

14 DE NOVIEMBRE DE 05

## Análisis de imágenes de PET muestra el sistema inmune en funcionamiento

Para los médicos, la habilidad de observar rutinariamente el interior del cuerpo y ver -a nivel celular- la forma en la que enfrenta enfermedades es un sueño lejano difícil de alcanzar.

Pero en una serie de experimentos con ratones diseñados genéticamente, un equipo de investigadores del Instituto Médico Howard Hughes (HHMI) en la Universidad de California, en Los Angeles, ha dado un paso clave hacia la realización de ese sueño al demostrar que se puede ver el interior del cuerpo de forma no invasiva y que se puede ver el sistema inmune en funcionamiento.

La nueva investigación es importante porque algún día podría ayudar a los médicos en el diagnóstico y el tratamiento de condiciones importantes tales como el cáncer y otras enfermedades.

---

**"Podemos ver reacciones inmunes en el cuerpo que, de otra manera, no serían fáciles de ver."**

**- Owen N. Witte**

---

En un artículo publicado el 15 de noviembre de 2005, de la revista Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS), un equipo de investigadores conducidos por el investigador del HHMI Owen N. Witte, del Centro Comprensivo del Cáncer Jonsson de UCLA, publicó los resultados de experimentos que les permitieron al grupo presenciar las batallas celulares emprendidas por el sistema inmune en la profundidad del cuerpo. Usando la tomografía por emisión de positrones o PET, Witte y sus colegas pudieron observar células claves del sistema inmune de ratones a medida que respondían a tumores.

“Sabemos que podemos utilizar la PET para visualizar el cáncer”, dijo Witte. “Ahora podemos utilizarla para visualizar la inmunorrespuesta al cáncer” y otras condiciones.

Dijo que esta capacidad promete el poder ver la forma en la que el sistema inmune ataca -o a veces promueve- las enfermedades a nivel molecular, lo que no tiene precedente. Podría ayudar a los científicos y a los médicos a evaluar mejor las inmunorrespuestas específicas a las enfermedades, haciendo que el diagnóstico y el tratamiento sean más precisos y eficaces.

Cuando se enfrenta a enfermedades, el sistema inmune despliega una compleja red de células especializadas para defender el cuerpo. Un sistema inmune que funciona incorrectamente puede causar cosas tales como alergias, artritis, cáncer y SIDA cuando el cuerpo se vuelve contra sí mismo.

La tecnología actual para determinar la inmunorrespuesta se basa en procedimientos invasivos tales como biopsias para recolectar tejidos que se pueden analizar para determinar qué tan bien o mal el cuerpo se defiende contra las enfermedades. La ventaja de la utilización de la nueva técnica PET, dijo Witte, es que se evitan procedimientos quirúrgicos y un escáner PET les puede dar a los médicos una imagen no sólo de una parte afectada de la anatomía, sino de todo el cuerpo con el paso del tiempo. Esto provee de un retrato de la respuesta del cuerpo a las enfermedades mientras se lleva a cabo.

La PET ya es una tecnología ampliamente utilizada. En marcos clínicos convencionales produce imágenes del cuerpo al detectar la radiación emitida por sustancias marcadas radiactivamente, tales como la fluorodeoxiglucosa, que son inyectadas en el cuerpo. En el trabajo publicado por el grupo de Witte, la PET fue utilizada para seguir las células inmunes cuyo ADN incluía “genes reporteros”, que son genes diseñados para ayudar a concentrar rastreadores químicos detectables por el análisis de imágenes de PET.

Los experimentos conducidos por el grupo de Witte utilizaron ratones cuyos sistemas inmunes habían sido suprimidos y después reemplazados utilizando la médula ósea de otro ratón. La médula del donante incluía células con genes diseñados para ser detectados por la PET. Al inducir el cáncer en ratones, Witte y su equipo pudieron entonces observar a las células inmunes específicas en funcionamiento a medida que reaccionaban al tumor.

“El hecho de que podamos visualizar la inmunorrespuesta celular sin invadir el cuerpo es una ventaja importante”, hizo notar Witte. “Podemos ver reacciones inmunes en el cuerpo que, de otra manera, no serían fáciles de ver. Si se analiza la sangre, por ejemplo, puede ser que ese análisis no diga lo que está sucediendo en el hígado o el bazo. Con esta técnica, la sensibilidad para supervisar el sistema inmune es increíble porque se está viendo el cuerpo entero”.

Esa perspectiva global permite considerar respuestas complementarias críticas además de las batallas celulares específicas del sistema inmune en el sitio de un tumor, por ejemplo. En sus experimentos, el grupo de Witte pudo ver los nódulos linfáticos, que residían a cierta distancia del tumor, ponerse en acción. Los nódulos linfáticos son una parte crítica del sistema inmune, ya

que ayudan a reclutar células inmunes claves que combaten enfermedades.

“Esto nos permite ver no sólo cómo sino dónde” el cuerpo está respondiendo a las enfermedades, explicó Witte. “El sistema inmune reside a lo largo del cuerpo y no va a responder de la misma forma en todas partes”.

Además, una perspectiva de todo el cuerpo, dijo Witte, puede ser especialmente útil a medida que se hacen disponibles nuevas terapias diseñadas para modular el sistema inmune en respuesta a enfermedades. Actualmente, existen muy pocas herramientas disponibles para seguir el grado y la duración de las respuestas a tal tratamiento.

Las nuevas metodologías ideadas por Witte y sus colegas, ahora se pueden aplicar a “la visualización de la expansión y la activación de las células inmunes (y) se puede utilizar para la evaluación y el desarrollo de inmunoterapias para el cáncer y otras enfermedades”, dijo.

Una posibilidad intrigante, según dice Witte, es que estas técnicas se podrían utilizar para el estudio de enfermedades autoinmunes, donde el sistema inmune identifica de forma equivocada a células o tejidos nativos como extraños y monta un ataque.

Las técnicas que han desarrollado deberían permitirle a los científicos -y un día a los médicos- observar el flujo y reflujo del sistema inmune durante el curso de una enfermedad o de una respuesta autoinmune, dijo Witte.

Además de Witte, entre los autores del nuevo artículo de *PNAS* se encuentran Chengyi J. Shu, Amar Nijagal y Caius G. Radu, todos del departamento de microbiología, inmunología y genética molecular de la UCLA; Shuling Guo del Instituto Médico Howard Hughes de la UCLA; Young J. Kim, del departamento de otolaringología y de cirugía de cabeza y cuello de la Facultad de Medicina de Johns Hopkins; Stephanie M. Shelly, del departamento de farmacología molecular y médica de la UCLA; y Pritha Ray y Sanjiv S. Gambhir, de los departamentos de radiología y bioingeniería, de la Universidad de Stanford.