

Dr. Bernardo Boleaga Durán¹

Imagenología molecular

¹Presidente de la Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen (1982-1983), Primer Presidente de la Sociedad Mexicana de Neurorradiología Diagnóstica y Terapéutica. Tesorero en funciones del Colegio Nacional de Médicos Especialistas en Radiología e Imagen.

El pasado mes de junio del 2004, durante el Vigésimo Tercer Congreso de la Sociedad Internacional de Radiología, en Montreal, Canadá, varias ponencias se centraron en la creciente utilidad de métodos de diagnóstico por imágenes, que obtienen información de carácter funcional y molecular de múltiples órganos. Una de las ponencias titulada "What is Functional Imaging", fue ofrecida en sesión plenaria, por el Prof. Claude Nahmias de la Universidad McMaster en Hamilton, Canadá. El mensaje transmitido por el Prof. Nahmias merece ser compartido con la comunidad radiológica internacional, debido a su trascendental contenido, que coloca a la evolución tecnológica en un nuevo concepto científico, mencionado también por muchos otros investigadores, médicos nucleares y Radiólogos, denominado Imagenología Molecular. Este concepto constituye la base temática para la elaboración de este Editorial, complementado con otras observaciones.

Existen dos estrategias diferentes de Imagenología para estudiar la función de un órgano y su estructura. Una de estas estrategias esta basada en la medición de los cambios del flujo sanguíneo, utilizando diferentes protocolos, mientras que la otra se basa en la evaluación de aspectos metabólicos para estudiar algunos procesos biológicos.

La Imagenología Funcional (IF) se ha asociado con técnicas de Imagen, como la Resonancia Magnética Funcional (RMf)¹ que mide cambios en la perfusión cerebral producidos por funciones sensoriales, motoras o cognitivas. Se emplea para "mapear" la anatomía funcional del cerebro y para estudiar las relaciones entre la estructura cerebral, la función cerebral y la patología. Esta metodología se emplea ampliamente en la investigación de las neurociencias y progresivamente se han agregado nuevas aplicaciones clínicas.

Las técnicas de IF han revolucionado el entendimiento del funcionamiento del cuerpo humano en la salud y en la enfermedad así como la habilidad para desarrollar y probar estrategias para prevenir o tratar una enfermedad.

La Imagenología Molecular (IM) es definida como la caracterización y medición de los procesos biológicos en los seres vivos a niveles celular y molecular, empleando técnicas de imagen. Tiene el potencial de optimizar radicalmente la habilidad para detectar enfermedades en su fase inicial de desarrollo. Esta técnica investiga las anorma-

lidades moleculares que constituyen la base de la enfermedad, en lugar de evaluar por imagen los efectos finales de estas alteraciones moleculares. Los principios básicos de la IM se han aplicado en Medicina Nuclear desde hace más de cincuenta años.

La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) es una modalidad de medicina nuclear que ofrece imágenes topográficas cuantitativas permitiendo la determinación no invasiva de la evolución temporal de una sustancia radioactiva, in vivo. Los emisores de positrones se emplean como marcadores de sustancias bioquímicas. Después de la inyección del trazador radioactivo, la radiación corporal es registrada por detectores externos y las imágenes topográficas de la distribución de los trazadores en el cuerpo, son reconstruidas empleando algoritmos matemáticos. El desarrollo de la instrumentación en el PET tiende a mejorar la resolución y la sensibilidad, a fin de obtener mediciones precisas con la menor radioactividad posible, por lo que otro punto relevante en los avances tecnológicos, es el desarrollo de tomógrafos para realizar imagenología con fluoro-2-deoxy-D-glucosa (FDG), sustancia empleada principalmente en este método.

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. Las complejas decisiones clínicas relacionadas con el tratamiento de los pacientes oncológicos, suelen acompañarse de hallazgos de imagen. La mayoría de los procedimientos radiológicos demuestran la anatomía y la morfología de los tumores con poca o nula información sobre su metabolismo. El FDG se ha mostrado de gran valor, al aportar importante información metabólica, cuantitativa y cualitativa, relacionada con los tumores, definitiva para el diagnóstico y su seguimiento.

El PET se ha empleado progresivamente con mayor frecuencia para el diagnóstico y el seguimiento de varios procesos neoplásicos, como los nódulos pulmonares solitarios, carcinoma pulmonar, linfoma, melanoma, cáncer de mama, cabeza, cuello, esofágico y colo-rectal.

La Tomografía Computada (TC) y la Resonancia Magnética (RM) se basan en cambios anatómicos para la detección de neoplasias y su seguimiento evolutivo. Por otro lado, el PET tiene la habilidad de demostrar actividad metabólica anormal, a nivel molecular, en órganos que pueden no mostrar alteraciones empleando criterios morfoló-

gicos. Adicionalmente permite diferenciar lesiones benignas de malignas y categorizar estas últimas. Los pacientes que reciben quimioterapia o después de resecciones quirúrgicas tumorales, muestran en TC y RM aspectos poco definidos de lesión residual o recidivante, indiferenciables de los cambios post operatorios o cuando existe tejido de cicatrización.

Beyer et al² describieron el prototipo de scanner empleado en imagenología clínica, registrando en forma combinada imágenes anatómicas y funcionales al realizar un estudio de PET y otro de TC en el mismo scanner, sin mover al paciente. La resolución del PET es similar a la del PET-TC, pero la combinación de imágenes (fusión) ayuda a la localización precisa de la región con aumento de actividad, en las imágenes del PET.

El PET con Tomografía Computada (PET-TC) constituye una particular combinación de la información anatómica aportada por la TC y la información metabólica expresada por el PET, adquiridas y fusionadas durante una misma sesión. El FDG PET-TC ofrece varias ventajas sobre el PET solo; la más importante es su habilidad para localizar con precisión el aumento en la actividad del FDG en localizaciones anatómicas normales o anormales, que no pueden ser detectadas, o con dificultad, solo con el PET. La comprensión de los principios del FDG PET-TC y las técnicas óptimas de estudio, reconociendo sus defectos potenciales y limitaciones, son importantes para obtener ventajas de esta modalidad de imagen diagnóstica que permite definir la existencia de tejido neoplásico residual o recidivante, su extensión, así como su localización precisa y su actividad metabólica, basada en la captación de FDG. Sin embargo, en algunos casos es imposible localizar con precisión una zona de aumento de actividad, únicamente con el PET, debido a la deficiente identificación de estructuras anatómicas, particularmente en el abdomen.

Las células malignas utilizan mayor cantidad de glucosa debido a la actividad de la hexoquinasa. La glucosa es captada por células tumorales por su facilidad de transporte, mediante transportadores de glucosa y después se produce la glicólisis, con la subsiguiente formación de piruvato, en condiciones aeróbicas. Sin embargo, en condiciones hipóxicas, (en un tumor necrótico) la glucosa se metaboliza en condiciones anaeróbicas, causando aumento en los niveles del lactato tumoral. La FDG es un radiofarmacéutico análogo a la glucosa captado por células tumorales metabólicamente activas, empleando facilitadores en su transportación, similares a los empleados por la glucosa. El promedio de captación de la FDG por las células tumorales es proporcional a su actividad metabólica. En forma si-

milar a la glucosa, se produce fosforilación para formar FDG-6-fosfato; sin embargo, en forma diferente a la glucosa, no existe metabolismo posterior, por lo que es atrapada en las células activas metabólicamente.

El PET está limitado por un pobre detalle anatómico y su correlación con otra forma de imagenología, como la TC, es deseable para diferenciar la captación normal y anormal del radio trazador.

La IF del cerebro ha incrementado su popularidad en la literatura radiológica, así como la literatura de las neurociencias, también ha definido su efectividad en la descripción de técnicas que muestran no solo la estructura sino también la función del sistema nervioso. La TC y la RM han mostrado en forma definitiva su capacidad para detectar lesiones del SNC, aun de pequeño tamaño. Cuando se correlaciona la expresión clínica con la localización anatómica de estas lesiones, la resultante representa una precisión en la definición diagnóstica del proceso patológico.

El PET, la Tomografía Computada por Emisión de Fotón Único (SPECT), la TC con Xenón y más recientemente la RMf, con estudios sobre el flujo sanguíneo cerebral regional, así como los estudios de PET para evaluar la glucosa cerebral y el metabolismo del oxígeno o la distribución de los receptores neurotransmisores, han contribuido a la comprensión de la actividad cerebral y su distribución espacial bajo diferentes condiciones fisiológicas. La electroencefalografía (EEG), los potenciales evocados y la magneto encefalografía (MEEG) han contribuido también a la comprensión de los esquemas del proceso neural.

Las técnicas modernas de imagen diagnóstica hacen posible evaluar, directa o indirectamente muchos procesos bioquímicos y fisiológicos relacionados con la función cerebral. A pesar de que los procedimientos actuales de imagenología son más específicos desde el punto de vista mecánico, a menudo son más caros y más difíciles de emplear en algunos pacientes. Por lo tanto las técnicas indirectas son empleadas en la mayoría de los casos, aunque no representen con precisión la actividad neuronal y no aporten información específica de eventos neuronales bioquímicos o fisiológicos.

En la actualidad los Médicos Especialistas en Radiología e Imagen, en todo el mundo, debemos considerarnos privilegiados por la oportunidad que hemos tenido para ser testigos y actores de la evolución tecnológica.

Mantengamos nuestra capacidad de asombro ampliamente dispuesta para contemplar el desarrollo de nuevas formas de expresión diagnóstica, como la Imagenología Funcional y Molecular. Que vendrá después?

Referencias

1. Ziegler S. Physical Principles, Dedicated/ Coincidence PET. En: PET and PET-CT in Oncology. Oehr P, Biersac, Coleman RE. Eds. Springer-Verlag Berlin. 2004 pp 3-7.
2. Beyer T, Townsend DW, Brun T, et al. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. J Nucl Med 2000; 41: 1369-1379.