



## Medicina Nuclear

Hace apenas un siglo desde el descubrimiento de los rayos X y de la radiactividad y sus aplicaciones en nuestra vida cotidiana son innumerables. ¿Quién no ha ido al médico a hacerse una radiografía o quién no ha pasado su maleta en el aeropuerto por el detector de rayos X? En este artículo, explicamos brevemente los hitos más importantes en la historia de las aplicaciones de la física nuclear y de partículas a la medicina. Como veremos, éstas aplicaciones han sido de dos tipos: mejora radical en el diagnóstico de las enfermedades y nuevos métodos de terapia del cáncer basados en la irradiación de las células cancerígenas por rayos X o por haces de partículas.

Los rayos X fueron descubiertos por casualidad en 1895 cuando Wilhelm Röntgen dejó olvidada una hoja de papel fosforescente cerca de su tubo de rayos catódicos. Posteriormente, se determinó la naturaleza física de dicha radiación: los rayos X no son más que radiación electromagnética como la luz visible, pero de mucha mayor frecuencia, y por tanto, son portadores de mucha mayor energía.

Objetos de diferentes materiales y volúmenes muestran distinta transparencia a los rayos X cuando se registran en una placa fotográfica. Así, en una imagen producida por rayos X o radiografía la placa queda más o menos ennegrecida según la transparencia del objeto al paso de los rayos X: los objetos menos transparentes a los rayos X dejan la placa invariable. Por lo tanto, la imagen que producen los rayos X es una imagen de la transmitividad frente a los mismos. Al año siguiente de su descubrimiento, ya apareció un libro sobre cómo diagnosticar la tuberculosis mediante los rayos X. En aquella época se utilizaron principalmente para localizar balas y otros metales, que eran mucho menos transparentes a los rayos X que los órganos del cuerpo humano. Más tarde, el uso del “contraste” (sustancias opacas a los rayos X como el bario) permitió visualizar el tubo digestivo y los vasos sanguíneos.

Los rayos X también se comenzaron a utilizar muy pronto como un nuevo método de terapia contra el cáncer: en 1897 se utilizaron para tratar el cáncer de piel irradiando las células cancerígenas de la epidermis. Hasta entonces los médicos utilizaban radiación ultravioleta, que es mucho menos energética. Pero pronto se advirtió que cuanto mayor era la energía de los rayos X mayor era su eficacia como terapia. Por desgracia, se tardó mucho tiempo en producir rayos X con la energía necesaria de forma artificial y controlada. Actualmente, en casi todos los grandes hospitales existe una unidad de tratamiento de rayos X mediante los modernos aceleradores de electrones.

En 1886, Henri Becquerel descubrió la radiactividad, tan sólo unos meses después del descubrimiento de los rayos X. Encontró un nuevo tipo de radiación que se producía de forma espontánea en algunos metales pesados como el uranio. Años más tarde, Pierre y Marie Curie encontraron una fuente excepcional de rayos gamma: el radio. Los rayos gamma son de la misma naturaleza que los rayos X pero de mayor energía, es decir, el tipo de radiación que se estaba intentando producir de forma artificial. Hoy en día, el

cobalto 60, un elemento de características similares al radio, se utiliza en casi todos los hospitales de la Comunidad Valenciana como forma de radioterapia.

Según el punto de vista actual, se puede decir de forma simplificada que los átomos están compuestos de un núcleo y de una nube de electrones alrededor del mismo. Los rayos X se producen cuando se excita un electrón de la corteza del átomo, por ejemplo cuando se hace chocar un electrón externo contra átomos. Al desexcitarse el átomo y volver el electrón a su estado fundamental se emiten fotones de energías del orden de miles de electronvolt. Sin embargo, los rayos gamma se producen por reorganizaciones del núcleo atómico y por ello son mucho más energéticos con energías en el rango de cientos de miles de electronvolts.

Desgraciadamente, los científicos de la época que manipularon las sustancias radiactivas y los rayos X sufrieron sus consecuencias. Enrico Fermi, que realizó en la Universidad de Chicago la primera reacción nuclear en cadena, murió de cáncer. Sus laboratorios todavía permanecen sellados. Actualmente, se toman medidas de protección radiológica y dosimetría para garantizar la seguridad del paciente.

Mejorando la eficiencia de detección en el diagnóstico y la efectividad de la radioterapia se puede reducir la dosis suministrada al paciente.

Si los grandes avances de la ciencia física en este siglo se realizaron en el primer tercio del mismo, en el terreno de la técnica ha sido el último tercio el que ha logrado obtener mayor provecho práctico de tales descubrimientos. Hasta la década de los 70, la utilización de los rayos X tanto en el diagnóstico como en la radioterapia ha sido un tanto rudimentaria. Por otro lado, el cáncer se ha revelado como la enfermedad más temida por el hombre del siglo XX y vamos a describir brevemente su incidencia.

### --- EL CANCER Y EL GENOMA HUMANO

El material genético está contenido en los cromosomas de las células. Los humanos poseemos 23 pares de cromosomas. En los cromosomas se encuentra el ADN formado por dobles cadenas de pares de nucleótidos o bases (adenina, citosina, guanina y timina). En total existen unos 3 mil millones de pares de bases en el ADN humano. Secciones de esta enorme cadena forman los genes. Aunque podemos pensar que estas secuencias permanecen inmutables lo cierto es que se producen pequeños cambios continuamente. A lo largo de la vida de un individuo se producen de forma natural alrededor de diez mil millones de mutaciones o alteraciones en el genoma de algunas células. Se sabe que ciertas sustancias químicas y la radiación inducen mutaciones de algún gen que están asociadas a enfermedades.

Sin embargo, la enfermedad genética posee un carácter probabilístico: por ejemplo, que a una persona se le haya detectado una secuencia alterada de su gen asociado al cáncer de mama no significa que dicha persona vaya a contraer necesariamente dicho tipo de cáncer; por el contrario, se detectan algunos casos de cáncer de mama en personas que tienen la secuencia normal. En cualquier caso, las células cancerígenas implican un desarrollo celular anómalo con una multiplicación celular incontrolada. Dicha

multiplicación celular lleva consigo una producción de proteínas inusual, lo que implica un consumo de energía extraordinario.

Cada año se detectan más de un millón de nuevos casos de cáncer en la Comunidad Europea. Sólo un 45% de los enfermos se curan. Cuando el cáncer está localizado (aproximadamente un 58% de los casos), se aplica la cirugía y la radioterapia o una combinación de ambos métodos y se obtiene un porcentaje de curaciones mayor del 60%. En el caso de metástasis generalizada, el único método aplicable es la quimioterapia, con un porcentaje de éxito bastante pequeño, alrededor de un 12%.

### --- DIAGNÓSTICO

En los últimos 25 años se ha producido una revolución en el campo del diagnóstico médico que ha permitido visualizar el interior del organismo humano por métodos no invasivos, produciendo imágenes en tres dimensiones y de muy alta resolución.

Todas estas técnicas resultan de la contribución combinada de varias áreas de la ciencia e ingeniería: la física nuclear y de partículas, avances en los detectores de radiación y de partículas; continuos desarrollos en la electrónica de adquisición de datos y ordenadores cada vez más rápidos para la reconstrucción de la imagen. El diagnóstico actual es una tarea colectiva en la que participan médicos con la asistencia de físicos, ingenieros e informáticos.

El primer gran avance fue el escáner de rayos X o TAC (tomografía axial computerizada). El inventor fue un físico, Geoffrey Hounsfield, que trabajaba en una casa discográfica inglesa muy conocida, EMI. Dicha compañía había decidido producir no solamente los discos de los Beatles, sino también aparatos de sonido que por aquel entonces se fabricaban con tubos de vacío. Los fotomultiplicadores que utilizó Hounsfield para producir su escáner son un tipo especial de tubos de vacío. Se le ocurrió que si detectaba los rayos X en distintos planos de detección alrededor del paciente, es decir, produciendo distintos cortes, obtendría una imagen tridimensional y más rica en información que las placas simples de rayos X. Así pues, Hounsfield inventó la tomografía (“*tomos*” es una palabra griega que significa corte), y por ello obtuvo el premio Nobel en 1972.

La siguiente gran contribución fue la Resonancia Magnética Nuclear, que ha sido la técnica de diagnóstico dominante durante los años 90. Dicha técnica muestra la distribución de agua en el organismo humano. Se introduce al paciente en un zona con un campo magnético elevado. Los núcleos de los átomos de hidrógeno, que forman la molécula de agua, son los protones. Cada protón se comporta como un pequeño imán y gira alrededor de la dirección del campo, emitiendo ondas de radio, que se registran y analizan por un ordenador, que produce finalmente una sección en dos dimensiones del cuerpo humano. La RMN es extremadamente eficiente para visualizar la anatomía de los tejidos blandos y puede detectar tumores extremadamente pequeños.

De entre todas las aplicaciones la más innovadora es la tomografía por emisión de positrones. Si la

resonancia magnética nuclear ha sido la técnica dominante de los años 90, se prevé que la TEP será la técnica del siglo XXI. La técnica TEP es apasionante: como hemos mencionado las células cancerígenas se multiplican a un ritmo superior a las normales, con la consiguiente producción de proteínas. Todo esto implica un consumo extraordinario de energía. Dicha energía se puede obtener a partir de moléculas de glucosa. Por lo tanto, si suministramos glucosa a un paciente con cáncer observaremos una acumulación de glucosa en las proximidades de las células cancerígenas. Pero, ¿cómo podemos visualizar la concentración de glucosa en el organismo? La respuesta viene de nuevo de la Física Nuclear y de Partículas: se puede “marcar” la glucosa reemplazando un átomo de Oxígeno por otro de flúor 18, un isótopo que emite positrones y que se produce mediante un ciclotrón. El positrón es la antipartícula del electrón, posee las mismas propiedades que éste excepto que su carga eléctrica es positiva. Cuando se emite el positrón éste encuentra rápidamente un electrón, pues toda la materia está llena de electrones, y las dos partículas se aniquilan, dando lugar a dos rayos gamma que salen en direcciones completamente opuestas y con la misma energía equivalente a la masa del electrón. Los rayos gamma atraviesan el cuerpo humano y son detectados por un anillo de detectores situados alrededor del paciente. Por tanto, con la TEP se obtienen imágenes funcionales de sucesos biológicos que ocurren en nuestro interior. La TEP fue inventada por Michael Ter-Pogossian en EEUU.

La TEP no tiene rival en la detección del [cáncer](#). La TEP permite diferenciar entre tejido enfermo y sano. En ocasiones, por medio de una radiografía se descubre una sombra sospechosa, por ejemplo, en los pulmones. La TEP indica si la sombra se trata de un tumor maligno y además revela si hay metástasis adicionales. De esta forma, TEP permite el diagnóstico del cáncer antes de que se disemine. El mayor riesgo del cáncer es su propagación por todo el cuerpo. La TEP es el único método diagnóstico que permite en una sola exploración detectar todas las lesiones tumorales independientemente del órgano en el que se localicen, en mayor número y de forma más precoz que el resto de pruebas diagnósticas juntas, lo que conlleva a un adecuado manejo terapéutico posterior que permite disminuir las cifras de mortalidad. La TEP puede constatar además la eficacia de los métodos de radio o quimioterapia aplicados. Cuando se produce un incremento de pérdida de memoria en personas de edad avanzada, la TEP puede distinguir entre [Alzheimer](#) y otros tipos de demencia, como por ejemplo la demencia vascular. Se pueden hacer diagnósticos correctos incluso antes de que el paciente haya comenzado a manifestar clínicamente la enfermedad. Con ayuda del aminoácido F-Dopa, la TEP es capaz de determinar si hay una disminución en la síntesis de dopamina en el cerebro, como en el caso de la enfermedad de Parkinson. La TEP puede determinar las regiones cerebrales con reducción del metabolismo de glucosa. Éstas regiones son las responsables de los ataques de epilepsia y, gracias a nuevas técnicas quirúrgicas, es posible tratarlas.

### --- RADIOTERAPIA

Como se relata en el artículo sobre aceleradores de esta revista, Ernst O. Lawrence construyó el primer

ciclotrón en 1932. En 1938 la madre de Lawrence fue la primera persona en el mundo en ser tratada con haces de neutrones producidos por un ciclotrón. La madre de Lawrence se curó.

Hay instalados más de 10.000 aceleradores de electrones en el mundo que producen rayos X de alta energía para el tratamiento del cáncer y que han funcionado con éxito en muchos casos. Sin embargo, los rayos X no son efectivos frente a muchos tipos de cáncer. El problema de la radioterapia es eliminar el tumor sin dañar los tejidos sanos. Con los rayos X o rayos gamma esto se consigue sólo en parte. Por desgracia, todos conocemos a alguien que ha sido curado de cáncer pero que la radiación le ha producido otros daños secundarios. La razón es que los rayos X depositan la mayor parte de su energía cerca de la superficie, y si el cáncer no está situado en la superficie corporal se dañan tejidos sanos del organismo. Este problema se podría solucionar mediante la utilización de haces de protones o iones pesados, debido al hecho de que depositan la mayor parte de su energía cuando se paran (este efecto se conoce como pico de Bragg). Además tanto los protones como los iones pesados recorren trayectorias en línea recta sin depositar energía lateralmente. La hadronterapia es la técnica por la cual se utilizan haces de hadrones (como los protones, neutrones e iones pesados) para la terapia del cáncer.

Robert Wilson fue el primero en proponer el uso de protones para terapia del cáncer en 1947. Los primeros tratamientos comenzaron en 1954 en el Lawrence Berkeley Laboratory (California). Actualmente existen en el mundo varios centros de terapia de protones: en Estados Unidos, [Japón](#), Rusia, Sudáfrica y Europa. Más de 25.000 pacientes han sido tratados hasta el año 2000 en el mundo, la mayoría en centros de investigación en física nuclear y de partículas que han dedicado parte del tiempo del acelerador a usos médicos. Loma Linda (California) es el primer hospital dedicado a la terapia de protones. La energía típica de los protones es de alrededor de 200 millones de electronvolts.

El primer hospital del mundo en utilizar haces de neutrones como terapia fue el Hammersmith de Londres en 1970. En el año 2000 alrededor de 30.000 pacientes han sido tratados mediante esta técnica en el mundo. Por otro lado, la facilidad de los compuestos del boro de fijarse en ciertos tumores, especialmente en tumores cerebrales, junto con el fenómeno de captura de neutrones por el boro, convierte al mismo en un elemento muy útil en radioterapia. El boro, tras ser irradiado por un haz de neutrones, los captura, y posteriormente se inyecta en el paciente concentrándose en el tumor, donde emite partículas alfa y litio sin dañar los tejidos sanos.

El método más avanzado de radioterapia de tumores profundos es la utilización de iones pesados. Casi todas las lesiones del ADN celular se reparan por la propia célula. Las células cancerígenas mueren con mayor facilidad si el daño causado al ADN de las mismas es tan grande que la probabilidad de una reparación correcta es pequeña. Se sabe que los haces de iones de carbono son los más adecuados para producir un daño irreparable al final de su recorrido mientras que producen un daño reparable en su camino. Iones más pesados producen un daño irreparable también en las células sanas, mientras que iones más ligeros no son tan eficientes en la destrucción del tumor. Existen muy pocos centros en el

mundo con experiencia en terapia de iones. El primero fue el Lawrence Berkeley Laboratory, que terminó su actividad a principios de los 90. El centro HIMAC en Japón le sucedió en 1995. También existe un centro en Darmstadt (Alemania). Están en proyecto un centro en Italia, a cargo de la [Fundación TERA](#) y otro en Austria. Típicamente la energía es de hasta mil millones de electronvoltios por nucleón y se obtiene mediante un sincrotrón de unos 100 metros de diámetro.

#### --- PERSPECTIVAS

Las investigaciones realizadas por los científicos en los últimos cien años, en especial el descubrimiento de los rayos X y la radiactividad, han permitido una transformación radical en las técnicas de diagnóstico médico durante los últimos 30 años. Mediante dichas técnicas, que se utilizan actualmente en cualquier hospital de forma rutinaria, se visualiza en 3 dimensiones no sólo la estructura del cuerpo humano sino la funcionalidad de sus componentes y con una resolución espacial muy alta. Siempre existe necesariamente un retraso entre un hallazgo científico y su repercusión en nuestra vida ordinaria, pero es evidente que la investigación básica siempre es beneficiosa no sólo como búsqueda del conocimiento sino también como aplicación práctica.

[Español](#)

[Català](#)



---

MÉTODE

© MÉTODE. Universitat de València