



Active Gains in brain Using Exercise During Aging

Protocolos del proyecto AGUEDA

Capítulo 17: Prueba PET



Promoting Fitness & Health
through Physical Activity



UNIVERSIDAD
DE GRANADA

Capítulo 17. Prueba PET

Índice

1. Introducción	2
2. Material necesario	2
2.1. Características específicas	2
3. Procedimiento previo a prueba	4
3.1. Solicitud de examen PET	4
3.2. Preparación previa de la exploración.	4
4. Procedimiento día de prueba	4
4.1. Posición del participante	6
4.2. Movimiento del participante.....	6
5. Procedimiento posterior a la prueba	7
5.1. Transferencia de datos	7
5.2. Control de calidad	7
6. Referencias	8

1. Introducción

La prueba PET es una técnica de imagen que se utiliza para observar procesos metabólicos en el organismo. Esta técnica detecta los rayos gamma emitidos por un radionucleido emisor de positrones, que se introduce en el cuerpo en una molécula biológicamente activa (radiofármaco). Para el estudio AGUEDA, el radiofármaco que se utilizará es el **F-18-florbetaben (NeuraCeq; Piramal Pharma)** con el objetivo de poner en evidencia la posible existencia de proteína beta amiloide ($A\beta$) (Villemagne et al., 2011). El acúmulo de proteína $A\beta$ a nivel cortical se considera uno de los biomarcadores de la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer (EA). Estas proteínas $A\beta$ se agrupan para formar placas insolubles (que no se pueden disolver) fuera de las neuronas. Las proteínas $A\beta$ también se acumulan en las sinapsis e interfieren con la comunicación de una célula a otra en el cerebro (Mattsson-Carlsson et al., 2020). Adicionalmente, la confirmación de la presencia de acumulación de $A\beta$ entre los sujetos, así como la monitorización de los cambios de esta pueden ser críticos en intervenciones terapéuticas cuyo objetivo es disminuir o eliminar los depósitos de $A\beta$ en el cerebro. Las imágenes PET se realizarán en las evaluaciones basales y las evaluaciones tras 6 meses de la intervención en 90 individuos en las ubicaciones del Hospital Virgen de las Nieves. **Se espera que esta visita tenga un total de 2.5 horas de duración por cada participante.** El proyecto AGUEDA seguirá las guías de actuación de la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM por sus siglas en inglés) [1]. El escáner del Hospital Virgen de las Nieves que se utilizará en el proyecto AGUEDA será el Siemens Biograph Vision 600.

2. Material necesario

El material necesario para esta prueba es el siguiente:

- Escáner PET
- Fármaco

2.1. Características específicas

Escáner

El escáner utilizado en el estudio AGUEDA será un Siemens Biograph Vision 600, el cuál se puede ver en la figura 1.



Figura 1. Escáner de PET

Fármaco

El fármaco que será utilizado en el proyecto AGUEDA será el Neuraceq (Florbetaben F-18)(Richards & Sabbagh, 2014). El radionúclido emisor de positrones en Neuraceq es el flúor-18 [F-18]; el flúor-18 se desintegra por emisión positrónica (β^+) a O-18 y tiene una vida media de 109.8 minutos. Es un medicamento aprobado por la FDA (19 de marzo de 2014) que pone de manifiesto la presencia de proteína A β intracerebral. Se usa comúnmente para obtener imágenes de pacientes adultos con deterioro cognitivo en los que se pretende verificar (o descartar) a la EA como etiología de su sintomatología (Ong et al., 2015). En el presente proyecto la estimación de los niveles de A β permiten a su vez estimar las diferencias individuales en la eficacia del tratamiento (ejercicio físico). La dosis recomendada de Neuraceq es de 300 MBq (8.1 mCi), y se administra como un único bolo intravenoso lento (6 segundos / ml) para un volumen total de hasta 10 ml. Dicha inyección se realiza tras canalización de una vena periférica para minimizar las posibilidades de extravasación que puedan artefactar la imagen. La solicitud y dispensación del radiofármaco se realizará acorde al protocolo habitual del procedimiento en el Servicio de Medicina Nuclear desde el Hospital Virgen de las Nieves (SMN-HUVN).

El efecto secundario reportado a la administración intravenosa del radiofármaco (Neuraceq) más común (<4%) es el dolor en el punto de inyección. Se ha informado también (<2%) de enrojecimiento e irritación cutánea en el sitio de inyección. La dosimetría corporal total estimada para esta exploración es de aproximadamente 0,58. Cualquier evento adverso potencialmente adjudicable a la administración del radiofármaco manejado será comunicado a través del procedimiento habitual del servicio, tanto durante la sesión, como en el seguimiento telefónico (2 días hábiles) para confirmar el bienestar del paciente.

3. Procedimiento previo a prueba

3.1. Solicitud de examen PET

La realización de la exploración PET se programará acorde a la disponibilidad del radiofármaco (síntesis por parte del proveedor). Dado que la prueba PET es la última que se realiza, y para hacer una confirmación intermedia de que el participante forma parte del estudio, al inicio de la semana previa, se informará al especialista en Medicina Nuclear (Dr. colaborador) y a la enfermera a cargo (colaboradora), del nº de participantes que superan la fase de cribado de las sesiones previas. De esta manera, se deberá coordinar la fecha de solicitud de exploración en función de la cantidad de participantes disponibles.

3.2. Preparación previa de la exploración.

Para facilitar la estandarización intersujetos de la exploración, se indicará a todos los participantes del estudio que realicen la preparación pertinente para el desarrollo de la exploración. Todas las recomendaciones para esta preparación previa, se les proporcionará a los participantes unos días antes de la realización de esta prueba (al menos, 3 días antes) junto con información relevante acerca de la localización del SMN-HUVN. De igual manera, los participantes serán SIEMPRE recibidos por un **profesional del equipo investigación de AGUEDA**, el cual les guiará hasta el lugar oportuno. **Estas recomendaciones son imprescindibles para limitar los posibles problemas potenciales durante la exploración, una vez que el participante ha sido inyectado con el marcador, y para estandarizar el máximo posible las condiciones de todos los participantes del estudio. Las principales indicaciones son:**

- Venir en ayunas
- Beber abundante agua entre las 24 horas anteriores a la exploración y luego de las 24 horas posteriores.
- Ser lo más puntual posible.

Antes de comenzar la exploración, un miembro del equipo investigador y un técnico de medicina nuclear explicarán detalladamente el procedimiento a cada participante.

4. Procedimiento día de prueba

En este momento, un miembro del personal del equipo de AGUEDA recibirá y acompañará al participante del proyecto hacia el servicio, acompañándolo hasta la sala de enfermería donde se inyecta el fármaco. Después de explicar el procedimiento y responder cualquier pregunta del paciente, se procederá a los siguientes pasos:

1. Inyección: La canalización de una vía venosa periférica para inyectar el radiofármaco
2. Espera: Una vez inyectado a los participantes, durante los siguientes 75 min, los participantes deberán relajarse y se les pedirá que vayan al aseo antes de

comenzar al escáner PET para asegurar el máximo confort durante la prueba. Además, se aprovechará para realizarle una serie de cuestionarios (ver **Capítulo 12. Cuestionarios**).

3. **Exploración:** En la tabla 1 se pueden ver los parámetros de adquisición: Tras haber pasado 80 min desde la inyección (+ / - 5 min), los sujetos se colocarán en la camilla del escáner y el **tiempo de exploración comenzará en ese momento realizando las siguientes adquisiciones:**
 - a. **Una tomografía computarizada (TC) de baja frecuencia, en el minuto 85.**
 - b. **Un PET que se espera que la adquisición comience a los 90 min post-inyección y se detenga en el minuto 110.** Los parámetros de adquisición se pueden ver en la tabla 1.

Tabla 1. Parámetros de adquisición exploración PET AGUEDA.

	SIEMENS BIOGRAPH VISION 600
TC	
mA	400
kV	120
Duración	16 seg
Retardo	2 seg
Corte	3 mm
Nº imágenes	75
Corrección	Care Dose
Reconstrucción	J30s homogéneo / iMAR
FoV (mm)	500
PET	
Actividad	$3,0 \times 10^8$ Bq ($8,1 \times 10^3$ Ci)
Inicio de adquisición	90 min p.i.
Duración de la adquisición	20 min

Modo de adquisición	3D
Reconstrucción	TOF (ultraHD)
	10 iteraciones / 5 subconjuntos
Tamaño de matriz	440
ZOOM	2
Correcciones	Atenuación / Dispersión /TOF

En el momento de la adquisición, el técnico encargado de la exploración deberá completar una serie de datos que luego se pueden extraer de los metadatos de las imágenes DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine). Estos datos son: El nombre del paciente; Fecha, Dosis administrada, volumen del marcador, residual del marcador, hora de la inyección del marcador y tiempo transcurrido entre la inyección y el escáner.

4.1. Posición del participante

El posicionamiento adecuado de los participantes es un aspecto clave para completar con éxito las evaluaciones del PET. Se les pedirá a los participantes que entren al escáner sin objetos metálicos (pendientes, llaves u horquillas de pelo) u otros objetos voluminosos. Se les colocará de manera que su cabeza y cuello estén relajados asegurándose de que están lo más cómodos posibles, utilizando para ello toallas o almohadillas que ayuden a su correcta colocación. La posición del participante, así como su comodidad, se verificará varias veces a lo largo de los 20 minutos de la realización del escáner PET y, en caso necesario, deberá de reajustarse dicha colocación. En caso de que el participante refiera tener frío, se le puede proporcionar una sábana o manta del propio centro para garantizar su bienestar.

4.2. Movimiento del participante

Una vez que se completa la exploración PET, el especialista en Medicina Nuclear deberá evaluar la posibilidad de desplazamiento de las imágenes por movimientos del participante y asegurar que la calidad de las imágenes obtenidas permite su procesamiento posterior. Para ello, se parte de la creación de un mapa de imagen tipo 'MIP' (proyección de intensidad máxima) en correregistro con la imagen de TC. Si posterior a dicha validación se constata una calidad subóptima de la exploración (que no permita valorar la exploración), se planteará la posibilidad de repetir la adquisición del mismo, la cual será comunicada al equipo investigador para determinar los pasos a seguir. Si las imágenes obtenidas se consideran óptimas se procederá acorde al protocolo habitual del SMN-HUVN. Cualquier eventualidad que pudiera ocurrir durante

el transcurso de la exploración deberá de anotarse en el apartado de *Notas* del formulario de PET en REDCAP.

5. Procedimiento posterior a la prueba

Las imágenes obtenidas se procesan posteriormente en la unidad Syngo.via (Siemens) de manera rutinaria siguiendo los pasos:

- Realineamiento y reorientación ortogonal en los tres planos: axiales, sagitales, coronales.
- Exposición en modo de imágenes secuenciales desde planos basales de cerebelo (incluyendo sustancia blanca cerebelar) hasta ápex.
- Exposición en imágenes B&W (fondo blanco, cerebro en negro).
- Normalización de intensidad a sustancia blanca cerebelar.
- Determinación de casos de beta amiloide + y actuación. En el caso de pacientes con exploraciones positivas, se discutirá con el Dr. Colaborador la actuación.

Además, los archivos utilizados para el análisis a nivel de grupo serán los archivos DICOM, los cuales se procesarán en función del último protocolo de cuantificación disponible.

5.1. Transferencia de datos

Los datos (imágenes) se adquirirán en formato **DICOM**. Una vez que se complete el escaneo, se transferirán al modo de lista (que corresponde a la configuración interna de la máquina) y se enviarán al almacenamiento interno del hospital. Los datos adquiridos serán almacenados en el formato habitual en la historia clínica del paciente (PACS-Carestream). Del mismo modo, desde las estaciones de adquisición se obtendrá una copia de seguridad en el formato propio del equipo, así como en formato estandarizado DICOM. Estas copias de respaldo se custodiarán convenientemente anonimizadas y por duplicado. Los archivos correspondientes a la exploración PET se custodiarán en el formato adecuado por el Dr. Colaborador.

5.2. Control de calidad

El desarrollo de la exploración PET precisa de los pertinentes controles de calidad general en cada uno de sus pasos. Al igual que en las exploraciones de cualquier otro paciente explorado en el SMN-HUVN, la información concerniente a dichos controles de calidad se custodia en la instalación del SMN-HUVN y en lo concerniente a este trabajo hacen mención a:

- Control de calidad de la instrumentación y su periodicidad: Controles de calidad mensuales, semanales y diarios. Unidad de Radiofísica y Física Médica.
- Control de calidad del radiofármaco: Los propios del F-18-florbetabén. Unidad de Radiofarmacia.

Referencias

- Ong, K. T., Villemagne, V. L., Bahar-Fuchs, A., Lamb, F., Langdon, N., Catafau, A. M., Stephens, A. W., Seibyl, J., Dinkelborg, L. M., Reiningner, C. B., Putz, B., Rohde, B., Masters, C. L., & Rowe, C. C. (2015). A β imaging with 18F-florbetaben in prodromal Alzheimer's disease: a prospective outcome study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 86(4), 431–436. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-308094>
- Richards, D., & Sabbagh, M. N. (2014). Florbetaben for PET Imaging of Beta-Amyloid Plaques in the Brain. *Neurology and Therapy*, 3(2), 79–88. <https://doi.org/10.1007/s40120-014-0022-9>
- Villemagne, V. L., Ong, K., Mulligan, R. S., Holl, G., Pejoska, S., Jones, G., O'Keefe, G., Ackerman, U., Tochon-Danguy, H., Chan, J. G., Reiningner, C. B., Fels, L., Putz, B., Rohde, B., Masters, C. L., & Rowe, C. C. (2011). Amyloid Imaging with ¹⁸F-Florbetaben in Alzheimer Disease and Other Dementias. *Journal of Nuclear Medicine*, 52(8), 1210–1217. <https://doi.org/10.2967/jnumed.111.089730>