]$ RGD y $[^{64}\text{Cu}]$ PTSM o con radiofármacos dirigidos a blancos moleculares específicos como los de uso neurológicos, entre ellos $[^{11}\text{C}]$ Raclopride, $[^{11}\text{C}]$ DTBZ y $[^{18}\text{F}]$ FDOPA entre otros⁵.

Actualmente, el Laboratorio de Investigación de Microtomografía por Emisión de Positrones cuenta con la infraestructura para funcionar no solo como una herramienta adicional en el control de calidad de los radiofármacos, sino también, para realizar y participar en diferentes proyectos de investigación de la Facultad de Medicina, de la Universidad o proyectos externos a esta casa de estudios (**figura 3**). ●

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chatzioannou AF. PET scanner dedicated to molecular imaging of small animal models. Molecular Imaging and Biology. 2002;4(1).
2. Yao R, Lecomte R, Crawford ES. Small-animal PET: What is it, and why do we need it? Journal of Nuclear Medicine Technology. 2012;3(3).
3. Lara Camacho VM. Radiopéptidos marcados con ^{18}F para el diagnóstico temprano y específico de lesiones tumorales mediante tomografía por emisión de positrones. Tesis de Maestría en Ciencias (Física Médica), Posgrado en Ciencias Físicas, UNAM: 2010.
4. Alva-Sánchez H, Rodríguez-Balderas CA, Trejo-Ballado F, Lara-Camacho VM, Ávila-Rodríguez MA, Robles-Díaz G. Investigación preclínica por microPET en la UNAM. Revista de la Facultad de Medicina. 2012;55(3).
5. Lara Camacho VM, Ávila García M, Ávila Rodríguez MA. El MicroPET como una herramienta en la investigación preclínica y básica. Memoria Congreso Nacional de Física, San Luis Potosí, Méx. Octubre de 2013.