

25 años de innovación: primer servicio PET en un hospital de España

Desde entonces, esta área médica ha realizado más de 61.000 estudios PET y ha formado en diagnóstico por imagen molecular a más de mil especialistas

CUN ■ Hace ahora un cuarto de siglo, la Clínica decidió apostar por impulsar el desarrollo de la imagen molecular para ofrecer el diagnóstico más preciso a sus pacientes. Para conseguirlo, el 9 de enero de 1996, incorporó a sus instalaciones un acelerador de partículas (ciclotrón). Con él consiguió elaborar isótopos radiactivos que después, en el recién inaugurado Laboratorio de Radiofarmacia, se unían a determinadas moléculas para producir así sus propios compuestos.

Se trataba de elaborar radiofármacos, unas sustancias que, inyectadas al paciente, permiten observar a través de un tomógrafo PET (Tomografía por Emisión de Positrones

en su traducción al inglés) la actividad molecular de determinados grupos celulares del organismo, como puede ser la actividad de las células tumorales o de proteínas neuronales alteradas, causantes de enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson o el Alzheimer.

Con la imagen de dicha actividad molecular, los especialistas son capaces de detectar la presencia de enfermedad así como su grado y extensión, de forma mucho más precisa que con cualquier otra técnica diagnóstica.

La evolución del servicio PET de Medicina Nuclear de la Clínica ha sido muy importante en estos 25 años, pasando de

un equipo integrado por 9 personas: dos médicos, un radiofísico, un radiofarmacéutico, 4 enfermeras y una secretaria, al actual Servicio de Medicina Nuclear-PET compuesto, en el conjunto de las dos sedes de la Clínica (Pamplona y Madrid), por 46 profesionales.

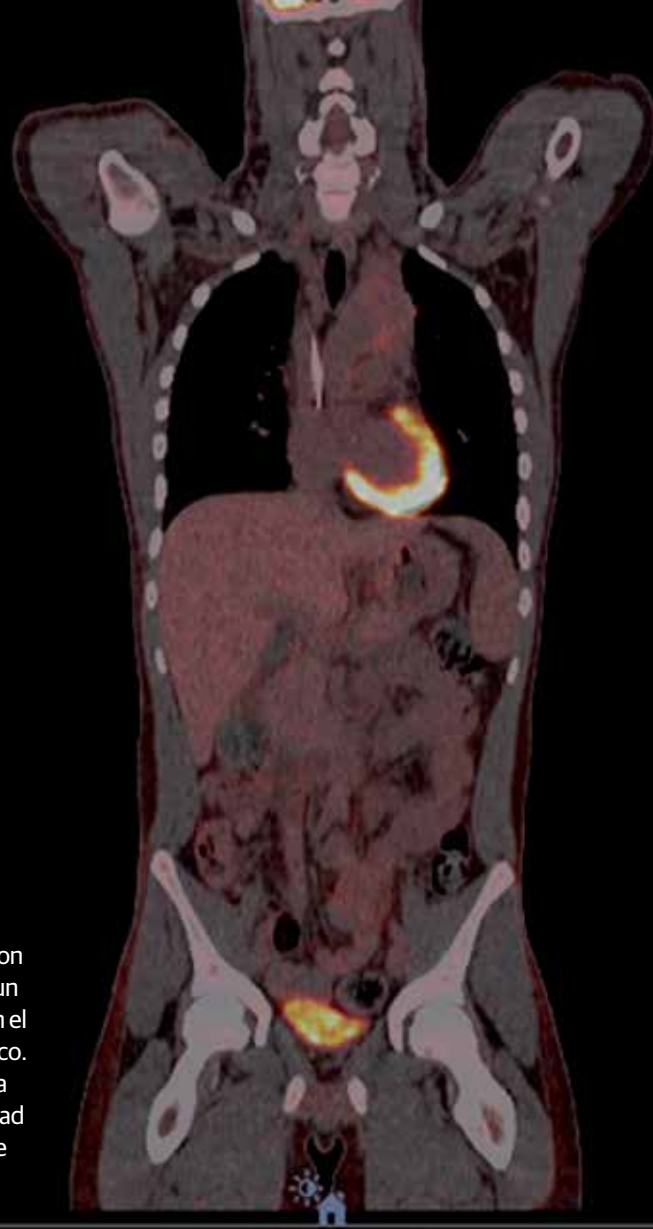
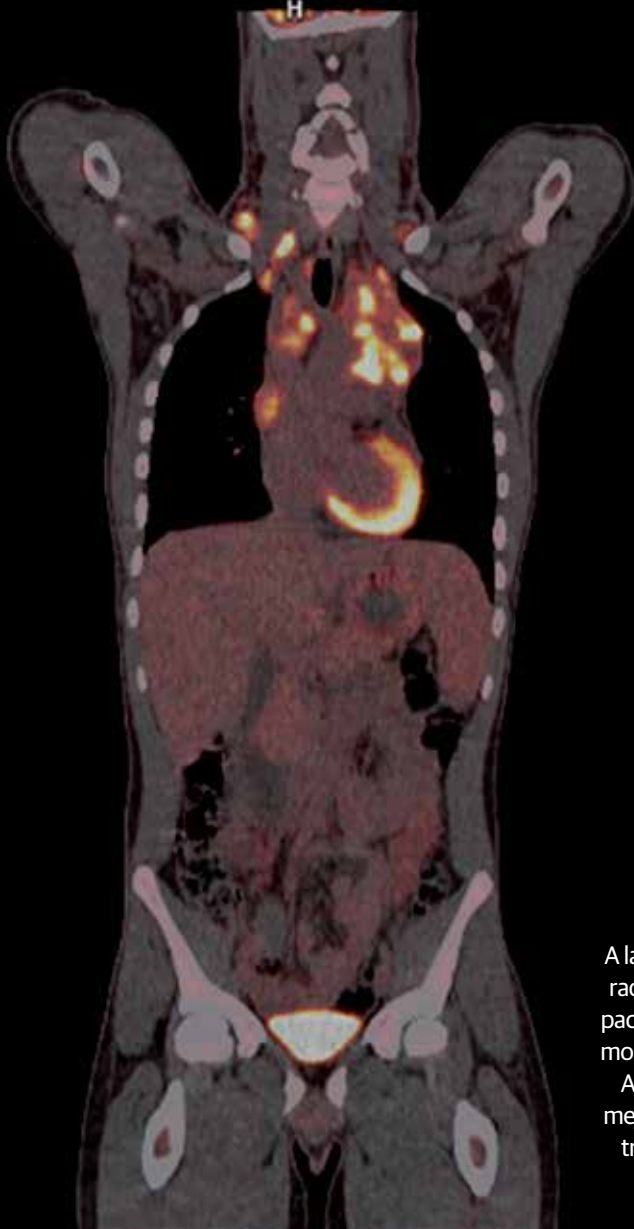
LA CIFRA

11.000

Este equipamiento ha permitido desarrollar estudios de MicroPET para investigación traslacional. En total, más de 11.000 en 15 años.

PRIMER CASO. El primer estudio PET de la Clínica a un paciente pudo realizarse en abril de ese mismo 1996. Este primer caso fue el de un cáncer de pulmón diagnosticado mediante el radiofármaco 18 FDG, elaborado en el Laboratorio de Radiofarmacia de la propia Clínica. La actividad del isótopo observada a través del tomógrafo PET permitió evaluar todos los nódulos tumorales existentes y ofrecer el mejor tratamiento existente en aquel momento para el paciente.

Para llegar a esta meta, además del ciclotrón necesario para producir los isótopos radiactivos, la Clínica había instalado también el Labora-



A la izda, imagen PET con radiofármaco FDG de un paciente con linfoma en el momento del diagnóstico. A la dcha, se aprecia la mejoría de la enfermedad tras un primer ciclo de quimioterapia.

torio de Radiofarmacia, donde se comenzaron a elaborar los primeros radiofármacos. Las instalaciones añadían el tomógrafo PET que permite observar la imagen molecular del organismo del paciente y la actividad tumoral en caso de existir. En total, el conjunto de las instalaciones supusieron una inversión aproximada de 250 millones de pesetas de aquella época, 1'5 millones de euros actuales.

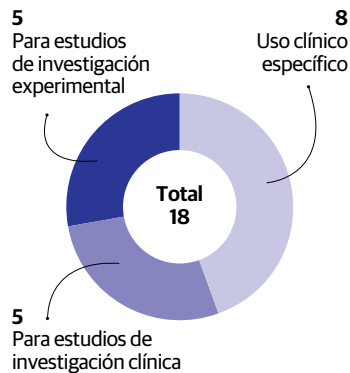
Se trató de una apuesta arriesgada cuestionada por muchas sociedades médicas de hace 25 años, ya que fue el primer hospital español que impulsó un servicio PET porque creyó en sus elevadas posibilidades de detección para obtener el diagnóstico más preciso. En Europa, el de la Clínica fue también uno de los pocos servicios hospitalarios en implantar esta tecnología por la que

todavía habían apostado muy pocos departamentos de medicina nuclear de la época y los que lo habían hecho eran centros de investigación.

AMPLIAR LA VISIÓN AXIAL. El Dr. José Angel Richter, director del Departamento de Medicina Nuclear y de su Servicio PET en la Clínica desde su constitución hace 25 años hasta el año pasado, recuerda que el gran reto de la imagen PET en aquella época era conseguir ampliar el campo de visión axial, de los tomógrafos PET. Hasta aquel momento, la visión axial presentaba unas dimensiones reducidas que permitían únicamente el estudio de zonas reducidas del organismo. Por este motivo, poco antes de 1996, las únicas especialidades que se beneficiaban del diagnóstico PET eran cardiología y neurología.

RADIOFÁRMACOS

En la actualidad, la Clínica es uno de los hospitales europeos que produce un mayor número de radiofármacos.



Es el único hospital de España con un Laboratorio de Radiofarmacia GMP acreditado para la elaboración de radiofármacos.

A pesar de las dificultades que entrañaba en aquellos momentos, el Dr. Richter no cesó en su empeño de apostar por la tecnología PET. Una motivación que le llevó a viajar a los hospitales internacionales más avanzados en la materia. Fue durante una estancia de varios meses en el Hospital de Hammersmith (Reino Unido) lo que le terminó de convencer sobre las posibilidades de detección precoz de enfermedades que ofrecía la imagen molecular PET. Con estos antecedentes, aquel 9 de enero de 1996 el ciclotrón llegó a la Clínica, haciendo posible la elaboración de radiofármacos PET de uso clínico e investigacional para el diagnóstico de enfermedades.

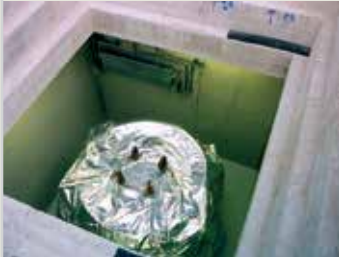
25 AÑOS INNOVANDO. Para el actual director del Departamento de Medicina Nuclear PASA A LA PÁG. 6 >>

Hitos del Servicio PET

1996

9/01/1996

Instalación de ciclotrón.



1996

Primera producción del radiofármaco 18 FDG: **Oncología y Neurología.**

1998

13 NH3 (amonio):

Cardiología.

18F-DOPA:

Parkinson y Oncología.



2003

Adquisición **MicroPET y PET-CT.**

1996

Puesta en marcha **Tomógrafo PET ECAT Exact HR + 03/1996.**



1997

11 C-Metionina: **Tumores cerebrales y Mieloma.**

2001

18FHBG: **Expresión génica.**



<<VIENE DE LA PÁG.5

de la Clínica, el Dr. Javier Arbizu, “lo que ha caracterizado al Servicio PET de la Clínica durante todo estos años es la innovación. La herramienta del ciclotrón y el laboratorio de Radiofarmacia nos lo han permitido”. Entre otras cuestiones, la Clínica ha sido pionera en este campo al incorporar el PET de Fluor Dopa en el diagnóstico de los síndromes parkinsonianos en la enfermedad de Parkinson. Y recuerda que fue el primer hospital de finales del siglo XX en producir aminoácidos para diagnosticar tumores cerebrales.

Desde entonces, este servicio médico ha realizado más de 61.000 exploraciones PET y ha formado en el diagnóstico por imagen molecular a más de 1.000 especialistas nacionales

e internacionales, procedentes de 12 nacionalidades distintas. Además, es el único hospital de España con un Laboratorio de Radiofarmacia GMP (Good Manufacturing Practices) acreditado para la elaboración de radiofármacos.

En la actualidad, la Clínica es uno de los hospitales europeos que produce un mayor número de radiofármacos. Dispone de 8 para uso clínico específico en determinadas patologías en el propio centro (18FDG, 18F-Do-

Fue el primer Servicio PET de España ubicado en un hospital y uno de los pioneros en Europa, ya que la mayoría de los existentes estaban destinados solo a investigación.

pa, 18F-MISO, 11C-Metionina, 11C-Colina, 68Ga-PSMA, 68Ga-TOTATOC). Otros 10 se han utilizado o se están utilizando para estudios de investigación (18F-, 13NH₃, 11C-Bicarbonato, H₂O₁₅, 18FLT, 18FHBG, 11C-DTBZ, 13N-GSNO; 18F-BF₄, 18FDS, 18FPABA). Además, el Laboratorio GMP dispensa radiofármacos de producción externa como los que detectan las proteínas amiloide y tau de gran interés en las demencias.

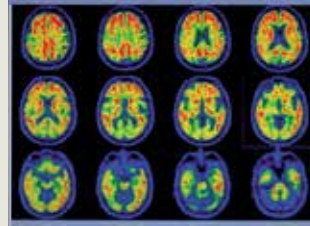
COLABORACIÓN PÚBLICO-PRIVADA. Además de la glucosa marcada (18F-FDG), ampliamente incorporada a la práctica clínica en oncología, se utilizan otros radiofármacos específicos para identificar y valorar tumores de próstata, de cerebro, tumores neuroendocrinos o enfermedades neuro-

degenerativas, radiofármacos que la Clínica ha sido pionera en su utilización.

Desde 1996 hasta la actualidad se ha mantenido una colaboración permanente con el Servicio Navarro de Salud. Durante estos 25 años son muchos los pacientes navarros que han recibido atención en el Servicio PET. Todo ello ha supuesto que también se hayan derivado pacientes desde otras Comunidades Autónomas (País Vasco, La Rioja, Cantabria, Asturias, Aragón, Cataluña, Castilla-León y Madrid).

CÁNCER Y ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS. La técnica PET permite un diagnóstico por imagen avanzado, precoz y preciso de diferentes patologías, especialmente de tu-

PASA A LA PÁG. 8 >>



2007

Producción de ¹¹C-DTBZ:
Investigación Parkinson.

2009

¹⁸F FLT y ¹⁸F-MISO:
Investigación en Oncología.

2013

PET-Amiloide:
Demencia.

2018

PET-TAU:
Demencia.
¹⁸F-PABA
y ¹⁸F-FDS:
Investigación
infección.

2004

Producción ¹¹C-Colina:
Cáncer próstata
y Paratiroides.

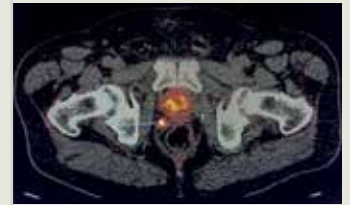


2008

Nuevo Laboratorio GMP
de Radiofarmacia.

2011

Adquisición y montaje
PET-CT nueva generación.



2017

PET-PSMA:
Cáncer de próstata.
PET-DOTA TOC:
Tumores neuroendocrinos.

DR. JAVIER ARBIZU

DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO
DE MEDICINA NUCLEAR DE LA CLÍNICA

“La técnica PET resulta especialmente interesante en el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer o de los trastornos parkinsonianos, porque las imágenes PET muestran alteraciones cerebrales características en fases iniciales, cuando los pacientes presentan síntomas sutiles”.

DR. JOSÉ ÁNGEL RICHTER

HASTA 2020, DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO
DE MEDICINA NUCLEAR DE LA CLÍNICA

“Nosotros tuvimos la suerte de estar en la Clínica, donde encontramos estímulos para poner en marcha el proyecto. Especialmente desde Dirección, Cardiología y Neurología”.

“La Medicina Nuclear se había quedado estancada. Había que darle un empujón para que pudiera ofrecer a la medicina y a sus pacientes, lo que necesitaban”.

DR. IVÁN PEÑUELAS

DIRECTOR DEL LABORATORIO
DE RADIOFARMACIA Y DE LA UNIDAD
DE MICROPET DE LA CLÍNICA

“El equipo de técnicos del laboratorio, aunque no vean pacientes, sí los sienten como propios y se involucran al máximo para desarrollar el estudio particular de cada paciente en el tiempo necesario”.



Los doctores Javier Arbizu, José Angel Richter e Iván Peñuelas, ante el ciclotrón de la Clínica.

Fases de la asistencia a un paciente en el Servicio PET



1 El ciclotrón. Es un acelerador de partículas que se utiliza para producir isótopos radiactivos con los que se elaboran los radiofármacos utilizados para los estudios PET. El de la Clínica se instaló el 9 de enero de 1996 y fue el primero en un hospital español.



2 Laboratorio GMP. Una vez que el isótopo radiactivo sale del ciclotrón, llega a través de tubos subterráneos al Laboratorio GMP de Radiofarmacia, donde lo unen con una molécula específica apropiada para el tipo de tumor que se quiere detectar y/o tratar.



5 Administración del radiofármaco. El paciente permanece en una sala aparte mientras se le administra el compuesto. Allí continuará por un tiempo aproximado de una hora hasta que el radiofármaco alcance el efecto requerido.



6 En el tomógrafo PET-TAC. Cuando ha transcurrido el tiempo necesario para la distribución del radiofármaco por todo el organismo, el paciente es introducido en el tomógrafo PET-TAC que ofrecerá imágenes de actividad molecular en aquellas zonas donde existan células tumorales.

<<VIENE DE LA PÁG.6
mores. Este tipo de imagen metabólica consigue que se observen cambios moleculares antes de que los cambios estructurales sean visibles anatómicamente.

Otro gran campo de interés clínico son las enfermedades neurológicas. “Resulta especialmente interesante su aplicación en la enfermedad de Alzheimer o en Parkinson, ya que son enfermedades complejas con síntomas iniciales muy sutiles que se deben a alteraciones cerebrales que

pueden detectarse mediante PET”, destaca el Dr. Arbizu.

Todo ello redundará en beneficio del paciente, ya que “un diagnóstico preciso facilita al especialista clínico la elección del tratamiento más adecuado y la valoración de la respuesta a la terapia en fases tempranas, lo que revertirá en un mejor control de la enfermedad”, señala.

DOCENCIA TEÓRICO PRÁCTICA. Durante estos 25 años de existencia del Servicio PET, el Departamento de Medicina Nu-

clear ha impartido XXI ediciones de un curso Teórico-Práctico PET cuyo principal objetivo es la formación y actualización de médicos, físicos y farmacéuticos en conocimientos de la técnica PET. Su última edición se celebró en formato virtual a finales de marzo y en ella han participado más de cien especialistas. Durante el curso, se abordaron las principales aplicaciones clínicas de los estudios PET, los avances en el campo de los equipos PET-CT y PET-RM, la producción y la síntesis de radiofármacos, así

como las últimas novedades científicas. La reciente apertura de la Unidad de Prototerapia en la sede de Madrid ha permitido incluir en este curso la aportación del PET a los tratamientos de radioterapia con protones.

INVESTIGACIÓN. Entre los principales hitos de los últimos 25 años destacan aquellos relacionados con el desarrollo de la técnica PET. El Dr. Richter subraya la importancia de la colaboración del equipo de especialistas de la Clínica “en



3 Radiofármaco producido. Una vez producido el radiofármaco en el Laboratorio, la técnico lo pasa al exterior, a través de una esclusa, donde lo recogerá una enfermera de Medicina Nuclear.



4 Hasta el paciente. La enfermera Carolina Ostiz traslada el radiofármaco protegido por una urna, desde la esclusa del Laboratorio hasta la sala donde espera el paciente al que se le va a someter a estudio.



7 Imágenes moleculares. Las enfermeras de Medicina Nuclear observan las imágenes moleculares de alta calidad, en este caso de la actividad tumoral localizada en la próstata del paciente, que permiten conocer la situación exacta y la extensión de la enfermedad.



8 Informe del especialista. La Dra. Macarena Rodríguez estudia las imágenes obtenidas del PET-TAC. A continuación, emite un informe con las conclusiones sobre el alcance del cáncer de próstata en este paciente. El informe se envía al Departamento de Oncología Médica, desde donde han solicitado el estudio.

proyectos de investigación con centros de referencia internacional”, entre los que figuran la Universidad de Stanford, California, Múnich, Bolonia, Würzburg o Groningen, entre otros. En esta línea, destacan algunos hitos científicos como los estudios PET sobre expresión génica tumoral en colaboración con la Universidad de California en Los Ángeles (UCLA), en los que participaron investigadores de ambos centros, entre ellos el Dr. Michael Phelps, padre de la técnica PET.

Unidad de MicroPET

La puesta en marcha del PET y del Laboratorio de Radiofarmacia en la Clínica sirvió también para que muchos otros centros advirtiesen las bondades de este procedimiento en cuanto a la mejora muy importante en el manejo clínico de los pacientes, asegurando una mejor asistencia porque permitía tomar decisiones de una manera mucho más

rápida, aportando muchísima información. En la actualidad la técnica de imagen PET está viviendo, en general, un momento bueno porque ya está muy consolidada. En 2004-2005 se instaló en la Clínica la Unidad de Investigación MicroPET, que ha permitido hacer, con esta tecnología, más de 11.000 estudios de enfermedades humanas en modelos ani-

males. “Con este equipamiento hemos desarrollado muchos proyectos de investigación en colaboración con numerosos grupos de la Clínica, del Cima, de la Universidad y de otras universidades, nacionales y europeas”, subraya el Dr. Iván Peñuelas, director del Laboratorio de Radiofarmacia y de la Unidad de MicroPET de la Clínica.

Esta publicación cuenta con la colaboración de:



Montiel
JOYERO

Montiel Joyero



E N E K ● R R I

Enekorri



SEGUROS DE SALUD
ACUNSA
CLÍNICA UNIVERSIDAD
DE NAVARRA

Acunsa




SmartBank

Banco Santander



bidea
2

Bidea 2



MELIÀ
AVENIDA AMÉRICA
MADRID

Melia Avenida América



Clinica
Universidad
de Navarra