

PET / CT, CICLOTRON Y RADIOFARMACIA

Introducción

Una de las primeras causas de mortalidad en la población son las oncológicas y esto se da a nivel institucional, nacional y mundial.

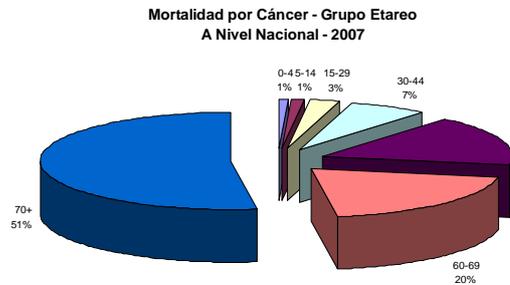


Fig.1 Estadísticas de Mortalidad del Cáncer en EsSalud-2007

El pronóstico y tratamiento de un paciente con cáncer depende de una información precisa del estadio tumoral. Aproximadamente la tercera parte de la carga de morbilidad por cáncer se podría reducir si los casos se detectaran y trataran precozmente. La detección precoz del cáncer está fundamentada por la observación de que el tratamiento resulta más eficaz si el cáncer ha sido detectado tempranamente. El objetivo es detectar el cáncer cuando está localizado (antes de la metástasis).

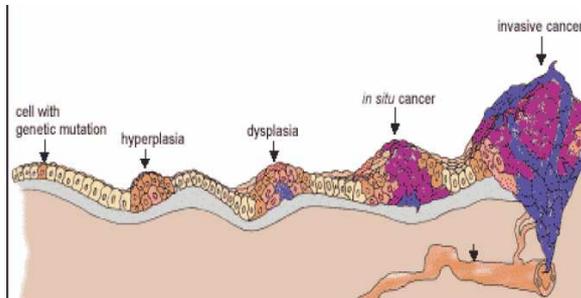


Fig. 2 Crecimiento y Metástasis del Cáncer

Una de las tecnologías disponibles para la detección y tratamiento del cáncer es la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) que proporciona, en imágenes, datos funcionales de perfusión y metabolismo que permiten determinar el comportamiento de los tumores.

TOMÓGRAFO POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET)

Esta tecnología PET se basa en la detección de emisiones de positrones producidos, en el caso clínico, por radio fármacos o sustratos biológicos marcados con radioisótopos generados por medio de un ciclotrón, que representan procesos bioquímicos in vivo.

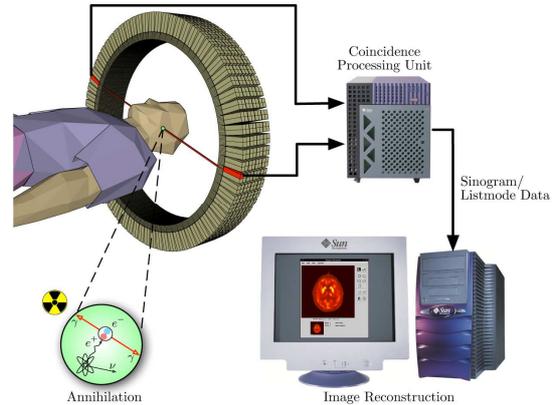


Fig. 3 Detección de Positrones en un Equipo PET

Los radiofármacos PET más empleados en la práctica clínica para los casos oncológicos es el 18F-FDG o Fluor 18 Deoxiglucosa (isótopo radiactivo 18F se adhiere a una molécula análoga a la glucosa), el cual es introducido al paciente por medio intravenoso, luego del cual se espera unos minutos para que este medicamento se establezca y poder detectar esta distribución por medio del tomógrafo PET.

La vida media de desintegración del 18F-FDG es de 110 minutos por lo que se debe preparar el radiofármaco en proximidades al servicio PET/CT. La síntesis de este radiofármaco solo es posible con un equipo denominado Ciclotrón.



Fig. 4 Laboratorio de Producción de FDG

El PET/CT es una nueva modalidad que integra la imagen funcional del PET y anatómica del tomógrafo (CT) en una misma sesión, su aplicación se da en el campo cardiológico, neurológico y oncológico, para la determinación de la extensión del Cáncer proporcionando información clínica invaluable para el manejo del paciente.

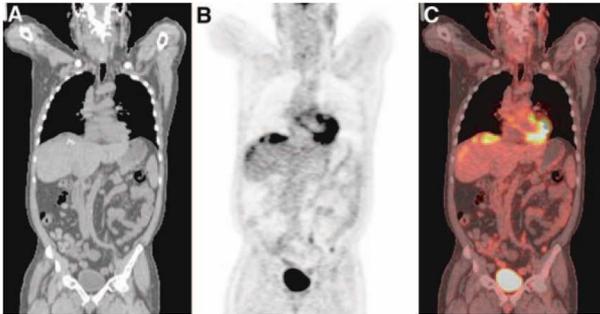


Fig. 5 Imágenes de cuerpo entero con diferentes técnicas de diagnóstico: con Tomógrafo (A) con PET (B) y con PET/CT (C).

Las indicaciones generales de los estudios PET en oncología incluyen:

- Diagnóstico inicial del cáncer. Diagnóstico muy precoz, en muchos casos más inicial que con otros métodos de examen.
- Diferenciación entre tumores benignos y malignos.
- Determinación del grado de malignidad de la tumorización, y, por tanto, predicción pronóstica de su curso.
- Estadificación de la extensión de la enfermedad, al poder mostrar en una imagen el tumor primario, la afectación ganglionar y las metástasis.
- Confirmación de la significación de las lesiones encontradas en TAC, RM y estudios de Rayos X.
- Control de la respuesta al plan de tratamiento.
- Detección de posible recurrencia de la enfermedad, en especial en pacientes con marcadores tumorales elevados, aun con resultados negativos con otras técnicas de examen.
- Diagnóstico diferencial entre recurrencia tumoral y cicatrización o radionecrosis, en especial por quimioterapia o radioterapia.

Tumores más estudiados en PET

La utilidad de los estudios PET es extraordinaria en los tumores de mama (aunque no reemplaza al Mamógrafo, salvo ciertos casos especiales en la que la precisión del PET supera a la del Mamógrafo), cabeza y cuello, colorrectal, esófago – gástrico, páncreas, linfomas, melanomas, tumores cerebrales, carcinoma pulmonar no microcítico, ovario, próstata, vejiga, tiroides.

Si bien el tejido prostático es muy poco afín con el 18F-FDG, se están investigando nuevos trazadores

emisores de positrones para diagnosticar cáncer de la próstata.

Muchos estudios han demostrado las ventajas del PET/CT con respecto al Tomógrafo, obteniendo mejores valores de Sensibilidad y Especificidad.

Partes y Componentes PET

Los componentes principales de un PET son:

- **GANTRY – STAND**

Módulo que alberga todos los dispositivos que se encargarán de detectar los haces de radiación, el Stand está fijo y sirve de soporte al Gantry para mantenerlo en su posición.

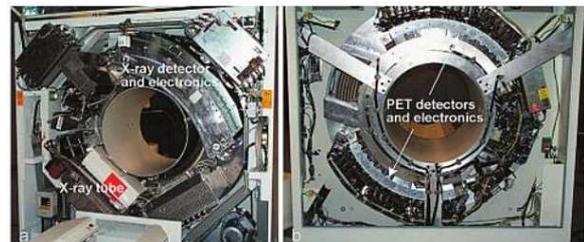


Fig. 6 Componentes del Gantry-Stand PET/CT: izquierda corresponde a un CT y la derecha a un sistema PET.

- **LOS DETECTORES**

Son los cristales que se encargaran de detectar los rayos gamma de mayor energía que los detectados por las cámaras gamma (511 keV comparado a 140 keV).

Actualmente existen tres tipos de detectores para las cámaras PET: BGO (Bismuto Germanate Oxide), LSO (Lutetium Oxyorthosilicate) y GSO (Gadolinium Oxyorthosilicate), los más usados son el BGO y LSO, este último con mayores prestaciones. Idealmente, el cristal debe tener las siguientes propiedades:

- Alta atenuación (alta eficiencia de detección)
- Corto tiempo de decaimiento
- Alta luz de salida (señal mas fuerte produce una mejor calidad de imagen)
- Buena resolución de energía (detector puede discriminar mejor falsas coincidencias)

A diferencia de las cámaras gammas, los cuales usan un cristal por cada cabezal, las cámaras PET usan muchos pequeños cristales dispuestos en bloques que rodean completamente al paciente. Cada bloque tiene un arreglo de tubos foto multiplicadores (PMT's) acoplados a múltiples cristales. Típicamente, estos son aproximadamente 20 cristales por PMT y 4 PMT's por bloque.

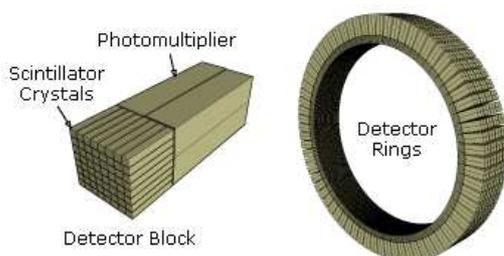


Fig. 7 Bloque de detectores.

• CIRCUITO DE COINCIDENCIA

A diferencia de las cámaras gammas, el PET tiene un colimador reducido para aceptar solamente eventos coincidentes. Se presetea una pequeña ventana (de aprox. 5 a 10 nanosegundos), cualquier evento que ocurra en esta ventana de tiempo será considerado como eventos coincidentes.

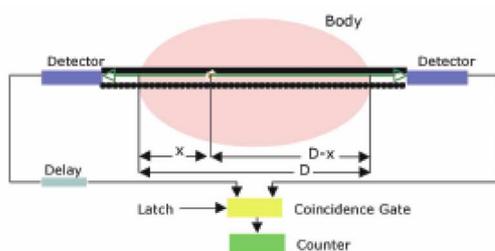
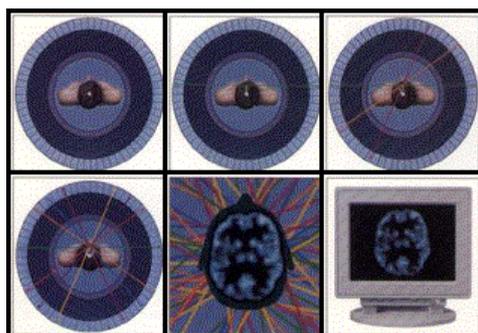


Fig. 8 Sistema de Coincidencia PET.

• MESA DE PACIENTES

Sirve para ubicar el paciente durante el tratamiento, el cual tiene movimientos: vertical, horizontal y rotacional para posicionamiento del paciente.

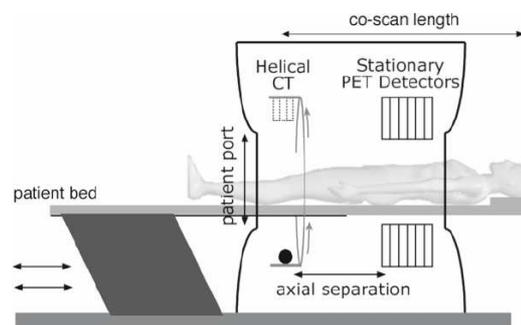


Fig. 9 Mesa de Paciente PET.

• SISTEMA DE PROCESAMIENTO

El sistema de cómputo PET consiste de un procesador de adquisición de datos, un procesador de arreglo, un procesador de imagen, un monitor y una impresora. El sistema de adquisición de datos controla en tiempo real en diferentes modos específicos. El procesador de arreglo reconstruye los datos en un formato de matriz (usualmente 128x128 o 256x256 pixels), y el procesador de imagen convierte estos datos en una imagen para ser presentados en un monitor.

La corrección de la atenuación es una importante característica de los PET porque la atenuación por artefactos degrada la calidad de la imagen. La prueba de performance para la corrección de la atenuación mide la exactitud del método de transmisión de la corrección. Un scan de transmisión es usado rutinariamente para corregir la atenuación de aniquilamiento de fotones en el tejido del paciente y se realiza antes de la inyección del PCR.

Los resultados de un estudio PET es un conjunto de imágenes de diferentes láminas transversales del órgano de interés, con áreas de actividad metabólica y bioquímica claramente delineadas por diferentes colores. El procesador de imágenes reconstruye la imagen desde los sinogramas usando la técnica de transformada rápida de Fourier y retroproyección de filtrado (filtered back projection), ambos también usados en CT y SPECT. Los datos primarios son corregidos por eventos aleatorios, refracciones, tiempo muertos y atenuación antes de producir la imagen final.

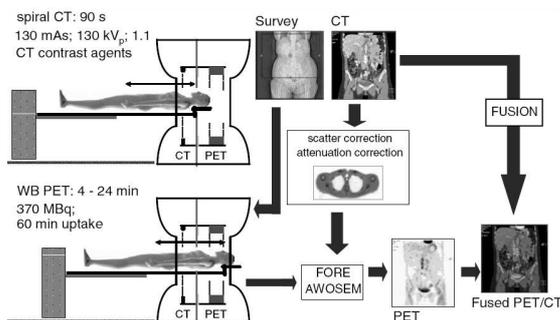


Fig. 10 Procesamiento de Imagen

Como se indicó arriba, un insumo importante para realizar un examen con PET es el radiofármaco, el cual solo es posible obtener con un equipo denominado Ciclotrón. A continuación se da una breve descripción de este equipo.

CICLOTRON

Un ciclotrón es básicamente una cámara de alto vacío en la que mediante un campo magnético paralelo al eje del cilindro y un sistema de radiofrecuencia para generar un campo eléctrico alterno, se acelera a energías muy elevadas partículas elementales producidas mediante una fuente de iones situada en el centro de la cavidad.

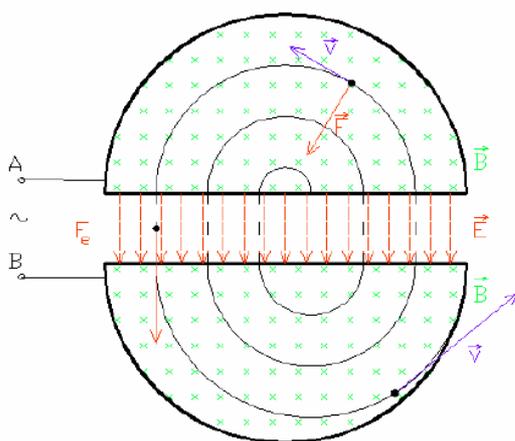


Fig. 11 Teoría del Ciclotrón

Cuando estas partículas han adquirido suficiente energía (10 a 20 MeV en aplicaciones médicas) su trayectoria es desviada para que choquen con los blancos, en los que tienen lugar reacciones nucleares que llevan a la obtención de los radionúclidos emisores de positrones.

Los ciclotrones se clasifican en función del tipo de partícula utilizada (positiva o negativa) o bien en función de la energía a la que éstas pueden ser aceleradas también en función a su estructura vertical si el plano de aceleración de partícula está en un plano vertical u Horizontal si el plano de aceleración de partícula está en el plano horizontal o en función a su aislamiento, equipos blindados o equipos no blindados.

La utilización de los ciclotrones PET actuales es muy sencilla, puesto que son sistemas muy automatizados. Aunque se pueden manejar de forma manual (con lo que se pueden controlar todos los parámetros de funcionamiento) lo habitual es fijar únicamente la corriente requerida en el blanco, que va a condicionar la actividad que se obtendrá.



Fig. 12 Tipos de Ciclotrones; arriba izquierda tipo vertical, arriba derecha tipo horizontal, abajo izquierda tipo blindada, abajo derecha tipo vertical sin blindar

Partes y Componentes del CICLOTRON

Partes importantes de un ciclotrón:

1. **Imán**, genera el campo magnético para confinar el haz de partículas, protones y deuterones.
2. **Fuente de partículas o iones**, esta conformada por cátodos para la producción de

protones y deuterones. Estos iones son insertados radialmente en la zona central del imán.

3. **Sistema de extracción de Haz**, se encarga de dirigir el haz de iones hacia el puerto de salida.

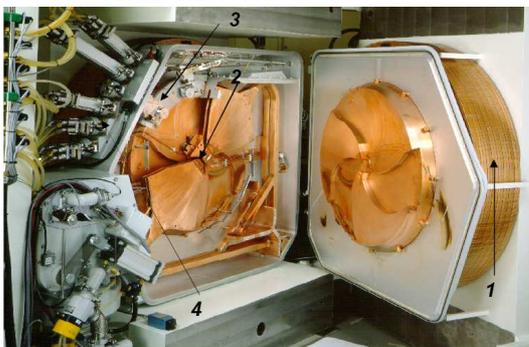


Fig. 13 Interior de un Ciclotron.

4. **Sistema del Blanco**, es el número de puertos de salida, equivale al número de blancos que pueden estar montados para su bombardeo. Algunos modelos permiten el bombardeo simultáneo de dos blancos. Los blanco habitualmente pueden ser: blanco para carbono, blanco para el nitrógeno-amonia ($^{13}\text{NH}_3$), blanco para el ^{18}F -fluoruro (^{18}FH), blanco para el ^{18}F en forma de F_2 , blanco para el ^{15}O .
5. **Sistema de Radiofrecuencia (RF)**, alimenta a la "D's" que serán generalmente de cobre macizo, refrigeradas.
6. **Sistema de Diagnóstico**, Todo el sistema de producción de haz debe seguirse mediante lecturas de la intensidad del haz efectuadas en los siguientes puntos: en las láminas de extracción de electrones, en el colimador del blanco, en el propio blanco.
7. **Sistema de vacío**, Su finalidad es la de evitar que los iones acelerados colisionen con átomos de gases residuales presentes en el interior del sistema de aceleración.
8. **Sistema de control**, que actúa sobre el funcionamiento del propio Ciclotrón, sobre los blancos y también sobre los módulos de síntesis.
9. **Sistema de refrigeración**, como norma general estará formado por un sistema primario y otro secundario. Los principales componentes son: Intercambiador de calor agua-agua, columna para la desionización del agua, sonda para el control de la resistividad y temperatura, bomba de recirculación. El

sistema secundario extrae el calor del primario a través del intercambiador agua-agua.

Debemos indicar que en el ciclotrón solo se obtienen los isótopos radiactivos o radionúclidos emisores de positrones (^{18}F , ^{13}N , ^{15}O , ^{11}C), por lo que el siguiente paso es la síntesis de radio fármacos.



Fig. 14 Módulo de Síntesis.

Inmediatamente después, el radiofármaco se somete a un riguroso control de calidad para garantizar que cumple las características exactas tanto químicas como físicas exigidas para conseguir su alta calidad, seguridad y eficacia.



Fig. 15 Módulo de Control de calidad del Producto.

Los radiofármacos que se usan en el PET se encuentran formados por el radionúclido emisor de positrones, que es una molécula que lo transportará a los órganos de interés en el paciente.

El Radio fármaco más usado es el FDG ó ^{18}F -2-deoxi-2-fluoro-D-glucosa para exámenes oncológicos.

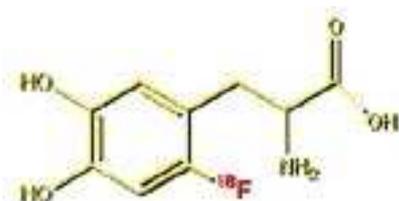
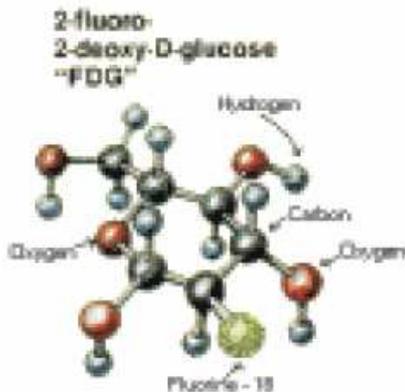


Fig. 16 Molécula sintetizada de FDG

La síntesis de radiotrazadores PET se realiza generalmente en forma automatizada por los siguientes motivos:

- corta vida media de los radio fármacos usados en PET.
- Manejo de actividades muy elevadas (varios GBq)

La automatización se da en todo el proceso desde la producción del radionúclido y la síntesis del radiofármaco hasta la administración al paciente.

Para todo ello existen tres posibilidades diferentes: La utilización de módulos automáticos de síntesis, de robots reprogramables o de sistemas semiautomatizados, siendo estos últimos más propios de centros de investigación de nuevos radiotrazadores.

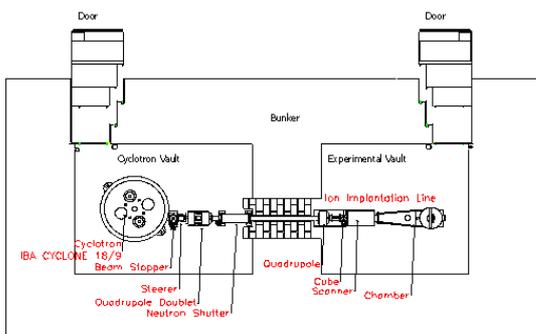


Fig. 17 Automatización de la producción de Radiofármacos.



Fig. 18 Zona de Síntesis y Acondicionamiento.

Los sintetizadores químicos son sistemas equipados con diversos componentes de uso bastante habitual en los laboratorios (válvulas, líneas de conducción, reactivos, sistemas de evaporación, cromatografía y purificación), los cuales bajo el control de un ordenador pueden realizar de forma automática una serie de procesos de síntesis orgánicas e inorgánicas. Con estos se ha conseguido simplificar enormemente el marcaje de aquellos radiotrazadores de uso clínico que no pueden ser obtenidos directamente desde el blanco del ciclotrón en la forma química definitiva.

Entre otras ventajas, los módulos de síntesis química ofrecen un menor riesgo de exposición del personal a la irradiación durante el proceso de síntesis, debido a que en ella no participa activamente ningún operario. También ofrecen una mayor eficacia y rendimiento. El control por ordenador de los procesos de síntesis ofrece un medio de reproducir con un alto nivel de fiabilidad los diferentes procedimientos y controlar simultáneamente dos procesos de síntesis distintos. Por último, la simplicidad del sistema, su fácil configuración, mantenimiento barato y rutinario y la flexibilidad del hardware y software de los equipos hacen posible también otras opciones de marcaje y un reducido espacio.

PET / CT EN ESSALUD

Actualmente tanto en EsSalud como a nivel MINSa o privado, no existen instalados equipos PET/CT. Uno de los principales inconvenientes de esta tecnología es el costo de inversión.

Sin embargo se conoce que algunas empresas privadas están iniciando la inversión en este tipo de tecnología. En el caso del IPEN existe un proyecto

de adquisición de un Ciclotrón al 2011. Por su parte, en EsSalud existe intención de adquisición.

Como hemos indicado, la inversión de esta tecnología debe considerar el suministro de radiofármacos, principal insumo, por lo que la adquisición de esta tecnología va de la mano con la existencia de al menos un Laboratorio de Radiofármacos equipado con Ciclotrón, que actualmente no existe, dos laboratorios haría posible una sana competencia y asegurar el abastecimiento si uno de los equipos falla.

Además de costos de inversión, se requiere de técnicas de gerenciamiento en busca de la calidad y la equidad, diseño de condiciones ideales para el montaje, puesta en funcionamiento y control de calidad, que incluyen la formación de un equipo de trabajo interdisciplinario, la definición de estrategias de selección y compra de equipamiento, el establecimiento de las necesidades operativas y de seguridad personal para empleados, pacientes y público en el diseño del edificio; la operación del ciclotrón y la síntesis de PER en caso se decida comprar.

Características Referenciales del equipo a tenerse en cuenta:

- Área requerida: varia según fabricante de 30m² a 40m²
- Peso: dependiendo del fabricante de 3100 kg a 4600kg.
- Potencia: 110 KVA en el peor de los casos para un equipo PET/CT.
- Voltaje: 220 – 380 - 480 VAC – 50/60 trifásico con línea a tierra.

Las diferencias entre los equipos de diferentes marcas son mínimas, radican en la cantidad y el tipo de cristales de centelleo que determinan la resolución; la disposición de los cristales, que varía el tiempo de realización del examen, y la fusión con imágenes CT de diferente número de cortes.

Costos de Inversión Referenciales

EN EQUIPAMIENTO

PET/CT:

Precio referencial:

US\$ 3'500,000

Este precio fue tomado de ECRI y de la Revista El Hospital.

CICLOTRON (Para Laboratorio de Radiofarmacia)

Precio referencial:

US\$ 3'200,000

Se ha tomado precios de la revista "El Hospital", se ha considerado que el ciclotrón incluye un

sintetizador de radiofármacos automatizado. Adicionalmente, se está considerando para el laboratorio de radiofarmacia los equipos para control de calidad: Cromatógrafo HPLC, radiocromatógrafo y espectrómetro de masa.

OBRAS CIVILES

Las obras civiles se ha calculado en base a los metros cuadrados y a la estimación del área servicio. Según lo establecido por la sub gerencia de Estudios Definitivos, para el caso de Medicina Nuclear, el metro cuadrado tiene un costo de S/. 3,345.

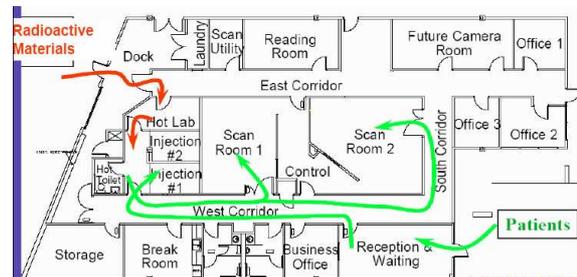


Fig. 19 Ambientes de un servicio PET/CT dos Salas.

Área del servicio de PET : 225m²

Área del Laboratorio de Radiofarmacia: 150m²

Estas áreas no consideran ambientes para servicios generales.

Los Costos estimados son:

Costo Infraestructura PET/CT : S/. 752,625

Costo Infraestructura Ciclotrón : S/. 501,750

Se ha considerado que durante la operación del servicio se debe contar con el siguiente personal por turno:

Para el servicio PET-CT

- Un médico radiólogo especialista en Medicina Nuclear
- Un médico radiólogo especialista en Tomografía
- Un técnico farmacéutico especialista en radiofármacos
- Un físico médico
- Un tecnólogo medico especialista en Medicina Nuclear
- Una Enfermera
- Un Técnico en Enfermería

- Un asistente administrativo
- Para el servicio de Radiofarmacia:
- Un químico, bioquímico o químico farmacéutico. (el mismo del servicio PET-CT).
 - Un asistente administrativo (el mismo del servicio PET-CT).
 - Un técnico farmacéutico especialista en radiofármacos.

Realizamos la evaluación económica de dos posibles alternativas:

1. Adquisición PET/CT y Ciclotrón
2. Compra de servicios.

INDICADORES	Alternativa 1	Alternativa 2
Valor Actual de Costos (VAC)	38,863,937.31	41,978,445.78
Sesiones Totales	24000	24000
Ratio CE de Sesiones Totales	1,619.33	1,749.10

Del análisis económico, se concluye que es más beneficioso adquirir el equipamiento para brindar el servicio a pacientes oncológicos con recursos propios.

*Se invita a las personas interesadas en difundir artículos tecnológicos, tenga a bien remitirlo a la siguiente dirección electrónica:
luroca@essalud.qob.pe*

Boletín Tecnológico

Evaluación de Tecnologías en Salud

Boletín N° 30

Edición :

Sub Gerencia de Evaluación Tecnológica
Gerencia de Planeamiento y Evaluación de Inversiones
Oficina Central de Planificación y Desarrollo

Comité Editorial :

- Dr. Victor Espada Yuffra
- Ing. Max Bonilla Ruiz
- Ing. Carlos Ordoñez Crespo
- Ing. Luis Roca Maza
- Ing. Edgar Vilca Gray

Telefono : 265-6000 / Anexo 2405