

Imagen médica: nuevas tecnologías diagnósticas y terapéuticas

J. Carlos Antoranz y Cristina Santa Marta

Departamento de Física Matemática y Fluidos, Facultad de Ciencias

Universidad Nacional de Educación a Distancia

c/ Senda del Rey 9, 28040 Madrid, España

+34 91 3987121, antoranz@apphys.uned.es

+34 91 3987219, cris@apphys.uned.es

“Las ciencias aplicadas no existen, lo que existen son las aplicaciones de la ciencia”

Louis Pasteur

Introducción

Duro es el oficio de adivinador y más si se sobrevive para constatar los errores. Intentar predecir el futuro requiere insolencia y engreimiento, inconsistentes con el análisis basado en la evidencia, que es norma en la mayoría de los científicos. Aquellos que basan sus estrategias en análisis estadísticos de un sistema, como pueden ser los jugadores de bolsa o de ruleta, no tienen asegurado, necesariamente, el éxito en sus predicciones. Por el contrario, aún a pesar de planear meticulosamente un experimento, la posibilidad de la aparición de sucesos aleatorios en el sistema puede conducir al caos con la consiguiente desviación del resultado respecto de la trayectoria prefijada, si esperamos el tiempo necesario. El vuelo de una mariposa en Brasil puede hacer variar el clima en Texas [Gleick, J. (1989)]. Debido a esta situación incontrolable, nos limitaremos a plantear una visión del futuro próximo de manera que se minimice el error de predicción.

La tecnología sanitaria se define como la aplicación de la ciencia y el conocimiento a la mejora de la calidad de vida [García Barreno, P. (1997)]. Es cierto que ciencia y tecnología van de la mano, pero esta amistad no es una relación desde el principio de los siglos, nació hace ciento cincuenta años. Hasta entonces el ritmo de cambio era lento. Los cambios se debían a sucesos empíricos y no a fundamentos teóricos. Es a mediados de este siglo cuando el matrimonio ciencia-tecnología se consuma y comienza a dar sus frutos. Sirva de

ejemplo el Hospital General de Massachusetts (Boston, EEUU), uno de los hospitales emblemáticos en investigación en medicina, que de los 170 millones de dólares que obtuvo en 1993 para investigación, 113 millones estaban destinados a investigación tecnológica [García Barreno, P. (1997)].

La historia de esta carrera vertiginosa comienza el 8 de noviembre de 1895, cuando W.K. Röntgen comunica el descubrimiento de "*una nueva clase de rayos, cuya energía es más penetrante que cualquiera otra previamente descrita*". El descubrimiento se publica el 23 de enero de 1896 [Röntgen, W.K. (1896)] y el primer uso clínico de los rayos X se hace el 3 de febrero de 1896, nueve días después de la aparición de la publicación. El descubrimiento de los rayos X es el que menos ha tardado en pasar de la prensa científica a la producción industrial. El descubrimiento de Röntgen abrió nuevas vías en la detección y diagnóstico de enfermedades. Antes del diagnóstico por imagen, éste se hacía, exclusivamente, a través de la descripción de los síntomas por parte del paciente, junto con una exploración basada en el reconocimiento de olores, sabores, sonidos y sensaciones físicas.

Ciencia en el siglo XX y técnica para el siglo XXI

La ciencia ha avanzado en varios frentes al mismo tiempo en la última mitad de este siglo. Hitos históricos en la historia de la Biología son el descubrimiento de la doble hélice del ADN por Watson y Crick en 1953, que nos permitió entender como se transmite la información genética o la creación en 1975 por C. Milstein de los anticuerpos monoclonales, que pueden buscar antígenos específicos. En el campo de la Medicina, la historia de los trasplantes es relativamente reciente: hace poco más de treinta años que se realizó el primer trasplante cardíaco o cuarenta y cinco desde el primer trasplante de riñón. Como culmen el avance de las técnicas de computación, que ha provocado la mayor metamorfosis de la historia en el mundo científico, tecnológico e industrial. Desde la aparición, hace ahora 50 años, del primer ordenador electrónico (EDSAC, *Electronic Delay Storage Automatic Calculator*) en la universidad de Cambridge, hasta nuestros días, éste ha pasado de ser una herramienta de élite a no faltar en ningún servicio de ningún hospital de lo que conocemos como *primer mundo*.

Los avances de la ciencia durante el siglo XX han dado lugar a tecnologías que serán utilizadas profusamente durante, al menos, los primeros años de la próxima centuria y, por qué no, milenio. A pesar de que la clasificación siempre es difícil, *grosso modo*, estas

nuevas tecnologías podrían dividirse en icónicas, ingenierías reparadoras, biomateriales, nanotecnología, terapia génica, trasplantes y xenotrasplantes e ingeniería farmacológica.

Un rápido vistazo a cada una de las tecnologías enunciadas supondría algo demasiado extenso para ser publicado en una sola entrega, por lo que sólo nos centraremos en los avances en imagen médica.

Tecnología icónica o de la imagen

La imagen médica es el principal método no invasivo de obtener información anatómica y funcional del cuerpo humano. Ha experimentado un gran avance en el último cuarto de siglo, permitiendo actualmente aplicaciones *cuantitativas* desconocidas hace un decenio.

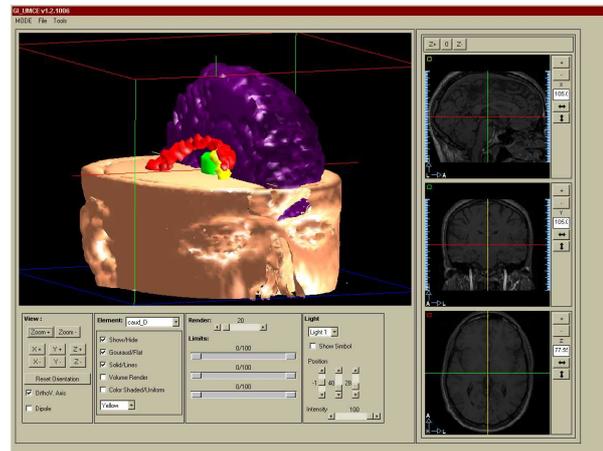


Figura 1. Reconstrucción tridimensional de un cerebro a partir de resonancia magnética para utilización en neurocirugía. (Por cortesía de la Unidad de Medicina y Cirugía Experimental, Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid).

La modalidad más conocida es la tomografía axial computerizada (TAC) por rayos X o escáner, desarrollada por los físicos A. M. Cormack y G. N. Hounsfield [Webb, S. (1988)]. Éstos recibieron el premio Nobel de Medicina en 1979 por su aportación al desarrollo de la técnica, a pesar de que el método matemático utilizado para la reconstrucción de la imagen ya había sido resuelto por el matemático J. Radon en 1917. El TAC ha resuelto el problema de las imágenes *planas* de rayos X. Con el uso de los ordenadores actuales es posible hacer una reconstrucción tridimensional de la imagen, muy apreciada en intervenciones quirúrgicas complicadas en las que sea necesaria la realización de medidas precisas.

La tomografía computerizada está, sobre todo, indicada para la caracterización de partes *duras* u opacas (huesos) de nuestro organismo. Por sí sola es una herramienta de gran utilidad pero, como veremos posteriormente, en combinación con otras técnicas de imagen permite la perfecta localización de otras estructuras fisiológicas que no se resaltan normalmente con los rayos X. Como contrapartida a los beneficios que aporta el diagnóstico mediante imagen de TAC, hay que mencionar que los rayos X son un tipo de radiación ionizante y que la dosis de radiación que recibe el paciente es alta en comparación con la de una radiografía convencional. Las últimas investigaciones en el campo del TAC están dirigidas a mantener o mejorar la calidad de la imagen disminuyendo la dosis de radiación que recibe el paciente.

Las tomografías computerizadas de emisión, también conocidas como *medicina nuclear*, tanto de positrones (PET-*Positron Emission Tomography*) como de fotones (SPECT-*Single Photon Emission Computed Tomography*), son dos tecnologías en continuo auge. A pesar de disponer de un número suficiente de dispositivos capaces de realizar SPECT, el número de aparatos de PET disponibles en la actualidad es claramente insuficiente (dos en toda España). Son una herramienta indispensable para realizar estudios funcionales, en concreto para el estudio de trastornos neurológicos y enfermedades mentales que no presentan ninguna disfunción morfológica detectable con los métodos de imagen habituales. También tiene mucha relevancia en estudios cardiológicos y de tiroides. Otra aplicación de las imágenes de PET y SPECT es probar el grado de eficacia de determinados fármacos utilizados para bloquear el crecimiento de tumores. El problema de esta técnica radica en la pobre resolución espacial comparada con técnicas estructurales como TAC o IRM (Imagen por Resonancia Magnética), lo que hace difícil la determinación precisa de la zona a estudiar. Sólo en el caso de *fundir* imágenes funcionales y estructurales (anatómicas) tendremos resuelto el problema de la ubicación de la función fisiológica. Otro inconveniente es la necesidad de inyectar un trazador radioactivo que provoque la emisión de fotones o positrones, según la modalidad.

La imagen por resonancia magnética es una de las denominadas técnicas de vanguardia. Se aprovecha del fenómeno descubierto, independientemente, por los físicos Bloch y Purcell en 1946 y que les valió el premio Nobel de Física en 1952: si a un átomo inmerso en un campo magnético se le aplica energía a su propia frecuencia de resonancia, es capaz

de absorberla y devolverla al medio por diversos mecanismos de relajación. Desde la primera imagen publicada en 1977 hasta hoy, el avance de esta técnica ha sido vertiginoso: se puede variar el contraste relativo entre estructuras, medir el tiempo de relajación de los tejidos, el coeficiente de difusión del agua, hacer imagen funcional utilizando las propiedades paramagnéticas de la deoxihemoglobina o cuantificar los metabolitos de un tejido mediante técnicas espectroscópicas. Un esbozo sobre lo rápido que se ha popularizado la IRM: hace diez años había 25 aparatos de resonancia en España; hoy rondamos los 300.

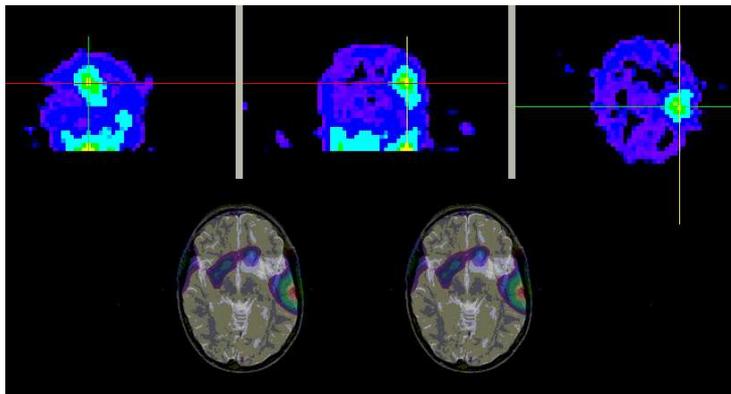


Figura 2. Las imágenes obtenidas en pruebas de medicina nuclear tienen una alta sensibilidad de respuesta en la detección de tumores pero un bajo poder de localización. Sin embargo, estas imágenes fundidas con imágenes de resonancia magnética proporcionan altos niveles de sensibilidad y una buena localización. (Por cortesía de la Unidad de Medicina y Cirugía Experimental, Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid).

Se utiliza para visualizar cualquier localización anatómica, de forma que está indicada en estudios cerebrales, musculoesqueléticos, abdominales o angiográficos (la investigación puntera en este campo se centra en la visualización de las arterias coronarias, algo que hace 4 años parecía imposible). Cada estudio requiere un protocolo o grupo de secuencias diferente. Existen cientos de secuencias y en cada número de las revistas especializadas aparecen nuevas secuencias o combinaciones de secuencias conocidas que permiten bien acortar el tiempo de adquisición de imagen, bien diferenciar lesiones que hasta ahora sólo eran clasificables por medio de biopsia. La imagen por resonancia es, hoy por hoy, la mejor técnica no invasiva (no requiere intervención física sobre el paciente) para caracterización de lesiones. Además utiliza radiación no ionizante.

Un gran problema de la IRM ha sido y es, el tiempo de exploración. Una exploración rutinaria dura entre 20 y 40 minutos, mientras que exploraciones especiales se pueden

prolongar hasta una hora. Durante todo este tiempo el paciente debe permanecer inmóvil, lo que hace la técnica inaccesible a cierto tipo de personas (niños pequeños, demencia senil, claustrofóbicos,...) a no ser que se realicen la prueba bajo sedación.

El otro gran problema de la IRM es el potente campo magnético que se necesita para que la energía que devuelve el átomo de hidrógeno sea lo suficientemente grande como para ser captada por una antena y transformada en imagen. En la clínica se emplean campos entre 0,5 y 1,5 Teslas (el campo magnético terrestre es 10^{-7} veces menor). La potencia del campo hace la técnica incompatible con pacientes que tengan implantes metálicos susceptibles de orientarse con el campo, o que sean portadores de marcapasos. La importancia de la IRM es tal que los fabricantes de prótesis y de marcapasos ya tienen toda una línea de productos magnético-compatibles, sustituyendo sus antiguos materiales ferromagnéticos por titanio, básicamente.

Salvados estos escollos, la calidad y variedad de imágenes que ofrece la resonancia magnética no han sido igualadas por ninguna otra técnica. La principal ventaja es la obtención de distintos contrastes entre tejidos variando la secuencia de adquisición, sin necesidad de administrar ninguna sustancia al paciente. Los cortes anatómicos pueden orientarse en cualquier dirección del espacio (sin mover al paciente), mientras que el TAC se limita a adquirir cortes axiales o casi axiales (con la angulación mecánica que permita el tubo de rayos X).

Las imágenes de resonancia abren muchas posibilidades al postproceso. La alta resolución espacial de las imágenes permite hacer reconstrucciones 3D muy precisas utilizando cortes de unos 0,5 mm de grosor. La posibilidad de potenciar el contraste de los tejidos permite la segmentación (delimitación) de estructuras (tumores,...) que con otras técnicas no se diferencian excesivamente de los tejidos que las rodean. La aplicación más clara se encuentra en el campo de la neurocirugía: una vez localizado el blanco en el espacio, el cirujano puede tanto planear el mejor punto de entrada para la intervención, como navegar en el quirófano por el interior del cerebro sabiendo qué estructuras está tocando. Simplemente tiene que mirar en una pantalla las imágenes del cerebro adquiridas previamente, superpuestas a la imagen de un puntero que le indica dónde está en cada momento.

La imagen de resonancia funcional (fMRI, *functional Magnetic Resonance Imaging*) también tiene mucho que aportar al campo de la neurocirugía. Esta técnica supone un gran salto cualitativo en la concepción inicial de imagen por resonancia, puesto que por aquel entonces ni se soñaba con entrar en el terreno funcional, reservado a la medicina nuclear. La fMRI es capaz de detectar cambios en el cerebro mientras éste está ejecutando una tarea. Para ello se utiliza el cambio de concentración de deoxihemoglobina entre los estados de activación y reposo cerebrales. La deoxihemoglobina es un agente de contraste natural, puesto que tiene propiedades paramagnéticas que la hacen detectable en un campo magnético, y su concentración cambia sólo en la porción de cerebro que se está utilizando para ejecutar la acción. Así es como se hacen mapas funcionales del cerebro. Cuando se tiene que extirpar un tumor localizado en un área problemática (centros del habla, de la memoria,...) se hace un mapa funcional previo a la operación para planificar el punto de ataque de manera que afecte lo menos posible a esa área delicada. Un tiempo después de la operación se vuelven a hacer mapas funcionales para comprobar si el área intervenida ha recuperado total o parcialmente su funcionalidad.

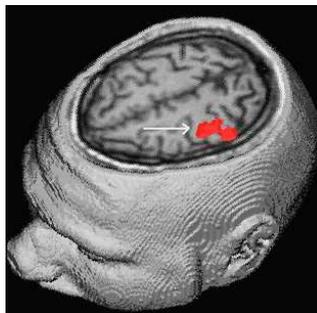


Figura 3. Reconstrucción 3D de imagen funcional por resonancia magnética (fMRI). Corresponde al estudio del córtex motor mediante un experimento de tamborileo con los dedos. La zona señalada por la flecha, es la parte del cerebro activada mientras el paciente ejecuta la tarea. (Por cortesía de Philips Medical Systems, The Netherlands)

La espectroscopía por resonancia *in vivo* es otra de las modalidades en avance imparable. La espectroscopía por resonancia viene siendo usada por los bioquímicos desde mucho antes de la aparición de la modalidad de imagen. La conjunción de estas dos líneas ha dado como resultado una solución real al problema de la caracterización tisular, que no está completamente resuelto con la imagen. Mediante espectroscopía *in vivo* se puede medir el

pH de los tejidos, distinguir áreas con disfunciones que en imagen anatómica presentan una estructura normal o calibrar el grado de malignidad de tumores.

La fusión de imágenes multimodalidad es una técnica que permite presentar de manera conjunta e integrada información anatómica o funcional proporcionada por diferentes modalidades de imagen. El objetivo es obtener una imagen *única* con toda la información complementaria de manera que se puedan realizar procesos de cuantificación [Lampreave, J. (1998)]. Ha sido denominada de muchas formas diferentes como integración, fusión, superposición, así como multimodalidad, multiparámetro, multispectral, etc. Los más interesados en la fusión de imágenes son cirujanos, planificadores de radioterapia y en general, especialistas intervencionistas, que necesitan integrar todas las pruebas de imagen en una sola que reúna el máximo detalle anatómico y funcional posible y, hasta ahora, no existe ninguna técnica de imagen que aglutine estas características (téngase en cuenta que cada técnica es sensible a un tipo de estímulo).

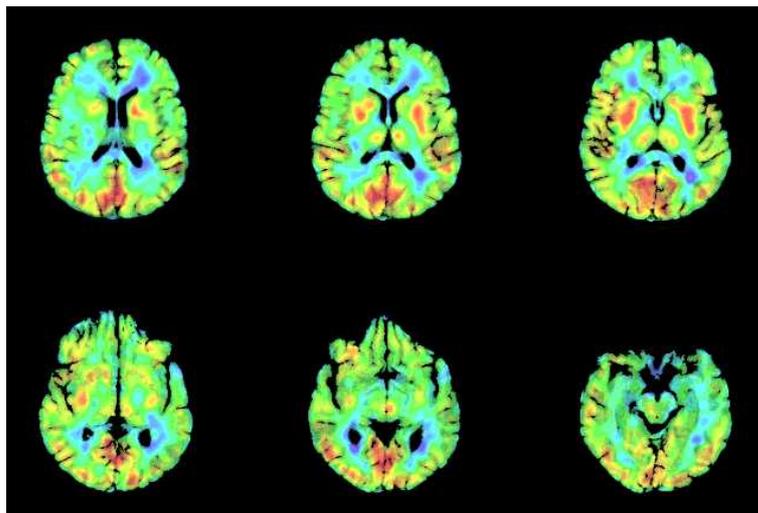


Figura 4. Localización precisa, en diferentes cortes axiales, de alteraciones metabólicas cerebrales en un proceso de esquizofrenia mediante PET y resonancia magnética. (Por cortesía de la Unidad de Medicina y Cirugía Experimental, Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid).

Se aplica en el diagnóstico radiológico (fusión IRM con TAC) para la planificación neuroquirúrgica o como base anatómica de alta resolución para imagen funcional (PET, SPECT, fMRI), En radioterapia, utilizando TAC para dosimetría e IRM para contornos.

Para proporcionar al cirujano una ayuda mediante realidad aumentada: en el quirófano, se proyectan imágenes fundidas del interior del paciente sobre su piel proporcionando el efecto del *paciente transparente*. Es también de gran utilidad en la cirugía guiada. Pese a de ser una técnica relativamente sencilla requiere conectividad entre equipos así como un esfuerzo organizativo importante. A pesar de su elevado interés clínico tiene una escasa difusión debido a su costosa y complicada logística: necesita una infraestructura tecnológica elevada y demanda bastante esfuerzo por parte del personal médico y técnico. Se mantiene aún con carácter experimental.

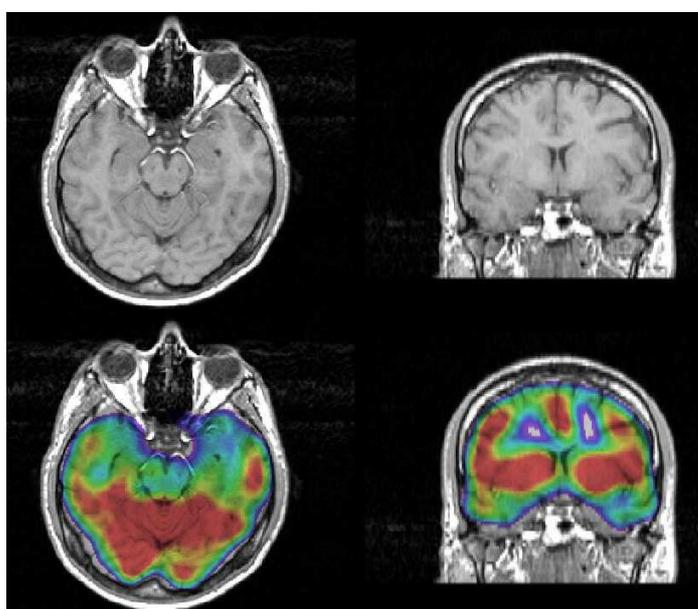


Figura 5. Determinación de una epilepsia por asimetría funcional mediante fusión de una prueba de SPECT y una resonancia magnética. Los diferentes colores caracterizan los diferentes grados de perfusión cerebral. (Por cortesía de la Unidad de Medicina y Cirugía Experimental, Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid).

Por último, citaremos la imagen por ultrasonidos o ecografía, cuyo último avance son las técnicas que exploran la contractibilidad del tejido cardiaco y/o la perfusión del corazón (DTI-Doppler Tissue Imaging) [García-Fernández, MA. (1998)] de forma no invasiva, evitando las costosas y peligrosas pruebas de los cateterismos cardiacos. El efecto Doppler fue identificado y descrito por C. Doppler (profesor de matemáticas) en 1842, pero no es hasta 1956 que S. Satomura ensaya esta técnica para calcular la velocidad de la sangre en vasos periféricos (nótese que, en contraposición con el caso de los rayos X, este descubrimiento tarda más de un siglo en encontrar su aplicación médica). Años más tarde, en 1992,

G. Sutherland desarrolla un prototipo de ecógrafo donde se elimina la parte de señal correspondiente a altas velocidades (sangre) dejando sólo la correspondiente a bajas velocidades (tejido). Se acaba de descubrir el eco Doppler de tejido. En la actualidad existen tan sólo un par de centenares de equipos de este tipo en todo el mundo. Esta técnica permite el análisis cuantitativo de la función regional miocárdica y permite, entre otros, la posibilidad de estudios de contractibilidad de la pared cardiaca tridimensionales (tx2D) y tetradimensionales (tx3D), aunque algunos de los problemas del desplazamiento en bloque del corazón no están absolutamente resueltos. También es posible la utilización de agentes de contraste que generan mapas bi- o tri-dimensionales de la perfusión del corazón.

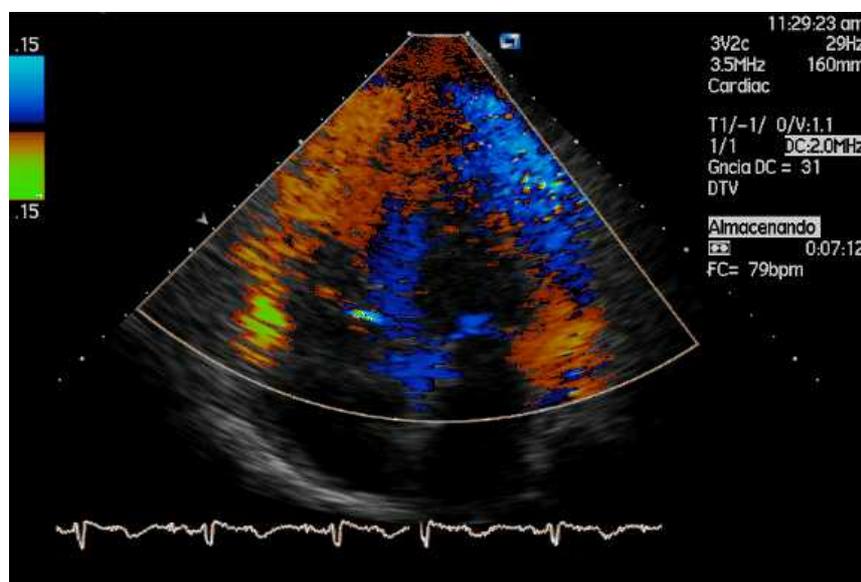


Figura 6. Imagen ecocardiográfica bidimensional de Doppler de Tejido, vista apical. Una secuencia de estas imágenes permite calcular la velocidad del miocardio en diferentes segmentos o regiones a lo largo del tiempo, distinguiéndose la funcionalidad normal de la patológica. (Por cortesía de la Unidad de Medicina y Cirugía Experimental, Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid).

Incluso los sistemas más tradicionales como los rayos X han cambiado de forma muy apreciable al pasar del formato analógico al digital, aún cuando algunas veces este paso ha provocado errores diagnósticos, por ejemplo, debidos a la resolución de las placas digitales en mamografía. Las imágenes médicas juegan un papel importante, no sólo en la detección y diagnóstico de enfermedades, también, y este es un punto a destacar sobre otras tecnologías, en el diseño, monitorización y tratamiento. Las imágenes médicas son produc-

to de la colaboración de físicos e ingenieros con médicos. Según W.R. Hendee, “*los posibles avances están limitados exclusivamente a la creatividad e imaginación de estos individuos*” [Hendee, W.R. (1999)].

El paulatino movimiento hacia el *hospital digital* ha dado lugar, en pocos años, a los sistemas informatizados de imágenes médicas (PACS-*Picture Archiving and Communications System*) y a los sistemas de manejo de imágenes, información y archivo (IMACS-*Image Management, Archiving and Communications System*). La evolución desde el papel o la placa analógica al almacenamiento digital en un ordenador hace que el especialista tenga acceso a todo el historial del paciente, de forma que el diagnóstico pueda ser global. El elevado precio de los sistemas informáticos así como la velocidad de mejora y cambio de estos equipos hace que sea dificultosa la implementación *estable* de esta tecnología.

Conclusiones

El estudio de toda la tecnología que rodea a las ciencias médicas, y que no es propiamente *Medicina*, no tiene aún su reflejo académico en España. Hasta el momento es una tarea multidisciplinar que se lleva a cabo por "vocacionales", profesionales de cualquier carrera que encuentran su formación aplicable a la resolución de los problemas que plantea el hospital del siglo que entra.

Con las nuevas tecnologías descritas a lo largo de este artículo se perfeccionan tanto el diagnóstico como la terapia de muchas enfermedades, mejorando la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, las nuevas tecnologías no tienen como fin prolongar artificialmente la vida, de forma indefinida y a costa de sufrimientos innecesarios para el paciente.

A pesar de toda la ciencia desarrollada para poner a punto las técnicas utilizadas hay que destacar que éstas están sólo al alcance de un pequeño porcentaje de la población mundial y que avances, por ejemplo, para potabilizar el agua y evitar enfermedades como el cólera o el tifus [Organización Mundial de la Salud, junio (1999)], mejorarían la vida a un mayor número de personas que, probablemente, cualquiera de los avances tecnológicos citados anteriormente.

La tecnología, a pesar de que parece estar disponible para todo el mundo, sólo es útil para quien la comprende, y comprende además que es extremadamente compleja y extraordinariamente cara; no hay que olvidar que “*De todas las formas de discriminación, la*

injusticia en materia de salud es la más repugnante e inhumana”, como decía Martin Luther King,

Agradecimientos

A los Doctores J.F. del Cañizo y M. Desco, del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid por su comprensión y paciencia durante los años de enseñanza y trabajo en la Unidad de Medicina y Cirugía Experimental y al Dr. Pedro García Barreno, subdirector de investigación del HGUGM, por acogernos en dicha Unidad.

Referencias

- García Barreno, P. (1997). *Medicina Virtual. En los bordes de lo real*. Móstoles, Madrid: Editorial Temas a Debate.
- García-Fernández, M.A., Zamorano, J. and Azevedo, J. (1998). *Doppler Tissue Imaging. Echocardiography*. Madrid: McGraw Hill.
- Gleick, J. (1989). *Chaos. Making a New Science*. Londres: Sphere Books Ltd. El efecto mariposa proviene de la reunión de la Asociación Americana para la Promoción de la Ciencia de 1979, donde E. Lorenz presentó una comunicación titulada: *”Predictability: Does the Flap of a Butterfly’s Wings in Brazil Set Off a Tornado in Texas?”*
- Hendee, W.R. (1999). Physics and applications of medical imaging. *Reviews of Modern Physics*, 71:S444-S450.
- Webb, S. ed (1988). *The Physics of Medical Imaging*. Bristol.: Adam Hilger.
- Lampreave, J. *et al* (1998). Integración de imágenes médicas multimodalidad. *Revista Española de Medicina Nuclear*, 17:27-34.
- OMS. En una reunión convocada por la Organización Mundial de la Salud en junio de 1999, treinta y cinco países europeos se han comprometido a suministrar agua potable a todos sus ciudadanos ante la creciente amenaza de enfermedades como el cólera y el tífus.
- Röntgen, W.K. (1896). On a new kind of rays. *Nature*, 53:274-276 (23 de enero de 1896)