



REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA
DE ANDALUCÍA ORIENTAL

LA LUZ QUE ILUMINA LOS TEJIDOS, LAS CÉLULAS Y LAS MOLÉCULAS

DISCURSO

PRONUNCIADO POR EL

ILTMO. SR. D. FRANCISCO-JAVIER FERNÁNDEZ MENA

en su recepción ACADÉMICA

y CONTESTACIÓN del

ILTMO. SR. D. ARMANDO ZULUAGA GÓMEZ

*Académico Numerario de la Real Academia de Medicina
de Andalucía Oriental*

*En sesión celebrada el día 13 de Noviembre en el Salón de Actos
de la REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA*

Granada, 13 de noviembre de 2015

Con la venia.....

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental

Ilmo. Sr. Decano de la Facultad de Medicina de Granada

Excmos. e Ilmos. Académicos Numerarios

Querida familia, queridos amigos y compañeros,

Señoras y Señores

PRESENTACIÓN

Aprendí de mis padres el amor al estudio, al trabajo, sin importar las horas, días o estaciones del año; a ser constante en ello, a mirar y admirar todo lo que hay sobre la faz de la Tierra; a ser generoso, a pensar, a meditar sobre las cosas importantes en la vida y arrinconar las superfluas. Aunque tengo y atesoro muchas cosas de mi padre, es mi madre la que envuelve mi humilde persona. Hoy, es un gran día para mí; hoy, aupado en este atril, tengo la gran oportunidad de agradecer a mis padres sus preocupaciones y desvelos, sus sacrificios en la vida y el trabajo, sus palabras y silencios, sus miradas, su apoyo en todo momento. Mi padre falleció tempranamente; se llamaba Eugenio; maestro, economista, escritor y poeta, de los de rima en ristre; mi madre, Luz, que dará su nombre a parte del título de mi conferencia, trabajadora incansable, sufrida y callada, rebotante de dulzura y casi centenaria. Muchas gracias.

He pasado, hasta el momento, cuarenta y dos años con ella. Siempre me ha dejado sumergirme entre los libros; siempre me ha apoyado; ha compartido mis malos y buenos momentos; hemos tenido dos hijos, María y Alberto y tenemos dos pequeños y divertidos nietos, Jimena y Paco; hemos vivido, reído, alegrado, entristecido, disfrutado todos los momentos de nuestra vida. Mi esposa, María José, ha sido y es el mejor pilar que sostiene mi casa, mi trabajo, mis esfuerzos y dedicaciones. Sin ella nunca podría haber hecho una Tesis Doctoral, preparar trabajos y Congresos, escribir, pintar o amar las cosas sencillas y buenas de la vida. Muchas gracias.

Voy a ocupar, en esta Real Academia, el asiento número cuarenta y dos. Su anterior Titular, el Ilustrísimo Sr. D. Vicente Pedraza, nos dejó prematuramente. Su espacio, aún, parece envolverse en una atmósfera de sobriedad, estilo, trabajo y pensamiento, de una mezcla de filosofía clásica y moderna, física, matemática y humanismo cristiano. Vicente Pedraza fue para mí un leal y buen amigo, compañero, mentor y, en muchas cosas, maestro. Hoy, en este momento, le envío mi recuerdo y la promesa de intentar trabajar para esta Real Academia cargado de esa responsabilidad y sintiéndome orgulloso de ello.

Por último, quiero expresar mi más profundo agradecimiento a tres amigos, compañeros y garantes de mí y de esta presentación en la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental. El Ilustrísimo Sr. D. Blas Gil Extremera, profesor, investigador, humanista, escritor y experto cinéfilo, con el que me une una estrecha y larga amistad cuajada a la sombra del, hasta ahora, nuestro Hospital Universitario San Cecilio. Muchas gracias, querido Blas. El Excelentísimo Sr. D. Enrique Villanueva Cañadas,

amigo y compañero desde hace muchos años, expresándome siempre su afecto y, en muchas ocasiones, ayudándome con su larga experiencia en algunos casos conflictivos en que concurríamos. Muchas gracias, querido Enrique y, por último, a mi entrañable amigo, compañero de tantas y tantas cosas, de casi una vida, el Ilustrísimo Sr. D. Armando Zuluaga Gómez. Codo con codo trabajamos incansablemente para levantar el espléndido Servicio de Urología del Hospital Clínico y perfilar y fomentar una Sección especial de la Unidad de Radiodiagnóstico, la Urorradiológica. Juntos hemos vertido en Congresos, Reuniones Científicas y Tesis Doctorales todo un largo período de trabajo ilusionante y que, aún, mantenemos. Muchas gracias, querido Armando y, tras esto, ha llegado el momento que, con la venia, proceda a leer mi discurso de entrada a esta Real Academia y que reza como título: “LA LUZ QUE ILUMINA LOS TEJIDOS, LAS CÉLULAS Y LAS MOLÉCULAS”.

I. EL DESCUBRIMIENTO DE LOS RAYOS X

En la tarde despacible y gris del ocho de Noviembre de 1895, en el laboratorio del Pabellón de Física de la Universidad de Würzburgo, el profesor Röntgen, un hombre en la cincuentena, alto y delgado, con una poblada barba negra, se encontraba, como muchos físicos de su tiempo, totalmente absorto en sus experiencias del comportamiento de los rayos catódicos y las descargas eléctricas en el seno de los gases enrarecidos.

Sobre una mesa de madera, que más que de un laboratorio de investigación parecía sacada de una cocina, cerca de la ventana y bajo la mirada de un gran reloj de pared, un tubo de vacío de Hittorf-Crookes estaba conectado por dos cables a un carrete de Ruhmkorff que exhibía una rojiza bobina de cobre y aisladores de cristal en forma de columnas coronadas por capuchones dorados de latón.

La luz mortecina de la tarde y el rítmico sonido del péndulo en el reloj provocaron una atmósfera especial en el pequeño laboratorio. El tubo de vacío estaba envuelto con una cubierta de cartón pintado de negro. En la mesa había múltiples objetos y, entre ellos, un pequeño cartón que se había impregnado con una solución de cristales de platino-cianuro de bario. Los rayos que partían del cátodo, poco visibles por ellos mismos, tenían facultades prodigiosas y entre ellas la de iluminar, de hacer violentamente fluorescentes casi todo lo que tocaban. El cristal, los diamantes y rubíes se iluminaban con luces verdes y rojas y el propio vidrio del tubo brillaba con una luz verdosa mientras que los óxidos metálicos desprendían una gran paleta de colores. El platino-cianuro de bario producía una intensa luminiscencia amarillo verdosa y por eso se empleaba.

Solo el perfil de tres árboles desnudos frente a la segunda planta del edificio se recortaba en la oscuridad. Röntgen, algo cansado y a punto de dejar el laboratorio volvió a conectar por última vez el carrete de Ruhmkorff y descubrió que el cartón del platino-cianuro de bario se iluminaba, aunque estuviera muy lejos, sobre un banco fuera del alcance del tubo de Hittorf-Crookes. Röntgen, intuitivo y perseverante, no se permitió dejar pasar un fenómeno sin comprobar sus causas. Pensó que aquello que se estaba produciendo fuera del tubo de cristal no podría ser debido a la acción de los rayos catódicos, allí debía haber algo más.

Retiró más lejos el cartón impregnado de sales y comprobó que la fluorescencia se seguía produciendo al conectar el tubo. Lo alejó más de dos metros y el efecto

seguía siendo visible. Röntgen era daltónico y poseía una hiperacuidad visual, con lo que apreció con una gran intensidad el primer destello verde. De aquél tubo de cristal, con el que tantas veces había experimentado, salía algo más, algo que debía ser diferente a la proyección continua de partículas materiales, algo semejante a una luz invisible, a una radiación hasta entonces no conocida y que no parecía ser detenida por el aire de la habitación.

Si aquello era una radiación desconocida, una luz invisible, interponiendo un objeto debería verse su sombra en aquella pantalla fluorescente. Sacó de su bolsillo una baraja de cartas, lo que tenía más a mano; tomó una de las cartas y la interpuso delante de la pantalla. No pasó nada, la fluorescencia continuaba. Puso el mazo de cartas entero y apenas se produjo una sombra. Eligió un grueso libro y lo colocó delante de la pantalla y comprobó que la fluorescencia se reducía levemente. Aquella luz no solo era invisible sino que tenía la virtud de atravesar los cuerpos opacos.

Röntgen comprobó que la radiación de naturaleza desconocida no se desviaba por la acción de los campos magnéticos y que no era detenida por la mayoría de los cuerpos opacos, todo lo más, atenuados en dependencia del espesor del cuerpo interpuesto. Trabajaba, infatigablemente, estudiando las características físicas y el comportamiento de los nuevos rayos interponiendo entre el tubo y la pantalla barnizada con platino-cianuro de bario multitud de sustancias y, en algún momento de ese interponer sin descanso, lo vio fugazmente, quizás por su gran agudeza visual. No lo quiso creer pero pasaron días, semanas y el fenómeno se repitió. Al colocar algún objeto entre el tubo y la pantalla aparecieron las siluetas de sus dedos y las sombras se movían cuando manejaba su mano. Interpuso su mano desnuda y allí estaba. No era una ilusión, su mano se dejaba atravesar pero también reflejaba nítidamente su esqueleto (1).

Cuarenta y dos días después del descubrimiento de la luz invisible Röntgen descubrió su secreto a su esposa Bertha y un veintidós de Diciembre de ese año crucial le hizo un especial regalo de Navidad. Bertha colocó su mano sobre una placa y, tras su revelado, apareció su mano y el anillo de casada. De la mano de Bertha, ese día de Navidad de 1895, nació una de las ramas más poderosas y excitantes de la Medicina.

Como científico meticuloso recogió sus experiencias para una primera comunicación a la Academia de Ciencias Físicas y Médicas de Würzburgo. El manuscrito se entregó el 28 de Diciembre de 1895 y aparecería impreso en el número 9 de la "Sitzungs Berichte der Physikalisch-Medizineschen Gessellchaft zu Würzburg" en la primera semana de 1896. Las sesiones informativas de Física y Medicina de la Universidad de Würzburgo tenían toda la primicia del nuevo descubrimiento pero, el mundo, no tuvo conocimiento de este maravilloso encuentro con la luz invisible por medio de la difusión científica. Un diario vienés, el "Die Press", el 5 de enero de 1896, publicó la reproducción de las primeras imágenes de Röntgen. Las pesas de su balanza de precisión en el laboratorio, el cañón defectuoso de su escopeta, el cuadrante de su brújula y la mano de su esposa Bertha se difundieron ante Europa y el mundo a la velocidad de los medios sociales de comunicación de entonces. El mundo se quedó atónito por la magnitud del descubrimiento de una luz invisible a la que se llamó X y que, en la actualidad, perdura como una incógnita maravillosa finamente despejada por la Física y la Matemática.

II. MIL OCHOCIENTOS NOVENTA Y SEIS. UN AÑO DESPUÉS

A comienzos de 1.896, en la Revista "Ilustración Española y Americana", D. José de Echegaray, Premio Nobel de Literatura (2), escribía bajo el título "Lo visible y lo invisible" : Ya las sombras no son un misterio. Hay una luz,- que es sombra también- que nos va a hacer visibles los más ocultos senos de las tinieblas. Y la imaginación se echa a volar y forja un nuevo mundo, acertando acaso algunas veces, rozando otras veces lo imposible, pero llevando siempre en sus fantásticas alas matices de esperanza.

En el mes de Marzo de 1.896 apareció la primera demanda judicial relacionada con los rayos X. La prensa londinense relataba el incidente que sufrió una conocida actriz del Nottingham Theatre(3) al deslizarse por unas escaleras tras el escenario lesionándose un tobillo. Fue trasladada desde el teatro al Hospital del University Collage de Londres y examinada bajo la luz misteriosa que determinó la existencia de una fractura. Estas radiografías las utilizarían, por primera vez, en la legislación inglesa, los representantes legales de la actriz como prueba en el proceso de reclamación por daños físicos contra la dirección del teatro.

En París, los grandes almacenes Dufagel anunciaban una demostración de los Rayos X junto a la cinematografía de los hermanos Lumière y en otros almacenes parisinos se efectuaban reclamos en donde por dos francos ofrecían una radiografía gratuita y un análisis de orina. Decía así : "Bono por un exámen de Rayos X con consulta médica y análisis de orina . Disponible todos los días salvo el jueves y el domingo. Horario de mañana de 10 a 12 y de tarde de 7 a 9(4).

Para la mayor parte de los enfermos, los precios elevados de estos métodos de investigación y muy a menudo por el insuficiente utillaje de su médico representaban las razones para no utilizarlos. La institución de exámenes de rayos X a dos francos con un exámen de orina y consulta médica aportaba el remedio para ello y permitía a todo el mundo fijar su estado de salud y orientar seguramente en caso de enfermedad.

En contraste con las exquisitas palabras escritas por D. Jose de Echegaray el 30 de Enero de 1896, en la Revista de Medicina y Cirugía práctica, el Profesor Royo Villanova (5) escribía: " Ni los rayos X acusan una novedad tan grande como se cree, ni mucho menos representan en la Medicina un descubrimiento tan útil como se piensa. Porque no pueden abrigarse esperanzas de obtener retratos del cerebro dentro del cráneo, de los pulmones dentro del tórax y de las vísceras abdominales dentro de la pelvis. Tales exageradas ilusiones son propias de algunos espíritus cándidos y excesivamente creyentes."

El 27 de Enero de 1896, Arthur Wright, director del Laboratorio Físico de Sloane , en Yale, efectuó la primera radiografía en América. En una tarjeta cubierta conteniendo un papel fotográfico brómico, colocó varios pequeños objetos : un lápiz, pinzas, tijeras y una pieza de 25 centavos de dólar. Usando una exposición de 15 minutos obtuvo una nítida representación de estos objetos. El evento fue publicado cuatro días más tarde en el Journal de Ingeniería y Minería(6).

La primera radiografía clínica fue efectuada en Estados Unidos por Edwin Brant, profesor de Astronomía en Dartmouth. Brant fue reclamado por su hermano médico para que radiografiara el antebrazo de uno de sus pacientes. Después de veinte minutos de exposición, las placas que mostraban una fractura de Colles del paciente Eddie McCarthy fueron immortalizadas en los documentos clínicos de América el 3 de Febrero de 1896 (7).

El descubrimiento de los Rayos X había abierto unas amplias fronteras a la ciencia y la investigación, no solo en Medicina sino también en el estudio de todo tipo de estructuras y materiales. La Teoría Corpuscular estudia la luz como si se tratase de partículas sin carga y sin masa, los llamados fotones. Son capaces de transportar todas las formas de radiación electromagnética. Esta interpretación resurgió debido a que, la luz, en sus interacciones con la materia, intercambia energía, y lo hace en cantidades discretas que son múltiplos de un valor mínimo de energía. A estos paquetes de intercambio se les denomina "cuantos".

Existen tres efectos que demuestran el carácter corpuscular de la luz. El primero es la radiación del "cuerpo negro", un radiador teóricamente perfecto que absorbe toda la luz que incide en él y cuando se calienta se convierte en un emisor ideal de radiación térmica que permite estudiar el proceso de intercambio de energía entre radiación y materia. Max Planck postuló que para ser descrita correctamente se tenía que asumir que la luz de una determinada frecuencia es absorbida por múltiplos enteros de un cuanto de energía con valor igual a una constante (h), denominada de Planck, multiplicada por la frecuencia de la radiación estimada.

En 1905, Albert Einstein (8) utilizó la teoría cuántica de Planck para explicar otro fenómeno, el Efecto Fotoeléctrico. Este efecto consiste en que cuando un rayo monocromático, es decir, conteniendo solamente un valor para su frecuencia electromagnética, ilumina la superficie de un sólido, a veces de un líquido, se desprenden electrones a modo de "fotoemisión" o "efecto fotoeléctrico externo". Estos electrones poseen una energía cinética que puede ser medida electrónicamente con un colector con carga negativa conectado a la superficie emisora. No se podía entender que la emisión de los fotoelectrones fuese inmediata e independiente de la intensidad del rayo. Eran incluso capaces de salir despedidos con intensidades muy bajas y excluía que la superficie acumulase de alguna forma la energía suficiente para disparar los electrones. El número de electrones era proporcional a la intensidad del rayo incidente. Einstein demostró que el efecto fotoeléctrico podía ser explicado asumiendo que la luz incidente está formada por fotones de energía relacionada con la constante universal de Planck y la frecuencia de la radiación y que parte de esa energía se utilizaba para romper las fuerzas que unían al electrón con la materia y el resto de energía aparecía como una expresión cinética aplicada a los electrones emitidos. La frecuencia incidente, o de la radiación, convertía en energía de movimiento o de aceleración a los electrones a través de una frecuencia "umbral" o mínima para que ese efecto se produjera.

La demostración final vino de la mano de Arthur Compton (9). Él observó como al hacer incidir rayos X sobre elementos ligeros, estos se dispersaban con menor energía de la incidente y, además, se desprendían electrones. Este fenómeno se denomina efecto Compton. La explicación más satisfactoria al problema era tratar a la luz como partículas que chocan elásticamente con los electrones, como si fueran dos bolas de

billar. El fotón, corpúsculo de luz, golpea al electrón; el electrón sale disparado con una parte de la energía del fotón y el fotón refleja su menor energía cambiando la frecuencia que, al fin y al cabo, representan su estado energético. Las direcciones relativas en que salen despedidos ambos están de acuerdo con los valores que utilizan la conservación de la energía y el momento. Cuando los rayos X interactúan con la materia pueden ser, en parte, absorbidos y en parte transmitidos. Esta característica se aprovecha en Medicina para realizar una imagen radiográfica. La absorción va a depender, fundamentalmente, de la distancia que estos atraviesan y de su intensidad. Cada material presenta un coeficiente específico o lineal de absorción junto a una densidad característica. Tanto el coeficiente de absorción, su densidad y el espesor del material a atravesar influyen netamente en la cantidad de radiación absorbida y transmitida. Si un material está compuesto por diferentes elementos, el coeficiente de absorción másico es aditivo, o suma de los mismos, y se obtiene un rayo suma absorbido por los diferentes componentes. El advenimiento de la Tomografía Computarizada vino a despejar las incógnitas de densidad de los diferentes materiales que componían un espesor en el "rayo suma" y nació la escala numérica o valor de los distintos niveles de absorción, desde el aire hasta el hueso pasando por la grasa, el agua, la sangre. Si bien, tanto el efecto fotoeléctrico como el efecto Compton se pueden dar en cualquier composición material de la biología humana, en imagen médica predomina el efecto fotoeléctrico sobre materiales con alto número atómico, como el hueso, el calcio o los medios de contraste, tanto orales como intravenosos y, el efecto Compton es dominante en la representación de la interacción de la radiación X y la materia en tejidos blandos con una gran proximidad en sus valores de atenuación o absorción.

En los primeros meses de 1896, Jules Henri Poincaré, ilustre matemático y físico francés comentó el descubrimiento de Roentgen con Antoine Becquerel (10), Profesor de Física en la Escuela Politécnica de París, a sabiendas de su alto interés por la naturaleza de la materia y las propiedades de los elementos. Consideró la posibilidad de que los minerales eran fluorescentes y podrían emitir rayos similares a los X bajo la influencia de la luz. Al estudiar las sales de uranio pudo detectar la emisión espontánea de rayos en ausencia de la luz. En una ocasión, para comprobar los efectos biológicos de la radioactividad en su persona, llevó un tubo con 200 miligramos de uranio en su bolsillo del chaleco durante varias horas y observó, posteriormente, unas quemaduras en la piel subyacente. La correlación entre el eritema de la piel y el mineral fue establecida por el autor en 1901 y se puede considerar el primer estudio del efecto biológico de la radiación en seres humanos.

Antes de cumplirse un año del descubrimiento de los Rayos X, Antonio Rivera y Villaret (11) obtuvo en Madrid el grado de Doctor con la Tesis "Utilidad de los Rayos X en Anatomía" y César Comas y Llavérica junto a Agustín Prió expusieron las primeras manifestaciones del uso diagnóstico de los rayos X en la detección de cálculos renales y, por parte de los doctores Espina y Capó, el diagnóstico radiológico de las lesiones tuberculosas. A finales de 1898, Comas y Prió iniciaron sus estudios sobre el tratamiento roentgenerápico de las enfermedades malignas y a principios de 1900 presentaron el primer caso de epiteloma curado con radiación X.

Los últimos años del siglo XIX estuvieron dominados por una actividad frenética en relación al estudio y aplicaciones de los Rayos X. 1896 comenzó con los estudios radiológicos que Oberts aplicó a las fracturas. Roberts, en Estados Unidos, fundó el American Roentgen Ray Journal, que fue el órgano de difusión científica de la Roentgen Ray Society a partir de 1899. Beclère, en 1897, desarrolló las primeras reuniones científicas sobre Radiología para dar a conocer y designar a la nueva Ciencia. No hubo Especialidad Médica o Quirúrgica que no tuviera su primera luz en esos años.

Dos elementos, el aire y el calcio, o metales, sirvieron tras el descubrimiento de los Rayos X como medios naturales de contraste en el estudio primario de entidades clínicas. En 1896, Harvey Cushing efectuó un estudio radiográfico del cuello de un paciente que tenía una bala alojada en la columna vertebral y que desarrolló un síndrome de Brown-Sequard. Tres años después, Church, en el Massachusetts General Hospital de Boston describía un tumor cerebral calcificado en un estudio radiográfico con un tiempo de exposición de 35´.

III. LA RADIOLOGÍA DIAGNÓSTICA EN EL SIGLO XX

En el primer cuarto del siglo XX se desarrollaron profundamente las bases de la mayoría de las subespecialidades radioclínicas. En 1912, Arthur Schüller (12) acuñó el término de Neuroradiología y publicó el primer texto de radiología craneal. Fue Schüller el que apuntó el valor de la observación de la glándula pineal calcificada y la diferenciación de muchos tipos de calcificaciones intracraneales, normales y patológicas y el primero en describir la osteoporosis circunscrita como manifestación de la enfermedad de Paget.

Las primeras ponencias en la interpretación de las enfermedades del tórax las desarrolló Francis Williams (13) en Mayo de 1897 durante un Congreso de la Asociación Americana de Médicos. Williams detalló la apariencia de la anatomía humana normal y sus cambios fisiológicos durante la inspiración y expiración profundas así como ilustraciones de las observaciones fluoroscópicas de la tuberculosis, neumonía y su evolución, pleuritis o hidroneumotórax.

En 1901, Hugo Walsham (14) obtuvo las primeras radiografías de las cavitaciones tuberculosas pulmonares y de su patrón miliar y en el mismo año, Hugo von Ziemsen y Hermann Rieder publicaron el primer atlas ilustrado de Radiología del Tórax efectuadas con exposición de 1 segundo, a fin de que no tuvieran artefactos de movimiento cardíaco.

Kennon Dunham (15) desarrolló los criterios radiográficos fundamentales para el diagnóstico de la tuberculosis en su texto: "Diagnostic Standard and Classification of Tuberculosis" (1917). Estos primeros trabajos acerca del diagnóstico diferencial de la Tb pulmonar provocó la emergencia de signos radiológicos de otras lesiones pulmonares. Entre este extenso grupo se encontraban las neumoconiosis. El primer análisis de estas enfermedades fue realizado en la Comisión de Tisis Mineras Sudafricanas en 1916. Dos años más tarde, Lanza y Childs publicaron los resultados del estudio clínico y radiográfico patrocinado por el Servicio de Salud Pública en EEUU junto al Departamento de Minas que investigó 433 casos entre los mineros del zinc en

Missouri y que se sumaron a la revisión de Neumoconiosis efectuada por Henry Pancoast y Eugene Pendergrass de 1925.

McMahon y Russell Carman (16) describieron con detalle la apariencia radiográfica del carcinoma de pulmón y bronquios. Apuntaron que su presentación implicaba un gran derrame pleural e incremento sustancial de la densidad pulmonar. Poco después, Ross Golden publicaba las broncoestenosis y la atelectasia resultante provocada por el cáncer de pulmón junto con el signo radiológico que lleva su nombre, la "S" de Golden (17) para describir la curva en "S" observada en proyecciones frontales en pacientes con colapso del lóbulo superior derecho y los límites que le ofrecía la cisura menor pleural.

La primera radiografía de un cálculo biliar fue publicada por Henry Cattell (18) el 15 de Febrero de 1896, tres meses después del descubrimiento de los rayos X y Gilbert, en 1897, presentó un amplio espectro de radiografías de cálculos extraídos quirúrgicamente, compuestos de colesterol y otros materiales. Concluyó que el grado de penetración de los rayos X dependía de la composición química de los mismos.

El primer diagnóstico preoperatorio de litiasis biliar con confirmación quirúrgica fue efectuado por Carl Beck (19) en 1899 y entre este año y 1913 fueron numerosos los trabajos de diagnóstico radiológico de los cálculos biliares, entre los que destacó el de Thurnton Holland en el que detalló que la calcificación de los cálculos biliares es más pronunciada en la periferia de los mismos.

Nesbitt, en 1956 dijo que la Urología debe su existencia a la inventiva genial de Thomas Alba Edison y Wilhem Conrad Röntgen. La luz incandescente hizo posible el desarrollo del cistoscopio que permitió el exámen preciso del tracto urinario y tratamientos endoscópicos y los rayos X proporcionaron una visión general del tracto urogenital hasta entonces nunca vista (20).

La primera radiografía preoperatoria diagnóstica de un cálculo renal fue publicada por John McIntyre en Julio de 1896 (21). Dos años más tarde, varias publicaciones americanas aportaban casos de radiografías simples en la detección de cálculos renales y ureterales. Theodor Tuffier, en 1897, introdujo una guía metálica dentro de un catéter ureteral para hacerlo radiopaco y demostrar el trayecto del uréter. La primera cistografía, utilizando como medio de contraste el aire, fue publicada por Witteck en 1903 y demostró nítidamente un gran cálculo vesical. Un año más tarde, Wulff demostró varias anomalías vesicales opacificando su luz con una mezcla de subnitrito de bismuto, almidón y agua y en 1905, Fritz Voelcker y Alexander von Lichtenberg demostraron el tracto urinario superior a través de la inyección de un material de contraste en base a plata coloidal o Colargol.

La primera década de la Radiología estuvo dominada por la imagen músculo-esquelética. Las aplicaciones iniciales de los rayos X en el esqueleto se centraron en detectar y caracterizar fracturas y luxaciones. Un año después del descubrimiento de los Rayos X, Oberst publicaba en el Journal de Medicina y Cirugía de Boston sus observaciones de fracturas, localización, tipos y seguimiento efectuados durante varios meses en su hospital junto con la posibilidad de efectuar un diagnóstico correcto de la posición, naturaleza y dirección de las fracturas junto a la estimación del grado de deformación.

En Julio de 1896, McCosh en una revisión del tratamiento de las fracturas omitió toda mención al uso de los rayos X. Cuatro años más tarde, la nueva edición del clásico de Bigelow: "El Mecanismo de las dislocaciones y fracturas de la cadera " aportó, únicamente, una radiografía simple. No obstante, en el mismo año, Carl Beck (22) publicó "Fracturas con un apéndice de uso práctico de los rayos X" y una especial dedicatoria a Röntgen: -Sin su descubrimiento, muchos de estos trabajos y libros no habrían podido ser escritos-.

Los problemas especiales de la Radiología Esquelética en niños fue considerada por Preston Hickey en 1903, observando que el material radiográfico ponía a su disposición un conocimiento especial de las epífisis y metáfisis para la evaluación de los traumatismos en esas áreas. En 1910, Alban Köhler publicó su primera monografía de la enfermedad ósea, texto clásico que fue traducido al inglés en 1928 por Arthur Thurnbull en Glasgow.

Mientras que la Radiología Clínica daba sus primeros pasos emergía en el mundo médico la Medicina Nuclear (23). Ernest Rutherford en el Laboratorio Cavendish en Cambridge colocaba una pequeña cantidad de Radio dentro de un contenedor con aire y cerca de una pantalla que acoplaba sulfuro de zinc. Las partículas alfa emitidas por el Radio golpearon la pantalla de sulfuro de zinc y produjeron una superficie señalizada denominada de centelleo. Tras ello, colocó una hoja de plata metálica entre el contenedor y la pantalla de sulfuro de zinc para bloquear las partículas alfa. Los centelleos cesaron. Rutherford y su asociado James Chadwick enunciaron que cuando una partícula alfa emitida por el Radio chocaba con un núcleo de nitrógeno, conteniendo siete protones, se expulsaba un protón. El átomo de nitrógeno restante y la partícula alfa componían un nuevo átomo con ocho protones, un átomo de oxígeno. Este experimento remedaba a los practicados por los alquimistas medievales: la transmutación de los elementos.

En la década de 1920 a 1930 muchos países desarrollaron los primeros aceleradores de partículas o de colisiones atómicas, capaces de acelerar partículas subatómicas a energías efectivas para un bombardeo nuclear. En 1931, Ernest Lawrence (24), en el Laboratorio de Radiación de la Universidad de California, desarrolló el Ciclotrón, el primer acelerador circular.

El descubrimiento de dos nuevas partículas subatómicas, el neutrón (1932) y el positrón, o electrón cargado positivamente (1933) dieron un nuevo empujón a los estudios empíricos de las partículas alfa emitidas por el Radio o una variedad de elementos.

En el Instituto del Radio en París, los experimentos dirigidos por Irene Curie, la hija de Pierre y Marie Curie, y su esposo Frederic Joliet aportaron nuevas partículas, las beta y los rayos gamma, emitidas durante el bombardeo nuclear.

Joliot y Curie(25) dedujeron que el bombardeo alfa de un núcleo de aluminio con 13 protones y 14 neutrones, provocaban la formación de un nuevo núcleo, el Fósforo 30, con 15 protones y 15 neutrones y la emisión de un neutrón como radiación. Comenzaba una nueva era en la imagen médica y, en la actualidad, excepcional herramienta en el diagnóstico radio-clínico en combinación con las aportadas por la radiación X. El mejor ejemplo fue el desarrollo de la Tomografía de Emisión de

Positrones en la Universidad Washington de St. Louis por Michael Ter- Pogossian en 1973 (26). La instalación del primer ciclotrón para aplicaciones médicas y el desarrollo de métodos de producción del C-11 unido a la glucosa para medir su consumo regional por el cerebro abrió las puertas al desarrollo de un fármaco universal utilizado en TEP, la 18-fluoro-2-deoxiglucosa o FDG con propiedades similares a la C-11 glucosa y convertido en un poderoso agente de investigación, no solo en patología cerebral sino inflamatoria, degenerativa y neoplásica. En tan solo medio siglo, la Medicina Nuclear había llegado a todo su esplendor.

IV. LOS MEDIOS DE CONTRASTE EN RADIOLOGÍA

El inicio y desarrollo de la aplicación de los medios de contraste en Radiología discurre paralelo al descubrimiento de los rayos X. En Enero de 1896, Eduard Hascheck y Otto Lindenthal (27) presentaron la primera radiografía de una mano amputada habiendo rellenado las arterias con una inyección de la solución Teichmann, una mezcla de creta, cinabrio, sulfuro de mercurio y parafina. En 1901 se descubrió el Lipiodol y este fue ampliamente utilizado a partir de 1921 con los primeros trabajos en Broncografía clínica practicados por Jean Athanase Sicard y Jacques Forestier en donde dibujaban y diferenciaban las dilataciones bronquiales.

También se utilizó el Lipiodol en las primeras Colangiografías post-operatorias en 1925 y seis años más tarde, Mirizzi y Losada extendieron el método a la Colangiografía operatoria. El medio de contraste era espeso y no fluía fácilmente, aparte de resultar pobremente miscible pero, este importante problema iba a ser resuelto por la introducción de materiales de contraste hidrosolubles.

Un determinado grupo de moléculas, desarrollado por Arthur Binz (28) en Berlín, como parte del proceso de desarrollo de complejos de arsénico para la curación de la sífilis y otras infecciones sirvió como base para el desarrollo de unos compuestos de piridina que contenían, además de arsénico, yodo. Su objetivo era el crear un agente bactericida en la tradición de Erlich y su Salvarsán.

Uno de los compuestos sintetizados, conocido como Selectán, consistía en un material yodado considerablemente menos tóxico que las simples sales de yodo por estar acoplado a un anillo de piridina y fue ensayado en infecciones por cocos en la vesícula biliar y en el tracto urinario por Leopold Lichtwitz en Hamburgo. Moses Swick, alumno de Emmanuel Libman en el Hospital Mount Sinai de New York fue el primero en pensar en la posibilidad de utilizar estos compuestos como medio de contraste urinario, aunque su tolerancia, considerando el contenido en yodo (54%) no era apta para uso radiológico, bien en forma oral o intravenosa. Swick sugirió una serie de modificaciones en la molécula de Selectán para disminuir la toxicidad e incrementar la solubilidad y el contenido de yodo en la misma. Nació el Uro-Selectán y este era excretado en altas concentraciones por la orina. El método fue presentado por Alexander von Lichtenberg en el Congreso de la Sociedad Alemana de Urología de Munich en 1929 (29).

En ese mismo año, Arthur Binz introdujo el Uro-Selectán B con el nombre de Neolopax, menos tóxico que su predecesor químico y tres años más tarde se desarrolló el Perabrodil o Diodrast. Los núcleos de piridina yodados aportaron excelentes imágenes en pielografías retrógradas. No registraban toxicidad sistémica o irritaciones locales del uroepitelio o del parénquima renal y eran totalmente miscibles con la orina.

Durante más de 60 años la Urografía excretora o UIV ha sido utilizada como test de función renal y de expresión morfológica del parénquima renal y del sistema pieloureteral.

La habilidad del pielograma excretor para aportar cambios morfológicos del parénquima renal se incrementó con la aportación del Nefrograma por Wesson y Fullmer en 1932 y por la Nefrotomografía de Eugene Pendergrass en 1942 (30).

En la mitad de la década de los 50 apareció el Diatrizoato sódico, conocido por Urografín (Schering), Renografín (Squibb) e Hypaque (Winthrop) y en 1959, la compañía noruega Nyegaard desarrolló su variante o Metrizoato. Una última variación la desarrolló Guebert en 1977 al unir dos anillos de benceno triyodados y fabricar el primer dímero que continúa vigente en la actualidad.

El mayor avance en la síntesis de los medios de contraste lo desarrolló Torsten Almen, un radiólogo sueco que determinó que un material de contraste debía producir menos dolor en la práctica de arteriografías que los medios hasta entonces disponibles. En 1968, Almen teorizó que el medio de contraste con menores efectos osmóticos produciría menos vasodilatación periférica y disminuiría el daño de las células endoteliales. Esta disminución de los efectos osmóticos puede conseguirse mediante: a) Incrementando el número de átomos de yodo por partícula en solución ; b) Producción de dímeros, trímeros o polímeros de aniones existentes y c) Evitar el uso de cationes incluyendo un número suficiente de grupos hidroxílicos hidrófilos para incrementar la solubilidad en agua.

De esta forma, Almen desarrolló la Metrizamida o Amipaque, el primer agente de contraste no iónico. La Metrizamida permitió la angiografía sin dolor y disminuyó drásticamente la toxicidad. Sus modificaciones produjeron agentes de muy baja osmolaridad como el Iopamidol y el Ioxaglatol.

No solo se iba a beneficiar la práctica de la Angiografía con los nuevos agentes de contraste sino que un sencillo método propuesto por Sven Ivar Seldinger (31) en 1953 simplificó y consiguió una mejor accesibilidad a cualquier vaso y en cualquier nivel, minimizando el riesgo de extravasación del medio de contraste.

El método era muy sencillo. Consistía en el uso de un catéter del mismo calibre de la aguja de punción del vaso. La inserción del catéter se efectuaba a través de un guía metálica introducida a través de la aguja de punción. La guía, lógicamente, presentaba un grosor inferior a la aguja que servía de entrada al vaso periférico.

El método de Seldinger hizo totalmente accesible la visualización selectiva del árbol arterial renal, abdominal, visceral, aórtico, de las redes pélvicas y periféricas y, hoy en día, constituye un procedimiento universal para el acceso, no solo del mapa vascular en angiografía, sino para todo tipo de tratamientos endovasculares y percutáneos de otras situaciones patológicas como las nefrostomías o el drenaje de abscesos.

V. MEDIOS DE CONTRASTE POSITIVOS Y NEGATIVOS EN EL ESTUDIO DEL TRACTO GASTROINTESTINAL

El uso de la radiación X en el estudio del tracto gastrointestinal comenzó a los pocos meses del descubrimiento. El primer estudio gastrointestinal fue realizado por Wolf Becher (32) el 26 de Marzo de 1896 opacificando el estómago y una porción del intestino de un ratón blanco mediante un licor en base a un subacetato de plomo. Un mes más tarde, el 30 de Abril, Carl Wegele sugirió la introducción de una guía metálica dentro del ánima de un tubo flexible para demostrar radiográficamente la gran curvatura gástrica y el paso pilórico. Rumpel, el 20 de Abril de 1897 efectuó el primer informe radiográfico de un segmento del tracto gastrointestinal opacificado con una solución en forma de subnitato de bismuto.

Walter Bradford Cannon y Albert Moser (33) emplearon este medio de opacificación mezclado con alimentos o con agua templada para el estudio de la peristalsis en el estómago de los gatos y la dinámica de la válvula pilórica. En 1901, el texto clásico de Francis Williams asentó las bases fundamentales del examen radiológico: 1º, la preparación del paciente antes del examen y 2º, el estómago deberá estar libre de alimentos.

La expansión del uso de las sales de bismuto había llegado a su fin. Multitud de casos de intoxicaciones después del uso del subnitato de bismuto provocaron que este agente de contraste gastrointestinal entrara en desuso y olvido. Se propusieron una gran variedad de sustancias alternativas, como sales insolubles de metales pesados, especialmente las de hierro, compuestos de Torio y óxido de zirconio.

Carl Bachem y Hans Gunther (34), en 1910, encontraron un medio de contraste no tóxico, barato, fácil de preparar y que producía imágenes contrastadas de alta calidad. La mezcla que seleccionaron contenía 150 gramos de sulfato de bario, 15 gramos de cereales, 15 de azúcar y 20 gramos de cacao, con lo que adquirió la forma de una bebida de chocolate.

Este concentrado se diluía en un litro de agua, se calentaba brevemente durante 10 minutos y después se dejaba enfriar. Bachem y Gunther enfatizaron que las sales de bario podían ser administradas en otras formas, tales como cápsulas o emulsiones o en forma de pasta, al igual de la pasta de bismuto de Beck para el estudio de las fístulas.

El mayor avance en Radiología gastrointestinal fue el desarrollo de técnicas para demostrar el patrón de pliegues mucosos del estómago. Gosta Forssell (35), en 1923, un anatomista fundador de Acta Radiológica, produjo una serie de preparaciones anatómicas y radiográficas demostrando la apariencia normal y anormal de la mucosa del estómago e intestino delgado y se convirtió en el primer científico que practicó la correlación anatomo-radiológica, práctica habitual en nuestros días. Richard Rendich, en el mismo año, enfatizó la apariencia del contorno de los pliegues mucosos y demostró los cambios en gastritis atrófica e hipertrófica.

En 1914, durante el Congreso de la Sociedad Gastrointestinal y la Asociación Médica Americana se afirmaba que el diagnóstico temprano o inicial de la enfermedad ulcerosa gástrica era imposible mediante estudios basados en los rayos X. George Emerson Brewer, cirujano neoyorquino, dubitativo acerca del empleo de los rayos X en lesiones gástricas y duodenales, envió a Lewis Gregory Cole, un auténtico perfeccionista en el uso de los rayos X, veintisiete pacientes.

Después del examen radiográfico pertinente, Cole envió a Brewer un completo informe con los hallazgos obtenidos y su opinión en la presencia o ausencia de lesiones gástricas o duodenales, añadiendo, localización, extensión y probable causa. El prestigioso cirujano intervino a sus pacientes y en el 40% (11 casos) no hubo evidencia radiográfica de úlcera, cáncer gástrico o duodenal. El diagnóstico negativo de Cole fue correcto en un 100% de los mismos.

Rusell Carman (36), Jefe de Sección de Radiología de la Clínica Mayo y co-autor con Albert Millar de "Radiología Diagnóstica en las enfermedades del Tracto Alimentario" pensaba en las ventajas de la fluoroscopia en el examen del tracto digestivo. Solo con el uso de una información exacta de la movilidad, flexibilidad, del fenómeno de la peristalsis y antiperistalsis, de la naturaleza y permanencia de irregularidades del contorno y de los efectos de la palpación, variaciones con los movimientos respiratorios y posicionales se podía efectuar un registro morfológico y funcional del tracto gastrointestinal y, estos cambios, se podían observar cada instante, en orden a su sucesión, en cualquier ángulo y en un tiempo breve en comparación con cientos de películas radiográficas.

Un extenso número de casos en la Clínica Mayo ofrecieron a Carman multitud de ejemplos de situaciones patológicas. En 1919 ya había realizado más de 50.000 exámenes radiológicos. De acuerdo con Carman se determinó cuando un estómago era normal, tomando parámetros como la longitud, anchura, capacidad, contornos, posición, forma, tono, movilidad, peristalsis y motilidad. Carman explicó detalladamente el signo de la úlcera neoplásica gástrica. "Cuando la úlcera se encuentra en la porción vertical de la curvatura menor o en la pared posterior cercana a dicha curvatura, la aproximación de las paredes del estómago por palpación provoca una sombra oscura y suavemente creciente del cráter lleno de bario en la pantalla fluoroscópica. En este caso, la convexidad de la lesión se produce hacia la pared gástrica y la concavidad hacia la luz del estómago". Esta descripción recibe el nombre de "signo de Carman" en su honor.

No obstante, los exámenes con un único medio de contraste tenían sus limitaciones y podían conducir a un diagnóstico erróneo. Estos problemas potenciales se redujeron sensiblemente con las técnicas de doble contraste, incrementando el grado de distensión por el gas en un grado mucho mayor que con el bario. El contorno intestinal puede observarse sin pérdida de detalle de la superficie mucosa. Igor Laufer, recomendaba especialmente esta técnica en las siguientes circunstancias: 1. Para detectar lesiones mucosas superficiales; 2. para la evaluación de áreas no accesibles a la palpación o exámenes en pacientes con palpación no efectiva y 3. como correlación fluoroscópica-radiográfica.

La combinación de bismuto y gas fue utilizada, primariamente, por Guido Holzknecht (37) en 1906 pero la perfección de la técnica en el estudio del tracto gastrointestinal usando aire y bario vino de la mano de Hampton en 1937 y el valor de la misma en el diagnóstico de los tumores del cardias fue descrito por Epstein en 1944. El mayor contribuyente al examen enemográfico fue Georg Fedor Haenisch, quién en

1910, describió la técnica de exámen fluoroscópico del colon después de la instilación retrógrada de una mezcla de carbonato de bismuto y agua. Haenisch enfatizó en la importancia de la observación fluoroscópica del material opaco relleno de la luz del colon y el poder detectar cualquier interrupción de su flujo que pudiera estar causado por un tumor y advirtiendo también sobre la importancia del lavado del colon con sustancias catárticas y enemas, en una forma similar a como se practica actualmente.

Después del exámen, recomendó que la mezcla de bismuto debía ser sifonada bajo control fluoroscópico por dos razones: evitar cualquier lesión o discomfort del paciente por el ensanchamiento y peso de la instilación y observar, como en un segundo tiempo el paso del bismuto a través de la sección estenosada del intestino.

El mayor logro de los estudios radiológicos del colon fue publicado por Fischer (38) en 1923. Las técnicas de doble contraste combinando enema con insuflación de aire y efectuando múltiples radiografías con el paciente en distintas posiciones permitía visualizar tumores intraluminales que podían quedar oscurecidos por la columna radiopaca del bario.

En 1930, Kirklin y Weber (39) en la Clínica Mayo modificaron el estudio de doble contraste de Fischer para detectar pequeños tumores intraluminales y desarrollaron los criterios para determinar si la lesión colónica era benigna o maligna, así como el uso de alto kilovoltaje en la adquisición radiográfica y del ácido tánico para promover la evacuación colónica.

VI. LAS SOCIEDADES CIENTÍFICAS EN RADIOLOGÍA

En el desarrollo de cualquier rama de la Ciencia Médica, los investigadores y médicos siempre han establecido canales de comunicación entre ellos. En Radiología, las Organizaciones y Revistas de alta calidad se establecieron poco después del descubrimiento y jugaron un papel importante en el rápido desarrollo de la especialidad. Las Sociedades Radiológicas y los prominentes Journals, nacidos a ambos lados del Atlántico fueron un claro ejemplo de actividad global.

La American Roentgen Ray Society (ARRS) (40) comenzó sus actividades solo tres años después del descubrimiento de los rayos X. En Mayo de 1897 Heber Roberts en Saint Louis, lanzó como una aventura personal el American X-Ray Journal, de aparición mensual y en el que describió a los que iniciaban sus primeros trabajos en Radiología como aliados de las Artes y las Ciencias y comentaba al respecto: “ En el diseño de este Journal se encuentra explícito el dar a los lectores y pensadores un resumen fidedigno de todos los trabajos de rayos X en cualquier parte del globo”. Hoy en día, AJR, el American Journal of Roentgenology sigue fiel a sus principios fundacionales.

La primera Asociación Americana de Radiología fue fundada en 1900. Cuatro años antes, Samuel Monell en New York había propuesto la creación de una sociedad de Rayos X. Esta idea reviviría cuatro años más tarde en la persona de John Rudes-Jicinsky en una carta dirigida a Roberts. Eventualmente, en Mayo de 1900, alrededor de 15 personas, muchas de ellas médicos, se agruparon en el gabinete de Roberts en St. Louis con el propósito de organizar la Sociedad Roentgen en Estados Unidos.

El mayor problema era que las nuevas organizaciones deberían estar afiliadas a la American Medical Association (AMA). Robarts y Jicinsky decidieron ponerse al frente de la nueva Asociación sin la bendición de la AMA.

La nueva sociedad consistía en miembros honorarios, miembros permanentes, miembros por invitación y miembros corresponsales que podían ser médicos y cirujanos, dentistas, investigadores, autores de cualquier tema relacionado con los rayos X, inventores, técnicos en radiografía y asistentes en Radiología en hospitales, instituciones militares, técnicos en electrotecnia, químicos, profesores, físicos y especialistas totalmente cualificados y, al menos, con un año de experiencia en radiación X y sus aplicaciones diagnósticas y terapéuticas.

En la mitad de la segunda década del siglo XX, la ARRS se había extendido ampliamente por el Este y la gran mayoría de sus miembros correspondían a sus Estados Federales y sus Congresos se celebraron en ésta parte del país. En 1915, después de volver de un Congreso de la ARRS, Edwin Ernst (41), un joven médico de St. Louis sintió la necesidad de crear una organización central o de los estados del Oeste como formación independiente. George Brady, un director de una Compañía fabricante de accesorios de Rayos X en Chicago y, conocido ampliamente por radiólogos, técnicos en Radiología y hospitales ofreció el asumir la idea de esta nueva organización. Después de algunas discusiones y de reuniones informales se decidió que el Congreso fundacional de la organización se celebraría entre el 15 y el 16 de Diciembre en Chicago, irónicamente, en las mismas fechas del primer Congreso de la American Roentgen Society quince años antes.

VII. LA ENSEÑANZA EN RADIOLOGÍA DIAGNÓSTICA

En estos primeros tiempos de andadura de la Radiología, tanto en Europa como en Estados Unidos, muchos radiólogos mejoraron sus conocimientos y habilidades correlacionando sus imágenes radiográficas con hallazgos quirúrgicos y autopsias. Nació la correlación anatomo-radiológica. Los nuevos radiólogos aprendían de otros en Convenciones y viajaban a otros centros médicos para perfeccionar su técnica y conocimientos o a través del estudio por la importante expansión de la literatura radiológica científica. Como describe James Case, la relación de estos primeros radiólogos fue más allá que la que puede suponer un núcleo o grupo de investigación.

Los jóvenes médicos interesados en la Radiología tenían el privilegio de aprender de primera mano de los pioneros en la especialidad con el conocimiento y la experiencia que habían adquirido.

Muchos radiólogos americanos, a menudo con un gran sacrificio personal visitaron muchos centros radiológicos en Europa y ampliaron el horizonte educacional.

A finales de 1930, algunas universidades americanas ofrecían un diploma de haber completado un post- grado en Radiología. Un buen número de centros de enseñanza ofrecían uno o dos años de entrenamiento en Radiología pero no resultaron suficientes para satisfacer la enorme demanda. Estos cursos, además, no eran uniformes y estaban, con frecuencia, dirigidos por médicos que no poseían los conocimientos radiológicos esenciales de los principios básicos de la Física y la Técnica

Radiológica, o bien diseñados por profesores de otras especialidades como Gastroenterología, Urología y Cirugía. Una mayoría de médicos buscaban un aprendizaje eficaz y especial dentro del mundo de la Radiología, el cual, podía ser obtenido dentro de los Departamentos de Radiología. En 1933, Case censuró la tendencia a la incompetencia por parte de profesores deshonestos y de médicos sin escrúpulos que comercializaban la Radiología como un peligro natural de la expansión demasiado rápida de la especialidad en Radiología y consecuencia de un aprendizaje insuficiente en tales medios.

La cualificación básica de los médicos en EEUU era, generalmente, un Doctorado en Medicina o MD, un grado reconocido por una Facultad de Medicina mediante el cual se obtenía licencia para practicar en un estado (42).

Antes de 1917 se estableció el American Board en Oftalmología y éste, consistía en una serie de exámenes temáticos que, si eran superados, se obtenía un Certificado de Cualificación en esa especialidad. En los próximos quince años se establecieron tres Board adicionales: Otorrinolaringología en 1924; Obstetricia y Ginecología en 1932 y Dermatología, también en 1932.

En Radiología, como en otras especialidades, se tuvo claro que el Certificado American Board of Radiology (ABR) era del todo necesario para diferenciar los especialistas cualificados de otros que no lo estaban en su grado.

En 1932, las cinco Sociedades nacionales de Radiología: la American Roentgen Ray Society, la American Ray Society, las Radiological Society of North America, el American Collage of Radiology y la American Medical Association, en su sección de Radiología, enviaron tres delegados a un sesión organizativa en el Congreso de Milwaukee, resultando de la misma la incorporación formal de estas Sociedades Científicas al American Board of Radiology el 31 de Enero de 1934. Los primeros candidatos fueron examinados en Junio de ese mismo año. El coste inicial del examen por candidato fue de 35 \$ y se incrementó a 50\$ en 1948. Ya, en 1990 costaba 1.050\$

Los candidatos fueron, originalmente, divididos en tres clases: la Clase A la conformaban radiólogos de gran experiencia, asociados, en su mayor parte, a Facultades de Medicina o a directores de Departamentos de Radiología en hospitales de importancia. La clase B agrupaba a radiólogos de menor experiencia, asociados con hospitales y profesorado de inferior rango y, la clase C estaba constituida por jóvenes radiólogos que habían completado su formación recientemente.

Antes de 1956, los candidatos para examen de Radiología requerían tres años de Residencia y aprendizaje en Departamentos de Radiología y otros tres años más en un período de prácticas. En 1984 se instituyeron los cuatro años preceptivos junto a seis meses de formación en Medicina Nuclear (43).

VIII. NUEVAS TECNOLOGÍAS. ENTRE EL SIGLO XX Y EL XXI

A.

Aunque a partir de 1947 comenzaba el desarrollo médico de dos grandes tecnologías en diagnóstico, la Ultrasonografía y la Resonancia Magnética, situaremos el epicentro del comienzo de una nueva era de la Radiología Diagnóstica en 1963, fecha

en la que se construyó el primer prototipo experimental de Tomografía Computarizada y que costó la increíble cifra de 100 \$.

Cuando consideramos las capacidades de los métodos convencionales de rayos X parecen obvias tres importantes limitaciones. En primer lugar, es imposible mostrar dentro de un marco de imagen bidimensional toda la información contenida en un modelo tridimensional.

Las estructuras situadas profundamente en la tercera dimensión se superponen y provocan cierto desconcierto en el observador. La información se compromete al comprimirse un volumen en un plano y constituye un elemento de "ruido" en detrimento de la "señal".

En segundo lugar, los rayos X convencionales no pueden distinguir netamente los diferentes tejidos blandos, muy similares en densidad. En general, la radiografía solo diferencia entre hueso y aire. Las variaciones de los tejidos blandos, como el hígado o el páncreas, no son discernibles y ciertos órganos pueden ser visibles e interpretados solo con el uso de medios de contraste radio-opacos y, por último, cuando se usan métodos convencionales de rayos X no es posible medir en forma cuantitativa y separar las densidades de las estructuras individuales cuando son atravesadas por los rayos X. La Tomografía Computarizada, de otra forma, mide la atenuación de los rayos X al atravesar éstos distintas secciones del cuerpo, y lo hace desde cientos de diferentes ángulos, poniendo de manifiesto con la ayuda de un computador la estructuración interna del cuerpo humano a través de la reconstrucción de la imagen. Las imágenes, en sí, se basan en el examen por separado de un determinado número de secciones transversales contiguas denominadas "cortes finos". De esta manera, virtualmente, se obtiene la totalidad de la información tridimensional.

El principio de la TC evolucionó a partir de los trabajos del matemático austriaco Radon , quién demostró en 1917 que la imagen tridimensional de un objeto podía ser reconstruida a partir de un número infinito de proyecciones bidimensionales del mismo. Más que aplicar este concepto a imágenes médicas, Radon trabajó con ecuaciones que describían campos gravitacionales.

Entre 1950 y 1960 las ecuaciones matemáticas de Radon fueron modificadas a un número finito de proyecciones y se aplicaron a varios problemas de imagen en Astronomía solar, Microscopía electrónica o la interferometría holográfica. En 1961, Oldendorf exploró el potencial de producir imágenes desde la transmisión de proyecciones producidas con rayos gamma desde una fuente de I 131. Construyó un detector de centelleo para medir la intensidad de la radiación transmitida a través de un objeto rotando entre la fuente y el detector (44).

En 1950, Allan McLeod Cormack, un Profesor de Física de la Universidad Tufts, en Medford (Massachussets) se interesó en la distribución de la dosis en Radioterapia y los cambios provocados por la dishomogeneidad de las regiones del cuerpo humano a irradiar. En 1955, Tsien fue el primero en utilizar un computador para proporcionar cálculos fiables y rápidos de la distribución de las dosis de radiación en pacientes tratados de cáncer y creó el

estímulo para otros investigadores para su aplicación. Cormack enunció que estos cambios podían predecirse a través de la distribución de los coeficientes de atenuación y ser mostrados en una imagen en escala de grises. En estos momentos históricos, a partir de la iniciativa en la resolución de problemas en el entorno de la Medicina

Nuclear, de la Radioterapia, de la Radiología Diagnóstica y de sus brazos directos, la Física y la Matemática, iba a nacer una de las herramientas diagnósticas más eficaces en el mundo de la Medicina, la Tomografía Computarizada (45).

En 1964, Cormack, que recibió el Premio Nobel junto a Hounsfield, publicó sus primeros resultados experimentales en los que los coeficientes de atenuación de la sección de un objeto reconstruido a partir de series de proyecciones angulares obtenidas con incrementos de 7,5º marcaban el inicio de esa nueva era. No obstante, esta publicación recibió escasa atención en su tiempo. Hounsfield, en el mismo entorno temporal expresaba: -“ Yo investigo la posibilidad que ofrecen las técnicas de la computación en la reconstrucción de una imagen a partir de una serie de medidas obtenidas al hacer atravesar un haz de radiación a través de un objeto en multitud de ángulos” (46) .

En los experimentos iniciales, Hounsfield utilizó una fuente de rayos gamma derivada de un radioisótopo del Americio, situada en una bancada de tornero y dotada de un movimiento de traslación lateral, en donde los detectores giraban 1º hasta completar 360º. Tardó nueve días en adquirir los datos, aproximadamente unas 28.000 medidas y dos horas y media para reconstruir la imagen en el computador. Hounsfield reemplazó la fuente de rayos gamma por un tubo de rayos X y redujo el tiempo de barrido a nueve horas.

El tubo de rayos X y el detector se montaron en la misma bancada de tornero y se estudió una sección del cerebro humano. Cuando finalizaba una adquisición del espécimen cerebral se rotaba un grado y se repetía la traslación tubo-detector. Con este sistema, Hounsfield diferenció por primera vez la sustancia gris de la blanca en dicho espécimen.

El primer prototipo clínico se denominó Mark I y fue fabricado por las Industrias Electro-Musicales, EMI, e instalado en el hospital londinense Atkinson Morley. Su versión mejorada se presentó en el Congreso de la Sociedad Americana de Radiología y el “scanner” consistió en un tubo estacionario de rayos X enfriado con aceite.

Los rayos X se colimaban para ofrecer un haz puntiforme o “lápiz” que pasaba a través de la cabeza del paciente y de un recipiente con agua para calcular una constante de equivalencia. La radiación era detectada por una plataforma de yoduro de sodio acoplada a un tubo fotomultiplicador y dispuesta en una estructura metálica rígida denominada “gantry”. Un par de detectores, cada uno con una apertura de 5 x 13 mm se usaron para producir dos cortes simultáneos. Tanto el tubo de rayos X como los detectores se acoplaban mediante un yugo. Este complejo se movía a lo largo de una línea transversal o axial alrededor del paciente y obtenía paquetes de medidas paralelas determinando la cantidad de radiación que había penetrado en el paciente en cada sección. Después de terminar cada línea transversa el “gantry” se rotaba un grado y este movimiento de traslación-rotación se producía hasta obtener 180 perfiles de atenuación para ser reconstruidos en una matriz de 80 x 80 píxels (47).

El EMI scanner fue diseñado para estudios cerebrales y su aplicación estaba limitada a la cabeza. En Estados Unidos, un dentista llamado Ledley, enunció la posibilidad de aplicar la técnica a otras regiones del cuerpo y la primera unidad con estas premisas, llamada ACTA scanner, fue instalada en la Universidad de Minnesota en 1973.

Dentro de la primera generación de TC los mayores avances técnicos se centraron en el incremento de la velocidad de barrido y en la reconstrucción de la imagen. El “haz lápiz” utilizado en el Mark I disponía de una pobre geometría y largos tiempos de barrido. La segunda generación, el EMI 5000 utilizaba un haz en “abanico” colimado a 10° y un bloque enfrentado de 8 a 30 detectores.

El haz “abanico” permitía múltiples ángulos obtenidos por traslación simple alrededor del paciente y usando un haz de 10° se precisaban solo 18 pasos para obtener 180° de datos para computación. La segunda generación tenía un tiempo de barrido de 18 segundos por corte y matrices de 320×320 , detectores con menor apertura y tiempos de reconstrucción muy inferiores.

Godfrey Hounsfield (48), el brillante alumno de la Magnus Grammar y de la Radar School Royal Air Force de Cranwell, acababa de inscribirse en ese estricto mundo de genios, inventores y científicos que hacían mover el mundo de la Ciencia en un continuo y proverbial progreso.

La TC ha sido y es el desarrollo más significativo de la historia de la imagen médica desde el descubrimiento de los rayos X en 1895 y resuelve, ágilmente, las limitaciones de la radiología convencional y se erige en el principal eje de la Tecnología Disruptiva en Imagen Médica en el siglo XX y como vehículo eficaz en imagen morfo-funcional en el siglo XXI.

B.

En 1794, Lázaro Spallanzani (49) observó a unos murciélagos volando en la oscuridad sin chocar contra ningún obstáculo. Él asumió, en forma correcta, que estaban guiados por el sonido más que por la luz y teorizó que el sonido emitido por los murciélagos no era perceptible para el oído humano.

Una centuria más tarde, en 1880, Pierre y Jacques Curie (50) descubrieron el efecto piezoeléctrico, por el cual, una determinada carga eléctrica se producía como respuesta a las variaciones de presión sometidas en determinados materiales como el cuarzo o afines cerámicos.

Un año más tarde, los hermanos Curie demostraron que un potencial eléctrico oscilante aplicado a través de un cristal de cuarzo provocaba contracciones y expansiones en la red cristalina del material. Esto producía vibraciones que se transmitían por el medio como ondas sónicas y que podían ser registradas con medios adecuados. Nació el principio de los transductores en ultrasonidos para generar y detectar energía ultrasónica.

La imagen clínica ultrasónica tuvo su origen en el desastre ocurrido a las 2:20 horas del 15 de Abril de 1912 en el Atlántico Norte, con latitud $41^\circ 46'$ Norte y longitud $50^\circ 14'$ Oeste cuando naufragó el crucero más emblemático de la Compañía Estrella Blanca, el Titanic.

A partir de ese momento se comenzó a desarrollar un método que permitiera detectar obstáculos bajo la línea de flotación de cualquier barco y en las profundidades del mar. La primera aplicación práctica se debió al esfuerzo de un físico francés, Paul Langevin, quién, comisionado por el gobierno francés en la I Guerra Mundial, usó los ultrasonidos de alta frecuencia en la detección de submarinos enemigos.

La mejora técnica del aparato de Langevin permitió el desarrollo del SONAR (Sound Navigation and Ranging), un sistema de detección bajo el agua desarrollado por la Marina de los Estados Unidos en la II Guerra Mundial.

Probablemente, la primera aplicación en diagnóstico médico de los ultrasonidos fuera la del físico austríaco Karl Dussik (51). Durante 1947 y 1948, Dussik introdujo la "hiperfonografía", una técnica de transmisión que producía ventriculogramas cerebrales. La alteración de la forma normal y su posición de los sistemas ventriculares sugerían la presencia y localización de una masa cerebral.

En Estados Unidos, George Ludwig (52), en el Instituto de Investigación Naval experimentó con la detección de cálculos biliares y cuerpos extraños incluidos en los tejidos. Ludwig investigó problemas fundamentales de la interacción física de los ultrasonidos y los tejidos con la intención de determinar sus propiedades y características acústicas.

En la Universidad de Minnesota, John Reid Wild desarrolló el sistema de barrido modo B o bidimensional. Wild demostró que era posible el reconocimiento de tejido maligno de tejido no maligno mediante patrones de eco y afirmó que el tejido maligno parecía consistentemente más ecoico que el tejido normal y lesiones no malignas.

En Colorado, Douglass Howry (53) comenzó a investigar la aplicación de haces de ultrasonidos directamente en el cuerpo, los cuales, eran reflejados por interfases titulares. La torreta de un bombardero B-29 sirvió como tanque de barrido. El transductor estaba montado en un anillo de metal sumergido en el agua y rotaba 360° alrededor del tanque, remedando el principio de la Tomografía Computarizada.

La combinación de movimientos lineales y circulares producían un barrido compuesto en un plano paralelo a la superficie del agua. Los ecos recibidos eran mostrados como puntos brillantes de intensidad modulada en una pantalla y fotografiados en una cámara montada encima de ella.

La primera modificación de este artilugio se produjo al utilizar una silla dental adaptada en un tanque semicircular de plástico duro. El tanque tenía una ventana rectangular en su cara plana y el transductor estaba suspendido en un trípode que rotaba 140° alrededor del paciente. Usando aceite mineral como agente acoplante se produjeron imágenes razonablemente buenas de la mama y de órganos abdominales y pélvicos como hígado, bazo, riñones y vejiga.

Esta instrumentación fue completada en 1962 en la Universidad de Colorado y el concepto de Ultrasonidos en tiempo real desplazó a las técnicas de barrido compuesto. Nació la Ultrasonografía moderna, en donde podemos visualizar en tiempo actual, de una forma ágil, dinámica, sin radiación ionizante cualquier estructura de partes blandas de nuestra economía.

Otro acontecimiento venía a acoplarse a la imagen ultrasonográfica. En 1842, Johann Christian Doppler (54), un físico y matemático austriaco advirtió que cuando una fuente de sonido se movía, la frecuencia aparente de las ondas experimentaba un cambio. Otros científicos, más tarde, demostraron que el efecto Doppler se producía tanto en ondas de sonido como en electromagnéticas.

Los primeros trabajos en Ultrasonografía Doppler comenzaron en 1950 cuando Shigeo Sotomura y Yasuharu Nimura comenzaron sus investigaciones en imagen cardiovascular. Con el grupo de la Universidad de Osaka se empezó a estudiar el corazón humano y detectar el movimiento de las válvulas mitral, aórtica y pulmonares.

En Estados Unidos el mayor trabajo de Ultrasonografía Doppler lo desarrolló Eugene Stradness en la Universidad de Washington acerca de los perfiles normales y patológicos del sistema vascular periférico como un paso inicial para asignar formas particulares de ondas a enfermedades específicas.

C.

La primera demostración del fenómeno de resonancia magnética nuclear fue publicada en Physical Review en 1946 por dos grupos de laboratorios de Física independientes, el de Felix Bloch en la Universidad de Stanford y el de Edward Purcell, (1952) en Harvard y demostraron que los núcleos precesando con determinados rangos de radiofrecuencia podían emitir una señal de RF que podía ser detectada por un receptor de ondas de radio. Ellos también demostraron que ciertos núcleos con números impares de protones, de neutrones o ambos tendían a alinearse con un campo magnético potente. Si por cualquier razón estos átomos se desplazaban en la dirección del campo magnético primario tendían a precesar alrededor de la dirección de dicho campo con una frecuencia específica denominada de Larmor. Cuando se aplicaba un estímulo de RF los átomos precesaban en un ángulo recto al campo magnético principal y cuando se anulaba este estímulo, los núcleos que precesaban emitían una señal RF en un corto período de tiempo con la misma frecuencia en que estaban precesando y que podía ser detectada mediante una antena apropiada. La importancia del descubrimiento fue reconocida con el Premio Nobel de Física para Bloch y Purcell en 1952.

El interés inicial del fenómeno de RM se centró en el cambio químico o la diferencia en la frecuencia de precesión de un núcleo en virtud de su entorno químico y se expresa en partes por millón. Así, la diferencia entre la frecuencia de precesión de los protones de la grasa asociados a un carbono y los del agua, asociados a un oxígeno es de 3.5 partes por millón. La demostración de que una determinada molécula en varios entornos químicos generaba un espectro con varias respuestas distintas fue el desarrollo de la espectroscopia RM.

Los primeros experimentos biológicos RM se efectuaron en Stanford y Bloch obtuvo una fuerte señal del protón insertando su dedo en la espira de radiofrecuencia de un espectrómetro. En Harvard, Purcell y Ramsey insertaron su cabeza dentro de un campo de 2 Teslas, veinte mil veces la fuerza del campo magnético terrestre. Alrededor de las mismas se encontraba la espiral de radiofrecuencia conectada a un potente generador RF sintonizado con la frecuencia del protón y tuvieron la sensación de que una fuerza electromotora incluida en la espiral RF generaba dentro del metal de sus piezas dentarias un flujo especial que también era detectado por sus lenguas y se movía dentro y fuera del imán.

La primera aplicación de espectroscopia de alta resolución RM en sistemas vivos fue publicada por Moon y Richards, quienes asignaron líneas de metabolitos en estudios de eritrocitos con espectro del Fósforo-31. Este trabajo fue seguido por el de Hoult en una pieza de músculo fresco e intacto, escindido de una pata de rata de experimentación. La mayor limitación era el diámetro del ánima de muestra (5 cms)

pero se incrementó su diámetro para el estudio de pequeños animales. En 1980, la Oxford Instrument Company, pionera en el desarrollo de imanes aportó unidades superconductoras de 2 Teslas y 30 centímetros de diámetro de ánima en horizontal y capacidad de alta resolución para áreas de 2 a 4 centímetros.

En 1973, Paul Lauterbur (56) publicó la primera imagen RM de un objeto heterogeneo. Emplazó dos tubos capilares de 1 milímetro de diámetro interior, conteniendo en uno agua y, en el otro, de 4,2 milímetros de diámetro, agua pesada. Aplicando un segundo campo magnético al primario obtuvo una respuesta en esa región limitada, la "imagen del agua".

El concepto de que la técnica RM era útil en la detección de neoplasias fue introducido por Raymond Damadian, quién en 1971 demostró que las constantes de relajación T1 y T2 del agua eran significativamente más largas en tumores malignos que en tejido normal.

Los trabajos iniciales de Lauterbur y Damadian estimularon más escepticismo que interés entre los investigadores en diagnóstico por imagen. Las señales RM eran extremadamente débiles y susceptibles de interferencias desde una amplia variedad de fuentes.

En 1974 se efectuó la primera imagen de un espécimen biológico, un ratón, en el seno de la Universidad de Aberdeen (Escocia). No solo fueron visibles los órganos del ratón sino también las de un edema alrededor de una fractura de cuello. Dos años más tarde, en 1976, Damadian y colaboradores publicaron la primera imagen RM de un animal vivo con un tumor implantado quirúrgicamente en la pared anterior del tórax. Al siguiente año, Damadian publicó la primera imagen humana, una visualización de una sección transversal del torso a nivel de la 8ª vértebra torácica.

Mansfield y colaboradores, en la Universidad de Nottingham en Inglaterra desarrollaron un procedimiento para mostrar una línea, más que un punto, de una vez. Usando este procedimiento se pudo mostrar una región plana de un tejido, un dedo en 1976 y un abdomen en 1977. En Aberdeen, Smith y colaboradores publicaron varios trabajos indicando la habilidad de la RM en diferenciar tejido maligno de benigno y su superioridad frente a Ultrasonidos y scan de radionúclidos en un amplio espectro de enfermedades hepáticas. En el Hammersmith, Young y colaboradores usaron una amplia variedad de secuencias de pulso para producir imágenes que aportaban diferentes informaciones y mostraron que RM era superior a TC para demostrar áreas de desmielinización en pacientes con esclerosis múltiple y para imagen de la fosa posterior cerebral y su contenido.

En Estados Unidos la investigación RM era relativamente lenta. A principios de 1980, espoleada por la migración de físicos británicos se produjeron avances significativos. Kaufmann y Crooks, de la Universidad de California en San Francisco, desarrollaron un sofisticado sistema de imagen denominado multicorte. Se desarrollaron tres tipos diferentes de imanes. El permanente, de la firma FONAR, hecho con materiales ferromagnéticos. Inicialmente eran excesivamente pesados. Una unidad de 0,3 Teslas pesaba 100 toneladas. Más recientemente, los imanes permanentes se construyeron con tierras raras y produjeron altos campos de fuerza con menos peso.

Los imanes resistivos generaban su campo magnético a través del flujo de corriente dentro de múltiples cintas de conductores como el Aluminio y el Cobre. Como consecuencia de las altas resistencias existía una fuerte disipación de la potencia y calentamiento del imán, limitando la fuerza del mismo.

El diseño más popular en imagen RM fue el imán superconductor que operaba desde 0,3 Teslas hasta 3 Teslas o más. En los imanes superconductivos las espiras están inmersas en un baño de helio líquido o nitrógeno líquido, menos caro. A finales de 1982, la imagen RM fue ganando aceptación práctica y, en pocos años, ha llegado a ser la técnica de elección en enfermedades del Sistema Nervioso Central y otras regiones corporales en forma no invasiva y libre de radiación ionizante.

IX. LOS NUEVOS MEDIOS DE CONTRASTE. UNA NUEVA LUZ PARA LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA, LA RESONANCIA MAGNÉTICA, LA ULTRASONOGRAFÍA Y LA TOMOGRAFÍA DE EMISIÓN DE POSITRONES

El desarrollo de la TC, desde el primer prototipo de Hounsfield hasta las modernas unidades volumétricas con multidetectores, de la Ultrasonografía, Resonancia Magnética y Tomografía de Emisión de Positrones, propició el desarrollo de medios o agentes de contraste adaptados a su tecnología de imagen, la mejoría en su farmacocinética, la disminución de la nefrotoxicidad, protocolización de su uso y aspectos prácticos en su administración.

Los medios de contraste yodados no iónicos y de baja osmolaridad se estiman altamente seguros para el paciente y óptimos para producir imágenes de alta calidad en el estudio morfológico de órganos y vasos definiendo su normalidad o patología. Estos medios de contraste aumentan la diferencia de atenuación entre órganos y lesiones y existe una relación directa entre el grado de realce que experimenta una estructura determinada y la cantidad de medio de contraste administrado (25 unidades Hounsfield por miligramo de Yodo y mililitro de sangre o centímetro cúbico de tejido). La distribución inicial del agente yodado es intravascular y, posteriormente, difunde al compartimento extravascular extracelular o espacio intersticial. Las diferencias de concentración de yodo entre los espacios vascular e intersticial, antes de la fase de equilibrio, son las que acentúan los perfiles de densidad entre los distintos tejidos y entre estos y los patológicos.

En el estudio morfológico de las estructuras del Sistema Nervioso Central, la relación que se establece entre los distintos compartimentos es diferente. Esta diferencia radica en la existencia de la barrera hemato-encefálica (BHE), a través de la cual no puede difundirse el medio de contraste yodado. El agente yodado se ve confinado al espacio intravascular y el incremento de realce se produce únicamente en base al yodo depositado en la totalidad del volumen sanguíneo cerebral. La rotura de la barrera hemato-encefálica y paso libre al espacio extracelular del tejido patológico acentúa la diferencia entre el tejido normal y el patológico.

Los estudios vasculares son más complejos. Las imágenes se adquieren en el momento en que se encuentra el medio de contraste en el interior de los vasos, tratando de mantener la embolada lo más compacta posible en el interior del volumen de barrido. El realce arterial es directamente proporcional al número de moléculas de

yodo administradas por unidad de tiempo y se favorece también por la velocidad de la inyección, igual o superior a 3 ml/seg y por la concentración del medio de contraste, habitualmente, de 300 mg l/ml). No obstante, existe un alto grado de variabilidad individual dado que el realce está muy influenciado por el peso y superficie corporal, el gasto cardíaco y el volumen sanguíneo total.

El realce aumenta con la duración de la inyección de medio de contraste y con el empuje de la embolada con pequeñas cantidades de suero fisiológico (30-40 ml) haciendo más compacto al “bolo” de contraste . En opacificación visceral, el realce de los órganos parenquimatosos es directamente proporcional a la concentración de yodo de la solución administrada o cantidad total de yodo. Para el hígado en fase portal se estima un realce mínimo de 30 UH, aunque lo óptimo sería alcanzar 50 UH. Esto se produce con cantidades de yodo de 0,5 gramos l / kg de peso o 120 mililitros para concentraciones de 300 mg l /ml.

La incorporación de los medios de contraste (57) a los estudios de resonancia magnética revolucionó sus aplicaciones clínicas al proporcionar un incremento sustancial en las intensidades de señal de los tejidos vascularizados y no vascularizados. Los medios de contraste basados en Gadolinio de distribución extracelular son los más utilizados en la práctica clínica y aumentan la sensibilidad de la RM en la detección de lesiones y capacidad de caracterización tisular, permitiendo realizar estudios vasculares similares a los de la angiografía convencional y sustituye el yodo en pacientes alérgicos al mismo.

El Gadolinio es un metal del grupo de los Lantánidos con una elevada capacidad paramagnética o susceptibilidad magnética positiva y provoca una reducción intensa en los tiempos de relajación T1 y T2. El Gadolinio libre es un metal muy tóxico y es preciso quelarlo. La mayoría de los quelatos de Gd son medios de contraste extracelulares inespecíficos como el Gadopentato de dimeglumina, el ácido gadotérico o el Gadobutrol.

La diferencia principal entre las moléculas radica en su estructura y carga iónica y ello condiciona su capacidad de modificar la señal de los tejidos adyacentes.

La administración de quelatos de Gadolinio se efectúa por vía intravenosa con dosis estandar de 0,1 mmol/kg de peso a una velocidad de 2-3 ml/seg seguida de una inyección de 20 ml de suero salino. En estudios dinámicos para el análisis de la captación y comportamiento cinético del Gd como ocurre en la detección y caracterización de las neoplasias de la mama el medio se administra mediante inyección en embolada, mientras que en estudios cardíacos se efectúa a dosis bajas (0,05 mmol/kg a una velocidad de 3-5 ml/seg.

Las secuencias potenciadas en T1 son las que permiten analizar las modificaciones de intensidad que provocan los medios de contraste paramagnéticos y son muy útiles para diferenciar masas sólidas y quísticas y evalúan la velocidad de llegada en fases arterial, parenquimatosa y tardía.

En estudios hepáticos con contraste inespecífico extracelular se proporciona un alto grado de sensibilidad diagnóstica. No obstante, algunas lesiones focales hepáticas pueden resultar difíciles de diagnosticar, siendo preciso recurrir a otro tipo de estrategia en medios de contraste. Los medios de contraste específicos son captados por las células de Kupffer y, en el hígado, los contrastes paramagnéticos de distribución específica intracelular y los de distribución mixta, intra y extracelular, aportan datos importantes en la caracterización de dichas lesiones focales y permiten

hacer una valoración de la anatomía de la vía biliar y una estimación del funcionalismo de la célula hepática.

Los medios de contraste paramagnético de distribución específica intracelular, principalmente hepática, y de eliminación biliar consisten en manganeso, el cual tiene propiedades paramagnéticas y responsable del efecto de realce de contraste en secuencias potenciadas T1 y un ligando, el Dipiridoxil difosfato. El manganeso se une a las proteínas del plasma y se capta preferentemente por el parénquima hepático normal. De esta forma puede esperarse un aumento del contraste entre la señal del tejido normal y cualquier lesión, lo que comporta una mejor detección de las posibles lesiones focales de éste órgano.

El ácido gadobénico (58) fue el primer medio de contraste que combinaba las propiedades de los inespecíficos extracelulares y los específicos intracelulares en una misma molécula.

Su uso en Europa fue autorizado en 1998 y su molécula incluye un grupo benziloximetilo como elemento lipofílico y de interacción débil y reversible con las proteínas plasmáticas, provocando un aumento de la relaxividad T1 y con vía de eliminación doble, orina y vía biliar y, en este último medio en menor proporción (2-4%), con lo cual puede ser aprovechado, tardíamente, para obtener imágenes en la fase de captación celular hepática y exámenes de la vía biliar. Otro producto, el Gadoxetato disódico, se distribuye primeramente en el espacio extracelular y posteriormente es captado por los hepatocitos mediante un polipéptido orgánico transportador de aniones.

El contraste se excreta sin metabolizar por dos vías, 50% riñón y 50% por vía biliar. En caso de insuficiencia hepática se incrementa la excreción renal y se muestra muy útil en la detección de lesiones focales hepáticas en secuencias dinámicas de fase arterial, portal y venosa.

Los contrastes con partículas de óxido de hierro (59) son también conocidos como “superparamagnéticos” en contraposición de los paramagnéticos Gadolinio y Manganeso. Son contraste de susceptibilidad magnética negativa y generan una importante heterogeneidad en el campo magnético que se traduce en una disminución de la señal en la imagen. Se inyectan por vía intravenosa y desde el torrente sanguíneo son fagocitados por macrófagos en diversos órganos del Sistema Reticulo-Endotelial.

Estos contrastes superparamagnéticos constan de una parte central de cristales de óxido de hierro en diferentes combinaciones y otra periférica en base a un recubrimiento biodegradable de dextrano. La cubierta superficial condiciona la farmacocinética al aportar estabilidad en soluciones acuosas y determinar el tamaño molecular. Este tamaño es variable y puede llegar a 200 nanómetros. Las partículas mayores se acumulan rápidamente en las células del sistema reticuloendotelial del hígado y el bazo y las más pequeñas, del orden de 45 a 60 nm en el interior de los vasos y captadas por los ganglios linfáticos. Las partículas de más de 50 nm tienen un rápido aclaramiento plasmático, una vida media en sangre entre 5 y 15 minutos y son principalmente captadas por hígado y bazo.

Las partículas de menos de 50 nm tienen una vida media en sangre más larga y son fagocitadas por los macrófagos de los ganglios linfáticos y la médula ósea. Actualmente, se está ensayando con partículas monocristalinas de óxido de hierro de 7 nanómetros de diámetro.

Aunque las células de Kupffer no constituyen más del 2% del parénquima hepático, la concentración de partículas de hierro tiene importantes consecuencias en la imagen del hígado, ya que generan una fuerte dishomogeneidad en el campo magnético y acortan el T2 de forma muy efectiva, provocando una imagen T2 de realce negativo o de hiposeñal y, este mismo fenómeno se convierte en el medio de diagnóstico específico de la afectación ganglionar neoplásica al diferenciar nodos linfáticos normales de ocupados por otro tipo de tejido.

Al igual que en TC y RM, la Ultrasonografía (60) goza de sus propios medios de contraste. Sustancias de aparición relativamente reciente y con técnicas de Ultrasonografía adaptadas totalmente a su función, los medios de contraste en Ecografía se han convertido en una herramienta crucial en el análisis de un buen número de condiciones patológicas y han experimentado cambios que los acercan al entorno de la Imagen Molecular en Diagnóstico.

Los agentes de contraste ecográfico son sustancias exógenas que, administradas por vía endovenosa o endocavitaria incrementan sustancialmente la señal ecográfica y están basados en microburbujas de gas estabilizadas con diversas sustancias.

Estas microburbujas tienen un diámetro que oscila entre 1 y 10 micrómetros. La gran mayoría son inferiores a 7 micrómetros, inferior al diámetro de un hematíe. Esto implica que pueden atravesar el lecho capilar pulmonar pero se mantienen en el espacio intravascular al carecer de capacidad para cruzar el endotelio. Estos contrastes no poseen fase intersticial con alguna excepción al presentar una fase organoespecífica y ser fagocitados por el sistema reticuloendotelial.

Las burbujas de gas libre en la corriente sanguínea son muy inestables y desaparecen rápidamente del torrente. Una burbuja de dos micrómetros desaparece en 20 milisegundos y es totalmente insuficiente para un estudio ecográfico.

Para aumentar la estabilidad de las microburbujas se pueden envolver en una capa de material estabilizante usando azúcares o fosfolípidos. Una segunda opción es la de usar gases de bajo coeficiente de difusión y alto peso molecular del grupo de los perfluorocarbonados.

Cuando una burbuja de gas se somete a una onda ultrasónica se generan dos tipos de respuestas. En primer lugar se produce una reflexión de la onda en la superficie de la burbuja debido a las diferencias de impedancia o resistencia acústica entre la burbuja y el plasma. No obstante, la señal emitida es muy débil debido a la gran dilución (2,5 ml de contraste en 5 litros de sangre). Este efecto se puede observar solo en grandes vasos o en cavidades. En segundo lugar, la burbuja oscila cuando su tamaño es mucho menor que la longitud de onda ultrasónica. Disminuye de tamaño en la fase positiva del ciclo y aumenta de tamaño en la fase negativa.

Este movimiento oscilatorio de compresión y expansión es en sí una fuente de sonido. A la frecuencia ultrasónica que genera una mayor expansión de la burbuja y mayor emisión sónica se le denomina "frecuencia de resonancia" y viene determinada por el diámetro de la burbuja: a menor diámetro mayor frecuencia y las microburbujas con diámetros entre 1 y 10 micrómetros tienen unas frecuencias de resonancia en el rango de las usadas en diagnóstico por imagen.

La respuesta de las burbujas al campo acústico depende del índice mecánico, que es una medida estimada de la amplitud de la presión acústica. El índice mecánico es la potencia transmitida o energía aplicada a las microburbujas (61).

Se pueden contemplar tres situaciones distintas, según sea bajo, medio o alto el índice mecánico. Cuando la amplitud de la presión acústica es baja, las fases de expansión y compresión de la burbuja son iguales y el tamaño de la burbuja está linealmente relacionado con la presión acústica, oscilando sincrónicamente con la onda ultrasónica incidente. Con índices mecánicos intermedios, la oscilación de la burbuja se vuelve asincrónica y asimétrica y se expande más fácilmente que se comprime. La fase de expansión es más larga y el diámetro alcanzado mucho mayor que en la fase de compresión.

A este comportamiento se le denomina de “respuesta no lineal” y su emisión es rica en “armónicos” o sobretonos, que son frecuencias múltiplos de la frecuencia emitida o fundamental. Los armónicos de tercer y cuarto orden son indetectables, pero el segundo armónico (frecuencia doble de la fundamental) es un hecho diferenciador de los tejidos circundantes.

A índices mecánicos altos se produce una importante destrucción de las burbujas por la fuerte oscilación a que están sometidas. Esta rotura produce la liberación y disolución del gas con ecos fugaces y fuertes muy ricos en armónicos y, aunque es el método que produce mayor señal acústica, es irreversible y muy transitorio.

La principal indicación de los agentes de contraste se relaciona con el estudio de la lesión focal hepática. El comportamiento tras la administración de estos contrastes se correlaciona directamente con los hallazgos de la TC y RM dinámicas, permitiendo la caracterización de lesiones sólidas en el hígado.

Cuando se detecta un nódulo hepático, lo primero que hay que discernir es si la lesión tiene características benignas o malignas. La ecografía convencional tiene una precisión diagnóstica entre el 49 y el 65% y aumenta hasta el 85-92% cuando se utilizan medios de contraste ecográficos. La mayoría de las lesiones benignas son hiper o isoecoicas en las fases tardías de la inyección y el uso de estos medios está indicado en los siguientes supuestos clínicos: hallazgo incidental durante una ecografía convencional; nódulo en paciente con hepatopatía crónica; nódulo en paciente neoplásico y TC y RM no concluyentes.

La detección y caracterización de las lesiones focales renales sólidas con medios de contraste ecográficos conlleva mayor dificultad que en el hígado, porque no existen diferencias fácilmente apreciables entre el cortex y un tumor vascularizado, si bien, esta es una buena técnica para la identificación de lesiones poco vascularizadas como quistes, abscesos, infartos, laceraciones renales o tumores tratados con radiofrecuencia. Los agentes ecográficos también están indicados en el seguimiento del trasplante renal.

En la ecografía contrastada se puede distinguir entre rechazo agudo y necrosis tubular aguda y también diferenciar el hematoma perirrenal post-quirúrgico debido a que estas patologías tienen cambios característicos en las curvas de realce-tiempo.

Los síntomas que analiza la Medicina tradicional son el reflejo tardío de la alteración química que produjo la enfermedad. Un factor externo o interno altera el equilibrio químico y provoca una alteración bioquímica que cambia el funcionamiento

normal de un órgano y con el tiempo produce síntomas evidentes. La Medicina clásica ha conseguido medir estas alteraciones metabólicas pero mediante parámetros alejados del órgano involucrado, la función renal por valores de urea y creatinina en plasma y función hepática a través de los valores de transaminasas. La Tomografía de emisión de positrones ha permitido medir "in vivo" un proceso metabólico localizado. Una pequeñísima cantidad de radiofármaco refleja el funcionamiento de la totalidad del metabolismo estudiado. La potencia de los dos fotones provocados por la aniquilación de un electrón y el positrón del Flúor-18 permite localizar una cantidad nanomolar de un metabolito marcado con este radioisótopo y ello permite un diagnóstico precoz, una capacidad de la clasificación molecular de la enfermedad, un conocimiento real de la extensión de la enfermedad, una valoración pronóstica más exacta, un conocimiento precoz de la eficacia del tratamiento, un trato personalizado de la enfermedad y un tratamiento de la enfermedad con terapéuticas específicas dirigidas al blanco.

La TEP permite un análisis cuantitativo de un proceso bioquímico (62). El proceso más conocido es el estudiado por la Fluorodesoxiglucosa o FDG: el consumo de glucosa. La TEP puede estudiar otros procesos, como la expresión de un gen, la concentración de receptores de una superficie celular y el descenso en la perfusión regional y de consumo de oxígeno. Para ello utiliza un radiotrazador, una molécula marcada con un isótopo emisor de positrones que se introduce en un ser vivo a dosis no farmacológicas que no alteran el metabolismo estudiado.

Validar un radiofármaco es mucho más difícil que validar un medicamento convencional y el mercado potencial de un radiofármaco con TEP es muy pequeño si se lo compara con el mercado potencial de un fármaco convencional del tipo de un antiinflamatorio. Estas peculiaridades de los radiofármacos y la imposibilidad de almacenaje han motivado que las multinacionales no los hayan considerado interesantes en los primeros momentos. Fueron las Universidades y los pequeños y medianos productores los que cooperaron en la producción y desarrollo de nuevos radiofármacos aunque, en los últimos años, parece existir un interés creciente de las multinacionales de la imagen diagnóstica por entrar en la imagen molecular.

Para desarrollar un radiofármaco con TEP hay que demostrar que es capaz de cuantificar un proceso metabólico. Una vez validado se desarrollan aproximaciones semicuantitativas que permiten la aplicación clínica diaria sin necesidad de cuantificar muestras sanguíneas seriadas. Esta forma de estudiar el metabolismo mediante un elemento radioactivo es el sistema preferido por producir mínimas alteraciones y por la baja masa del radiofármaco. Con la aparición de la TEP se abrió una nueva ruta para el estudio de los procesos farmacológicos y bioquímicos "in vivo" en forma no invasiva. De todos los isótopos TEP el Flúor-18 es el más importante por su adecuada estequiometría y por la fuerza del enlace carbono-flúor. El Flúor-18 es, además, el de mayor vida media (109,7 minutos) de todos los que se utilizan en TEP (63).

El problema radiofarmacéutico, sin embargo, no es solo marcar una molécula con un isótopo TEP. Más importante que esto es entender el proceso y las interacciones de este radiofármaco en el proceso metabólico en estudio. La molécula seleccionada debe cumplir varios requerimientos: el primero, la Especificidad, que solo participe en el proceso que se está estudiando. En el caso de ser partícipe de distintos procesos metabólicos, sería susceptible de provocar confusión sobre qué proceso está

representando. Por ello, debe presentar una alta unión específica y que la práctica totalidad del radiofármaco se una a sus objetivos conocidos, sean células o tejidos y no existe una proporción significativa del mismo que se pueda unir a otros objetivos no deseados.

La segunda, alta permeabilidad de membrana y pocas reacciones de transporte y que la interacción del radiofármaco ocurra en un ciclo lento y, en tercer lugar, que exista un rápido aclaramiento del radiofármaco del torrente sanguíneo y que no tenga metabolismo periférico.

Para terminar, me gustaría comentar los enfoques que el actual Diagnóstico por Imagen ofrece en dos situaciones patológicas de especial relevancia: la enfermedad de Alzheimer y el cáncer de próstata.

Desde que la TEP fue desarrollada en 1974 por Michel Phelps, la neuroimagen ha ayudado a entender en forma no invasiva varios aspectos de la bioquímica cerebral, como el metabolismo cerebral de la glucosa, la perfusión cerebral, la permeabilidad de la barrera hemato-encefálica, la actividad enzimática y la síntesis y liberación de los neurotransmisores. Se han estudiado estos cambios en relación a la edad, en las enfermedades neurodegenerativas y cerebrovasculares así como en el traumatismo cerebral.

X. UNA VISIÓN RADIOLÓGICA DEL ENFERMEDAD DE ALZHEIMER. ILUMINANDO CÉLULAS Y MOLÉCULAS

Un capítulo importante impulsado por la TEP ha sido el de diversas patologías psiquiátricas y de perfil psicológico como los estados de humor, la percepción del dolor y la adicción a las drogas. La Psiquiatría del siglo XXI deberá imaginar menos y servirse más de la imagen molecular.

A día de hoy, la enfermedad de Alzheimer (64) solo puede tener un diagnóstico cierto con la autopsia y la demostración de placas de amiloide y ovillos neurofibrilares de la proteína tau. El posible diagnóstico de enfermedad de Alzheimer de una persona por su cuadro clínico ocurre cuando ya existe una abundante muerte neuronal y un deterioro no advertido de varios años de evolución. En multitud de casos, estos diagnósticos se basan en test psicológicos-cognitivos que solo tienen una moderada seguridad a la hora de dictar un diagnóstico de enfermedad de Alzheimer.

El reto es encontrar una técnica que sea capaz de diagnosticar de forma clara la enfermedad de Alzheimer en un estadio precoz o cuando existe solo un déficit cognitivo leve (DCL) que se solapa con personas sanas cuando todavía quedan muchas neuronas sanas sobre las que se pueda actuar.

El principal hallazgo patológico en la EA es la presencia en el cerebro de placas de β -amiloide, agregados insolubles de proteína β -amiloide, ovillos neurofibrilares y agregados insolubles de microtúbulos unidos a la proteína tau. Al igual que en otras enfermedades neurodegenerativas, la enfermedad de Alzheimer también causa una pérdida neuronal cerebral que desconecta los circuitos cerebrales mayores conduciendo a una pérdida de las funciones cerebrales como el déficit de memoria verbal y no verbal, alteraciones del lenguaje y del conocimiento semántico, alteración de las funciones ejecutivas y de la atención, alteración de las habilidades espaciales y

de la percepción visual. Los cambios patológicos iniciales se localizan en el lóbulo temporal medio dentro de la corteza entorrinal, giro parahipocámpico e hipocampo y desde aquí se extiende siguiendo un modelo bien definido hasta el resto del cerebro.

La TEP presenta la esperanza de un diagnóstico precoz y seguro con tres moléculas que se dirigen en direcciones diferentes: la 18-flúor-FDG indica el consumo de glucosa de las diferentes regiones cerebrales y, por tanto, del funcionalismo cerebral; la 18-flúor-FDDNP marca el sello de la enfermedad, el amiloide y los ovillos intraneuronales, como si fuera una biopsia metabólica y, por último, la 18-flúor-MPPF, patente de una empresa española, que mide la muerte neuronal en el hipocampo marcando los receptores de serotonina 5-HT 1 A (5- hidroxitriptamina tipo 1 A) de las células piramidales del hipocampo (65).

La mayor parte de los centros TEP utilizan como radiotrazador a la 18-flúordesoxiglucosa por su versatilidad en el estudio de diferentes patologías, sus características metabólicas y la rapidez de su síntesis. La FDG se incorpora a las células a través de un mecanismo de fosforilación por la hexoquinasa en el Carbono 6 para iniciar la vía glicolítica. El siguiente paso es la isomerización para formar fructosa-6-fosfato. Puesto que, tanto la glucosa-6-fosfato como la fructosa-6-fosfato se encuentran predominantemente en forma cíclica, la reacción requiere la apertura del anillo, seguido de la isomerización y vuelta al cierre del anillo de furanosa formado.

La intervención del grupo hidroxilo de C2 es fundamental para que pueda llevarse a cabo la isomerización y, por tanto, como la 2-18-flúor-FDG-6-fosfato carece de dicho grupo funcional no es sustrato adecuado para la isomerasa y el compuesto sufre un atrapamiento metabólico, acumulándose en el interior de la célula.

El 95% del adenosintrifosfato (ATP) utilizado como combustible del metabolismo cerebral se origina del catabolismo de la glucosa y, por tanto, la TEP-18-flúor-FDG da una información excepcional del estado de la función cerebral. La imagen 18-flúor-FDG varía con la edad, la lateralidad derecha o izquierda, nivel de alerta, nivel de depresión, medicación, nivel de glucosa en sangre y dosis del radiofármaco administrada, y su patrón en la enfermedad de Alzheimer está caracterizado por un hipometabolismo en la corteza cingulada posterior, parietal inferior y temporal superior.

En los laboratorios de la Universidad de California-Los Angeles se desarrolló una molécula, la 18-flúor-FDDNP que marca las placas de amiloide y los ovillos del interior de la neurona de la proteína tau fosforilada. Es un trazador que permite monitorizar "in vivo" el avance real de la enfermedad. En el 2001 se presentaron imágenes en vivo comparadas con las autorradiográficas de la autopsia de un paciente fallecido un año después. En estudios posteriores se demostró que no solo el lóbulo temporal medial estaba afectado sino también el temporal lateral, parietal y frontal presentaban una captación elevada de 18-flúor-FDDNP.

En personas con déficit cognitivo leve solo aumentaba la captación en los lóbulos temporal medial y lateral pero no afectaba a los lóbulos parietal y frontal. Existe evidencia del gran impacto TEP-18-flúor-FDDNP para diferenciar pacientes sanos, con déficit cognitivo leve y con enfermedad de Alzheimer (66).

El radiotrazador 18-flúor-MPPF, desarrollado con la finalidad de marcar selectivamente los receptores de la 5-hidroxitriptamina tipo 1 A y visualizarlos en TEP ha demostrado su selectividad por dichos receptores tanto en animales de experimentación como en humanos. Su mecanismo consisten en una captación inicial

en el cerebro que es, rápidamente, eliminada, salvo en las regiones cerebrales con altas concentraciones de receptores 5-HT_{1A}.

El hipocampo tiene un papel altamente específico en la formación, procesamiento y recuperación de la memoria. En combinación con el giro hipocámpal y la corteza entorrinal, rinal y perirrinal, forma el sistema de memoria del lóbulo temporal medial, responsable de la formación y procesamiento de la memoria explícita. A este sistema llegan múltiples señales aferentes sensoriales que se van añadiendo como componentes temporales, espaciales y emocionales y esta información se integra en el hipocampo y después se envía a otras regiones del cerebro.

Las neuronas estrelladas de la corteza entorrinal, las piramidales y las regiones del subiculum del hipocampo son muy proclives a desarrollar ovillos neurofibrilares en los primeros estadios de la enfermedad de Alzheimer. Estas áreas desarrollan un alto nivel de muerte neuronal y con el tiempo se desconecta este circuito y causa problemas de memoria.

Las neuronas piramidales del hipocampo son de naturaleza glutaminérgica y su transmisión neuronal está regulada por dos tipos de receptores: unos activan y otros desactivan. Se activan a través de receptores acetilcolinérgicos y se desactivan a través de receptores serotoninérgicos. Los receptores de serotonina son muy abundantes en las dendritas apicales de las neuronas piramidales y su concentración en el hipocampo es varias veces más importante que en el resto del cerebro. La muerte neuronal piramidal sería paralela a la pérdida de receptores de la serotonina 1A como expresión total y grave de la enfermedad de Alzheimer.

La combinación TEP con 18-flúor-FDG, 18-flúor-FDDNP y 18-flúor-MPPF resulta de gran utilidad (67). Los sitios de mayor acumulación de la 18-flúor-FDDNP coincidirán con las zonas de menor metabolismo de la 18-flúor-FDG y con la mayor disminución de la actividad marcada con la 18-flúor-MPPF. Con este arsenal metabólico ya no hay excusa para hacer un diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer

XI. EL CÁNCER DE PRÓSTATA BAJO EL PRISMA DE LA RADIOLOGÍA DIAGNÓSTICA

El cáncer de próstata es una de las neoplasias más frecuentes en la población masculina. Dependiendo de las condiciones de salud del paciente, edad, escala de Gleason, antígeno prostático específico (PSA) y preferencias personales, el tratamiento puede ser cirugía o radioterapia cuando el tumor es clínicamente significativo o, seguimiento activo cuando se considera insignificante de acuerdo con la calidad y esperanza de vida.

Actualmente es posible utilizar distintas técnicas de imagen en cáncer de próstata: Ecografía, RM funcional (difusión, espectroscopia y perfusión) o Tomografía de Emisión de Positrones (TEP/TC), en la detección, seguimiento y estadificación.

El sistema más comúnmente utilizado para clasificar y valorar la agresividad del tumor es el grado de Gleason. Este sistema da una puntuación entre 2 y 10, siendo el grado 2 el menos agresivo y el 10 el más agresivo. Esta puntuación es la suma de dos patrones histológicos encontrados en el tumor.

Actualmente, la detección precoz del cáncer de próstata se dirige hacia tumores pequeños, de menor estadificación y de menor grado histológico que hace unas décadas. El cáncer de próstata se clasifica en grupos de riesgo (bajo, intermedio y

elevado) basándose en las cifras de PSA, escala de Gleason y estadio clínico. Estos grupos de riesgo se utilizan para la selección terapéutica pero presentan variabilidad entre el mismo subgrupo e incluso pacientes, en el grupo de bajo riesgo, pueden presentar un cáncer latente como letal (68).

La ecografía transrectal es la técnica de imagen más utilizada para la glándula prostática y permite valorar el tamaño y la anatomía zonal. El cáncer de próstata, generalmente, se visualiza hipoecoico con relación a la zona periférica normal. De cualquier forma, la capacidad de detectar un cáncer de próstata con ecografía transrectal es limitada y es poco útil en la valoración de la extensión extracapsular. La utilización de Doppler incrementa la capacidad de detectar un tumor hipervascular, aunque la sensibilidad no aumenta al ser la mayoría de los tumores pequeños poco angiogénicos.

La utilización de medios de contraste ecográficos ha aumentado la capacidad de detección de cáncer de próstata agresivo o clínicamente significativo. La ecografía transrectal, por otra parte, es una guía excelente para dirigir la biopsia prostática y su rendimiento se incrementa con el número de pases realizado.

La RM proporciona la mejor identificación de la anatomía prostática y permite valorar la imagen funcional de la próstata mediante técnicas de difusión, espectroscopia y perfusión con medio de contraste en adquisición dinámica. Estos estudios requieren de una antena endorrectal combinada con una antena multicanal en la pelvis así como de imanes de alto campo igual o superior a 1,5 Teslas.

La secuencia ponderada T2 de alta resolución valora la anatomía normal de la próstata. La zona periférica se muestra homogéneamente hiperintensa, separada de la zona central-transicional que se muestra heterogénea e hipointensa. El paquete neurovascular se localiza posterolateral a la glándula periférica y el criterio patológico se establece en base a la presencia de áreas hipointensas nodulares dentro de la hiperintensidad normal de la glándula periférica, borde hipointenso o interrupción de la cápsula quirúrgica.

Existen situaciones no neoplásicas como prostatitis, hiperplasia, fibrosis, hemorragia subaguda post-biopsia, cambios post-RT y hormonoterapia en las que se pueden registrar cambios hipointensos de la glándula y simular neoplasia.

La resonancia magnética espectroscópica proporciona información metabólica de la glándula. El tejido prostático normal contiene cifras elevadas de citrato y cifras bajas de colina; en cambio, el tejido neoplásico tiene cifras elevadas de colina y reducidas de citrato. El criterio de sospecha es considerar el cociente $(\text{creatina} + \text{colina}) / \text{citrato} > 0,7$ aunque no existe consenso en el cociente metabólico. Valores entre 0,5 y 0,7 se consideran indeterminados o con baja probabilidad de sospecha y por debajo de 0,5 se consideran valores normales. Se debe tener en cuenta que, fisiológicamente, la zona central y periuretral presentan menor concentración de citrato, con lo que valores $> 0,7$ pueden ser normales (69).

La resonancia magnética de difusión aporta información acerca del movimiento browniano aleatorio de las moléculas de agua libre en el espacio intersticial y a través de la membrana celular. El tejido neoplásico tiene más restricción de la difusión que el tejido normal debido a la mayor densidad celular. Las secuencias de difusión aportan información del espacio extracelular, la integridad de las membranas celulares y el grado de organización celular. La baja movilidad de las moléculas se refleja como alta señal en las imágenes de difusión y la interpretación de la secuencia pasa por

cuantificar la difusión del agua mediante el Coeficiente de difusión aparente dentro de un mapa paramétrico.

La resonancia magnética de perfusión valora la vascularización de los tumores y de forma indirecta la angiogénesis. El análisis de los datos del valor de la señal de intensidad del contraste respecto al tiempo puede obtenerse de tres formas: cualitativo o perfil de la curva, semicuantitativo (cambios en la intensidad de la señal) o cuantitativo pero el parámetro más fiable para detectar la neoplasia es la presencia de una captación elevada del medio de contraste en los primeros segundos y acompañada de un lavado rápido de la misma.

Los criterios utilizados para considerar la extensión extracapsular del tumor prostático en RM incluyen la protusión focal e irregular espiculada de la cápsula, pérdida de la hiposeñal normal de la cápsula, obliteración del ángulo recto-prostático, asimetría y afectación del plexo neurovascular y extensión del tumor a las vesículas seminales.

Una de las ventajas de las técnicas funcionales es proporcionar información para predecir el grado de diferenciación tumoral y agresividad correlacionado con las propias cifras de marcadores tumorales específicos prostáticos para diferenciar el cáncer agresivo del latente. El progresivo desarrollo y mejora de las técnicas de imagen, especialmente de la RM funcional ha incrementado la eficacia en el manejo del cáncer de próstata. La posibilidad de adquirir imágenes morfológicas y funcionales permite seleccionar de forma más eficaz a los pacientes en riesgo de presentar cáncer de próstata y de esta manera dirigir en forma óptima la biopsia (70).

La Radiología Diagnóstica, que nació como una nueva luz misteriosa que iluminaba los tejidos, descubriendo en su evolución múltiples aspectos de la normalidad y patología del cuerpo humano, no sólo atendía a las parcelas médicas sino que se incorporó a la industria, al régimen de inspección aduanera en estaciones ferroviarias y aeropuertos, a la investigación forense y judicial en general y a estudiar el remoto pasado de nuestra historia en su vertiente arqueológica y antropológica. El desarrollo de tecnologías como la Ultrasonografía, la Tomografía Computarizada, la Resonancia Magnética, la Tomografía de Emisión de Positrones complementadas por la síntesis de múltiples moléculas que ayudan a una mayor definición y contraste entre los tejidos y, sobre todo, a sobrepasar el escalón morfológico para sumirnos en un amplio rellano de especificidad, iluminando células y moléculas mediante nuevas estrategias de imagen en Radiología hace que nos sintamos especialmente vivos en el mundo de la Medicina y sus aplicaciones clínicas.

Este pasado Domingo, 8 de Noviembre, mediada ampliamente la tarde se cumplieron 120 años del Descubrimiento de los Rayos X en el Laboratorio de Física de la Universidad de Würzburgo, fruto de la constancia, la observación y el método de un vetusto Profesor, Wilhem Konrad Röntgen. Este discurso de entrada en esta entrañable Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental me gustaría dedicarlo a todos los profesores, investigadores, pensadores, médicos especialistas, técnicos, hombres y mujeres que trabajan diariamente en este apasionante mundo de la Radiología.

He dicho.

XII. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Eisenberg ,R.L.: Roentgen and the discovery of X-Rays. En : "Radiology. An illustrated history" Ed. Mosby. St. Louis, Missouri, 1992. pp. 22-42
- Echegaray, J.: Lo visible y lo invisible. La Ilustración Española y Americana. Vol 13, 1896 pp203-206
- Etter, L.E.: Some historical data relating to the discovery of the roentgen rays. AJR 56:220-231, 1946
- Galvez Galán, F.: "La mano de Bertha" Ed. I.M &C. Madrid, 1995, p 74.
- Royo Vilanova.: Revista de Medicina y Cirugía Prácticas. 1896
- Evans,WA.: American pioneers in radiology. En Glasser O, Ed. "The science of radiology", Springfield. Illinois. Charles C. Thomas, 1933
- Brecher R, Brecher E.: The rays: A history of radiology in the United States and Canada. Ed. Williams & Wilkins. Baltimore,1969
- Azzaroff, L. , Brophy J.J.: Electronic processes in materials. Mc Graw-Hill, New York,1963
- Compton, A.: "X-rays and electrons". 1926
- Knutson, F. : Becquerel and the discovery of radioactivity. Acta Radiol. Diagn. Vol 16, 113-116, 1975
- Cid, F. : La obra de César Comas en el contexto de la Radiología Ibérica (1896-1950). Ed Espaxs. Barcelona 1998.
- Schüller A.: Röntgendiagnostik der Erkrankungen des Kopfes. Viena. Holder ,1912
- Williams, FH.: The roentgen rays in medicine and surgery. New York. Ed, McMillan,1901
- Walsham H.: Discussion of the use of Röntgen rays in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. Trans. Brit. Congr. Tuberc ,1901; Vol 3: 267
- Dunham HK.: The relation of the pathology of pulmonary tuberculosis to the roentgen findings. AJR, Vol 4: 280-283, 1917
- McMahon FB, Carman RD.: The roentgenological diagnosis of primary carcinoma of the lung. Am J Med Sci. Vol 155: 34-47, 1921
- Golden R.: The effect of bronchostenosis upon the roentgen-ray shadows in carcinoma of the bronchus. AJR, Vol 13: 21-30, 1925.
- Cattell HW.: Roentgen's discovery: Its application in medicine. Medical News. Vol 68: 169-171, 1896
- Beck C.: On the detection of calculi in the liver and gallbladder. NY Med J. Vol 71: 73-77, 1900
- Nesbitt RM.: Radiology and its contribution to urology. AJR Vol 75: 995-996, 1956
- McIntyre J. : Roentgen rays: Photography of renal calculus. Description of an adjustable modification in the focus tube. Lancet, Vol 2: 118, 1896
- Beck C.: Fractures, with an appendix on the practical use of the Rontgen rays. Ed. WB Saunders, Philadelphia, 1900
- Eisenberg, RL.: Nuclear Medicine. Chapter 23, en " Radiology. An Illustrated History. Ed. Mosby Year Book, St. Louis. 1992.
- Ter-Pogossian MM, Phelps ME, Hoffman EJ.: A positron emission transaxial tomography for nuclear imaging (PETT). Radiology, Vol 114: 89-98, 1975
- Curie I, Joliot F.: Artificial production of a new kind of radio-element. Nature (London) Vol 133: 201-202, 1934

- Begström M, Collins VP, Ehrin E.et. al.: Discrepancies in brain tumor extent as shown by computed tomography and positron emission tomography using ⁶⁸-Ga-EDTA, ¹¹C-glucose and ¹¹C-methionine. *J. Comput Assist Tomogr*, 1983; Vol 7: 1062-1066
- Haschek E, Lindenthal O.: A contribution to the practical use of photography according to Röntgen. *Wien Klin Wochenschr*, 1896; Vol 9:63-64
- Grainger RG, Thomas AMK. History of the development of radiological contrast media (1895-1996). Dawson P, Cogrove D, Grainger RG. Eds. *Text Book of contrast media*. 1st ed. Oxford, UK: Isis Medical Media Ltd; 1999, p-3-14
- Von Lichtenberg A, Swick M.: Clinical test of Uroselectan. *Klin Wschr*, Vol 8: 2089-2091, 1929
- Pendergrass EP.: Excretory urography as a test of urinary tract function. *Radiology*, 1943. Vol 40: 223-246
- Seldinger SI.: Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography: A new technique. *Acta Radiol*, 1953; Vol 39: 368-376
- Becher W.: The use of roentgen procedures in medicine. *Deustch Med Wschr*. 1896; Vol 22: 202-203
- Cannon WB, Moser A.: The movements of food in the oesophagus. *Amer J. Physiol*, 1898; Vol 1: 435-444
- Bachem C, Gunther H.: Barium sulphate as a shadow-forming contrast agent in roentgenologic examinations. *Zeitschr für Rontgenkunde*, 1910; Vol 12: 369-376
- Forsell G.: Studies of the mechanism of movement of the mucous membrane of the digestive tract. *AJR*, 1923; Vol 10: 87-104
- Carman RD.: A new roentgen-ray sign of ulcerating gastric cancer. *JAMA*, 1921; Vol 77: 990-992
- Hampton AO.: A safe method for the roentgen demonstration of bleeding duodenal ulcers. *AJR*, 1937; vol 38: 565-570
- Fischer AW.: A new roentgenologic method for examination of the large intestine: A combination of the contrast material enema and insufflation with air. *Klin Wschr*, 1923; Vol 2: 1595-1598
- Rigler LG, Weiner M.: History of radiology of the gastrointestinal tube. En Margulis AR, Burhenne HJ EDs. *Alimentary tract roentgenologic*, Mosby, St. Louis, 1983
- Robarts H.: Editorial. *Amer X-Rays J*, 1897; Vol 1: 1-3
- Doub HP.: The Radiological Society of North America. *Radiology*, 1964; vol 83: 771-784
- Case JT.: Teaching of radiology. En Glasser O (ed): *The science of radiology*, Springfield, Ill. 1933
- Jenkinson EL.: A history of the American Board of Radiology (1934-1964)
- Radon JH.: Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte länges gewisser Mannigfaltigkeiten. *Ber Vehr Sachs Adad Wiss*, 1917; Vol 69: 262-277
- Cormack AM.: Representation of a function by its line integrals with some radiological applications. *J. App Phys*, 1964; Vol 35: 2908-2913
- Cormack AM. : Early two-dimensional reconstruction (CT scanning) and recent topics stemming from it: Nobel lecture, December 8, 1979. *J. Comput Assist Tomogr*, 1980; Vol 4: 658-664
- Hounsfield GN.: Computerized transverse axial scanning (tomography): Part I. Description of system. *Br J Radiol*, 1973; Vol 46: 1016-1022
- Seeram, E, Payne Th. : En *Computed Tomography Technology*. Introduction. W.B. Saunders Company (Philadelphia), 1982. pp.1-5

- Azimi F, Bryan PJ, Marangola JP.: Ultrasonography in obstetrics and gynecology: Historical notes, basic principles, safety considerations and clinical applications. *CRC Crit Rev Clin Radiol Nucl Med*, 1976; vol 8: 153-253
- Holmes JH: Diagnostic Ultrasound: Historical perspective. En Kina DL (ed) : *Diagnostic Ultrasound*. CV Mosby (St. Louis), 1974
- Dussik KT, Dussik F, Wyt L.: Auf dem Wege zur Hyperphonographie des Gehirns. *Wien Med Wochenschr*, 1947; Vol 97: 425-428
- Ludwig GD, Struthers FW.: Considerations underlying the use of ultrasound to detect gallstones and foreign bodies in tissues. *Naval Med Res Inst Reports*. Project 004 001. Reports n° 4 (June 1949)
- Howry DH, Holmes JH, Cushman CR.: Ultrasonic visualization of living organs and tissues. *Geriatrics*, 1955 ; Vol 10: 123-128
- Satomura S.: Ultrasonic Doppler method for the inspection of cardiac functions. *J Acoust Soc Am*, 1957; vol 29 : 1181-1185
- Purcell EM, Torrey HC, Pound RV.: Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. *Phys Rev*, 1946; Vol 69: 37-38
- Lauterbur PC. : Image formation by induced local interactions: Examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature*, 1973; vol 242: 190-191
- Semelka RC, Helmlinger TK.: Contrast agents for MR imaging of the liver. *Radiology* 2001; Vol 218: 27-38
- Grazioli L, Morana G, Kirchin M.: MRI of focal nodular hyperplasia (FNH) with gadobenate dimeglumine (Gd-BOPTA) and SPIO (ferumoxides) : an intraindividual comparison. *JMRI* 2003; Vol 17: 593-602
- Ferrucci JT, Stark DD.: Iron oxide-enhanced MR imaging of the liver and spleen: review of the first 5 years. *AJR Am J Roentgenol*, 1990; Vol 155: 943-950
- Correas JM, Bridal L, Lesavre A, Mejean A, Claudon M, Helenon O. : Ultrasound contrast agents: properties, principles of action tolerance and artefacts. *Eur Radiol* 2001; Vol 11: 1316-1328
- Burns PN, Wilson SR, Simpson DH.: Pulse inversion imaging of liver blood flow. *Invest Radiol* 2000; Vol 35: 58-71
- Di Chiro G, De la Paz RL, Brooks RA.: Glucose utilization of cerebral gliomas measured by 18-Fluorodeoxyglucose and Positron emission tomography *Neurology* 1982; Vol 34: 1323-1329
- Fowler JS, Hoffman EJ, Larson SM, Schelbert HR, Schwaiger M, Wagner HM, Wolf AP. *Cyclotrons and Radiopharmaceuticals in Positron Emission Tomography*. Council of Scientific Affairs. Report of the Positron Emission Tomography Panel. *JAMA* 1988; vol 259: 1854-1860
- Small G, Kepe V, Ercoli L, Siddarth P, Bookheimer S, Miller K.: PET of brain amyloid and Tau in mild cognitive impairment. *N England Med* 2004; Vol 225: 2652-2663
- Costes N, Merlet I, Ostrowsky K, Faillenot I, Levenne F, Zimmer L.: A 18F-MPPF PET normative database of 5 HT IA receptor binding in men and women over aging. *J Nucl Med* 2005; Vol 46: 1980-1989
- Smid LM, Vovko TD, Popovic M, Petric M, Kepe V, Barrio JR.: The 2, 6- disubstituted naphthalene derivated FDDNP labelling reliably predicts Congo red birefringence of protein deposits in brain sections of selected human neurodegenerative diseases. *Brain Pathol* 2006; Vol 16: 124-130

Kepe V, Huang SC, Satyamurtgy M, Small GW, Petric A, Phelps Me.: In vivo quantitation of serotonin 5 HT IA receptor densities in the brain of Alzheimer's disease patients. Comparison with glucose metabolism and FDDNP binding. *Mol Imaging Biol* 2004; Vol 6: 87-92

Hricack H, Choyke PL, Eberhardt SC, Leibel SA, Scardino PT.: Imaging prostate cancer : a multidisciplinary perspective. *Radiology* 2007; vol 243: 28-53

Kurhanewicz J, Vigneron DB, Hricack H, Narayan P, Carroll P, Nelson SJ.: Three-dimensional H-1 MR spectroscopic imaging of the in situ human prostate with high (0.24-0.7 cm³) spatial resolutions. *Radiology* 1996; vol 198: 795-805

Riches SF, Payne GS, Morgan VA, Sandhu S, Fisher C, Germuska M.: MRI in the detection of prostate cancer : combined apparent diffusion coefficient, metabolite ratio and vascular parameters. *AJR Am J Roentgenol* 2009; Vol 193: 1583-1591

CONTESTACION DEL ACADEMICO DE NUMERO ILMO. SR. D. ARMANDO ZULUAGA GOMEZ.

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Andalucía Oriental.

Ilmo. Sr. Decano de la Facultad de Medicina.

Excmas. e Ilmas. Autoridades.

Excmos. e Ilmos. Sres. Académicos.

Querida familia del Dr. Fernández Mena.

Señoras y Señores, queridos amigos.

La ciencia y el arte de la medicina son una conjunción de estudio, reflexión y progreso, dirigida en beneficio del paciente y su enfermedad. El progreso de las ciencias médicas, desde los conceptos mágico religiosos, filosóficos, sanadores y santeros, es debido a las mentes inquietas, innovadoras e investigadoras que se fueron incorporando a lo largo de los siglos hasta nuestros días.

Han sido fundamentales las aportaciones de la Física, la Biología, la Biología molecular, las Matemáticas, la Genética, la Óptica, por no seguir con una larga lista interminable de ciencias, las que han contribuido de una u otra forma al desarrollo de la Medicina.

En el día de hoy, esta Real Academia, recibe como nuevo académico al Dr. Javier Fernández Mena, médico ilustre, especialista en Radiología, especialidad cuyos principios físicos han representado una de las contribuciones más importantes en el saber médico.

Quiero agradecer a la Real Academia y a su junta de gobierno el honor que me brinda para responder al discurso de ingreso de nuestro nuevo académico. Muchos de Vds. se preguntarán,- porque yo también me lo pregunto-, cómo es que un urólogo como yo, se atreve a contestar un discurso como este, que se basa como han escuchado, en la aplicación de los principios físicos de la radiología en el diagnóstico por la imagen, estando la urología en las antípodas de la Física. Lo hago con sentido de responsabilidad y con gran ilusión en base a varias razones. 1.- Por mandato y disciplina con nuestra Real Academia. 2.- Por la relevancia humana, científica y personal del nuevo beneficiario, con quién me unen lazos de profunda y sincera amistad y 3.- Por el reto que me ha supuesto enfrentarme a una materia que me ha permitido establecer un parangón con la evolución de la cirugía y en concreto con la urología.

Quiero antes de dar respuesta a su discurso, resaltar como es preceptivo la personalidad humana, científica, docente, investigadora y asistencial del Dr. Javier Fernández Mena.

Sus Comienzos

Nace en la ciudad Imperial, antigua sede de la Corte de Castilla, Toledo, un 28 de marzo de 1.952, precisamente el mismo año que concedieron el Premio Nobel de física

a Félix Bloch y Edgar Purcell por sus descubrimientos en Resonancia Magnética. Su primera infancia la vive en una bonita casa de la calle Aljibillos, muy cerca de la iglesia de Santo Tomé, de la que, por cierto, fué monaguillo, desde los 6 a los 9 años de edad. Crece por tanto al lado del cuadro del Greco, el “Entierro del Conde de Orgaz”, por aquella época expuesto en el interior de esta iglesia. A sus 6 años en 1.958 dibuja su primer gran cuadro en “tinta china”. El cuadro representaba “La Conversión de Recaredo” que fué colocado y expuesto en la primera planta de edificio de la Diputación por entonces el Centro de Enseñanza Primaria donde cursa sus primeros estudios. Estos hechos nos ayudarán a conocer la personalidad polifacética de nuestro nuevo académico, que tuvo en su padre, D. Eugenio a su primer y gran maestro, hombre brillante, genial y hábil con grandes conocimientos en economía, filosofía, geografía e historia y dibujante de buen pulso y precisión.

Por razones familiares se traslada a los 10 años de edad a Ceuta, en donde con el correr de los años llegó a ser profesor de Física y e Mecánica del regulador de alta y baja presión para equipos de escafandrista. En su expediente figuran un buen número de matrículas de honor entre las que destacan las de Física, Matemáticas y Biología, entre otras.

Curiosas e interesantes anécdotas colman su vida. Recuerdan algunos de Vds. aquel programa televisivo llamado “Cesta y punto”. Consistía en un concurso intercolegial. El presentador, con sus preguntas, exprimía el cerebro de los jóvenes alumnos. En una de las preguntas, la interrogante era ¿Sabéis de qué río es afluente el río Oka? Oka con K, no con C. La pregunta pasa de estudiante a estudiante, cuyas respuestas fueron entre otras, del río Ebro. Respuesta incorrecta. La pregunta pasa al pivot del equipo, naturalmente, Javier, quién responde ¡ del río Volga ¡ - respuesta correcta y partida ganada-. Recibe de manos del Sr. Samaranch, en esos tiempos, Director General de Deportes, el premio “Cesta y Punto”, a la pregunta más difícil del año y que consistía en 5.000 de las antiguas pesetas. El Sr. Samaranch le pregunta, del porqué sabía de ese río y Javier le responde, que los alemanes habían construido un pontón para el paso de sus tanques camino de Moscú en la II Guerra Mundial y que, como estudioso de ese tiempo bélico en Europa, se había aprendido esos enclaves. Javier en estado puro. Porque conocer a Javier es un privilegio y una suerte a la que invito a todos Vds., en donde encontrarán al hombre polifacético, humanista, profesional y amigo de sus amigos, del que siempre habrá cosas por descubrir.

Su vida Universitaria

En octubre de 1.969 ingresa como estudiante universitario en la Facultad de Medicina de Granada. Cursa su primer año selectivo: Matemáticas, Física, Química y Biología, todas de primer año de carrera de Ciencias y que supera con calificaciones brillantes.

Cuando cursa 4º año de carrera se produce un hecho que fue determinante para su devenir médico. En el Aula Magna de la Facultad de Medicina, el Profesor Cesar Álvarez Pedrosa, jefe del Departamento de Radiodiagnóstico del Hospital Clínico San Carlos de Madrid y posteriormente Catedrático del mismo, pronuncia una conferencia sobre el “Diagnóstico por la imagen”, haciendo un alarde de diagnósticos radiológicos

certeros desde el punto de vista clínico y pronóstico, que impactaron al Dr. Fernández Mena.

Ese mismo año se hace alumno interno del Departamento de Radiología que dirigía el Prof. D. Ignacio María García Valdecasas. Ya tiene marcada la ruta de su especialidad. En Septiembre de 1.975 ingresa como residente en el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Clínico San Cecilio. Su formación como radiólogo fue sólida gracias a sus maestros, mentores y compañeros a quienes siempre lleva en su recuerdo. Aprendió del Prof. Álvarez Pedrosa los entresijos, la técnica e interpretación de la Tomografía Axial Computerizada, del Dr. Antonio García Entrena aprende técnicas intervencionistas angiográficas y de los Drs. Armando Barrón y Julián Picazo Moreno, la riqueza y variedad del Diagnóstico por la Imagen.

Fue precisamente en sus años de Residencia cuando tuve oportunidad de conocer a Javier, un apasionado de su especialidad, estudioso y perfeccionista, ya muy considerado por sus superiores, por su proyección, sabiduría, inquietud y preparación. Se estableció entre ambos una larga y fructífera amistad, tanto personal como profesional que perdura en la actualidad. Compartimos ilusiones y proyectos y encontré en él el mayor apoyo, ánimo y decisión para que en el Servicio de Radiodiagnóstico se crease la Unidad de Urorradiología. Se desarrollan todas las técnicas actuales de la radiología urológica. Sus informes eran y son una enciclopedia, una "biblia", que se discutían en sesiones clínicas conjuntas. Sus trabajos se plasman luego en proyectos, publicaciones y ponencias a Congresos, regionales y nacionales.

En el año 1.979, conoce a nuestro querido amigo, sentido y añorado maestro, el Profesor D. Vicente Pedraza Muriel, académico que fué de esta Real Academia y que se incorporaba por esas fechas como Catedrático y Director del Departamento de Radiología y Medicina Física de nuestro Hospital. Hago un paréntesis para decir, -cuanto le hubiera gustado a Vicente pronunciar esta laudatio-, por supuesto con la profundidad y rigor que le caracterizaban.

Precisamente el Prof. Pedraza, Javier y el equipo de Radiodiagnóstico y Medicina Nuclear, incorporaron las técnicas de estudio radiológico e isotópico pre y post trasplante renal, programa interdisciplinar, que se inició en el Hospital Clínico San Cecilio el 27 de abril de 1.979.

Sus estudios radiológicos tenían como base, no solo los principios físicos de la radiología, sino los anatómicos y fisiológicos, morfológicos y funcionales de nuestro organismo. Fruto de ello fueron los cursos de disección en el cadáver (Urología y Retroperitoneo), pioneros en España y que desarrollamos con la colaboración del Departamento de Anatomía y con la inestimable colaboración del Profesor Miguel Guirao Piñeiro.

Su Vida Académica

Su vida académica corre de la mano de su profesor y amigo D. Vicente Pedraza. Profesor de clases prácticas desde 1.979, Profesor Asociado desde 1.985 y Profesor

Titular desde 1.993 hasta nuestros días. Su tesis doctoral “Cáncer Vesical”, obtiene el premio extraordinario de la Universidad de Granada en 1.984. Director de 24 Tesis Doctorales, todas calificadas con Sobresaliente Cum Laude. La tesis “Análisis mediante espectroscopia por R.N.M protónica de los fenómenos de isquemia en el tejido renal: Resultados experimentales y posibles aplicaciones clínicas” de la que fué director, obtuvo igualmente el premio extraordinario de la Universidad de Granada.

Junto al Profesor Pedraza, diseñan nuevos modelos de enseñanza universitaria de la Radiología, formando un binomio entre lo que es diagnóstico y terapéutica, diseñan un nuevo modelo de evaluación que ha demostrado tener un alto rendimiento respecto a los alumnos y su curriculum particular.

Vida Humanística

Pero su vida no solo ha estado dedicada a las Ciencias Médicas. Los que le conocemos sabemos de su amplia cultura y formación humanística y como muestra un botón.

Ha sido pregonero de la Santísima Virgen de la Cabeza. Ha compuesto sevillanas, alegrías de Cádiz, fandangos y peteneras. Escritor incansable y ganador de premios literarios. A obras como la “Naturaleza”, primer premio literario de San Lucas, le han seguido otras, como “Flamenco”, “Tauromaquia”, “Recuerdos”, “Vivencias”, “Paseos por la Alhambra”, “Historias y leyendas de Granada”. Su última obra “Divertimento” es una historia de una espetada de sardinas en donde se hace una exposición de todo su marco: el mar, la lonja, la sardina y el espeto bajo el esquema de una Tesis Doctoral. No contento con esto, se animó a la pintura y obras como el pirograbado de “La gran puerta de Alonso Cano” de la Catedral de Granada, “El busto de Goya”, “La iglesia de Santo Tomé” de Toledo y “La cripta de San Marcos” en León, nos muestran a un personaje genial, de cualidades innatas y principios insobornables.

La guinda, su esposa, Maria José, sus hijos María y Alberto y sus tesoros más preciados, sus nietos, Jimena y Paco, a quienes en este día de júbilo, les envió mi más sincera enhorabuena y felicitaciones.

He aquí pues la carta de presentación de nuestro nuevo académico y el porqué la Real Academia ha acertado plenamente con la creación de esta nueva plaza y al Dr. Fernández Mena para ocuparla.

El discurso de ingreso del Dr. Fernández Mena, es un relato ordenado, bien hilvanado y de un contenido científico sólido, sobre el desarrollo y la contribución de las ciencias físicas y en concreto de la Radiología al avance del saber médico.

El filósofo e historiador Thomas Kuhn en su obra “ La estructura de las revoluciones científicas “, introduce el concepto de cambios de paradigma, lo que significa que la ciencia no siempre progresa linealmente, sino que a la vez surgen ideas importantes que contribuyen al conocimiento de nuevos hechos científicos.

Es posible que el giro Copernicano que se produjo con el descubrimiento de los rayos X, hayan supuesto un cambio de paradigma que revolucionó la práctica de la medicina. Con este descubrimiento y la incorporación al arsenal diagnóstico de nuevas tecnologías, las posibilidades diagnósticas, pronósticas y terapéuticas son ilimitadas.

Para entender de alguna manera los logros conseguidos hasta nuestros días, debemos remontarnos a nuestros orígenes. Los conceptos médicos de las antiguas civilizaciones se basaron en dos piedras angulares de alguna forma opuestas: Por un lado, una medicina empírica y arcaica que se apoyaba fundamentalmente en el uso de medicinas naturales, hierbas y plantas y otra, conceptualmente opuesta, que se apoyaba en un credo mágico/ religioso basada en el poder de los dioses, la plegaria y las danzas o ritos sanadores.

Vemos pues como la medicina se va desarrollando escalón por escalón gracias a mentes inquietas, reflexivas e innovadoras que vencen al inmovilismo y avanzan desde lo primitivo, a las aplicaciones conceptuales más modernas de nuestro tiempo. Es lo que ha ocurrido con la física y sus aportaciones al campo de la medicina. La física nace con Claudio Galileo la figura médica por excelencia de la medicina romana y cuya influencia estuvo presente hasta el siglo XVI y fue considerado el primero en emplear la medicina experimental de la que llegó a decir : “ Corto y hábil es el sentido de la especulación, pero no conduce a ninguna parte; largo y penoso es el camino del experimento, pero nos lleva a conocer la verdad “ .

Esta verdad es la que nace con el método científico, basado en hipótesis, observación, reflexión y experimentación que confirmen la hipótesis. Esto fue lo que hicieron Francois Magendie, editor en 1.821 del primer número de la primera Revista de Fisiología Experimental y su discípulo Claude Bernard cuya obra más famosa “ Introducción al estudio de la medicina experimental “ lo catapultaron como el Padre de esta disciplina.

El saber médico es un compendio amplio de todas las ciencias que han contribuido a su desarrollo. La anatomía, fisiología, física, biología, química y genética, por no seguir con una larga lista que sería interminable de enunciar.

Física, Radiología y Medicina

Por primera vez en la historia de la humanidad se iba a producir un hecho tan trascendental, como fué el descubrimiento de los rayos X. Un 8 de noviembre de 1.895, Wilhem Roentgen, profesor de Física de la Universidad de Wurzburg, Alemania, consigue producir un tipo de radiación electromagnética, una luz invisible a la que llamó X. Como dice nuestro nuevo académico, allí nació una de las ramas más poderosas y excitantes de la medicina. Se conseguía por primera vez visualizar el interior del cuerpo humano. Disfruten Vds. leyendo la descripción novelesca, de escritor avezado que hace nuestro recipiendario de dicho acontecimiento. Al concepto de Medicina Ciencia se le suma el de Medicina Arte y Medicina Técnica, que será capaz con la incorporación de nuevas tecnologías por la imagen, de desentrañar los secretos del cuerpo humano.

La grandeza del descubrimiento y la aportación de la Física a la Medicina hicieron que a Röntgen se le concediera por primera vez en la historia de los Nobel, el Premio Nobel de Física en 1.901.

No faltaron incrédulos ante tan magno descubrimiento ya comentado por el Dr. Fernández Mena en su discurso de ingreso. El Profesor Royo Villanova en los albores del siglo XX no imaginaba que a partir de mediados de ese siglo, la eclosión de la tecnología y las aportaciones de la Física a las Ciencias Médicas, iban a desarrollar su esplendor en toda la amplitud de la palabra. Se ha conseguido, al contrario de lo que decía Royo Villanova, ver el cerebro dentro del cráneo, los pulmones dentro del tórax y las vísceras dentro del abdomen.

La realidad ha sido otra, no solo se ha conseguido lo inimaginable, sino que la Medicina en su vertiente médica y quirúrgica dio un salto de gigante en el Diagnóstico por la Imagen y ha conseguido un giro paradigmático. Los Ultrasonidos, la Tomografía Computarizada (TC) y la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) nos han acercado de tal manera a imágenes tanto en tiempo virtual como en tiempo real, que han hecho que se produzca un giro en la forma conceptual, por ejemplo de la cirugía, en el planteamiento de las intervenciones quirúrgicas, que de exeréticas y radicales pasen a ser conservadoras y menos invasivas.

Que podrían decir los grandes cirujanos del Renacimiento, Ambrosio Paré, Juan Fragoso, Bartolomé Hidalgo de Agüero y Dionicio Daza Chacón, o los gigantes de finales del XIX, Billroth, Eiselberg, Murphy, Moynihan, Von Mickulitz, Duval, Quénu o Kirschner, ante tan incomparables y reales imágenes. Gracias también a la óptica, se han conseguido, junto con la radiología, imágenes en 3D que han cambiado la mentalidad quirúrgica. La cirugía endoscópica, laparoscópica y Robótica han aprovechado estos importantes adelantos y los pacientes han sido los beneficiados. La contribución de estos grandes del bisturí fue inconmensurable, el reconocimiento legítimo a su labor incontestable.

Sin embargo, vivimos otros tiempos que han hecho decir al Profesor Piulachs, “Podrán surgir ídolos, pero la era de los gigantes y los héroes de la intervención habrá pasado para siempre”.

Endoscopia y Radiología han ido siempre de la mano. En 1.806 Filippo Bozzini publica su primera descripción sobre su “conductor de luz”. En 1.877 Maximilian Nitze presenta a la comunidad mundial su prototipo de endoscopio, provisto de óptica y un trasmisor eléctrico de luz a una bombilla incandescente, capaz de iluminar el interior de cavidades, fundamentalmente la vejiga. El cistoscopio de Nitze- Leiter al que hace mención el Dr. Fernández Mena, se presentó en 1.879 ante el Real Colegio de Médicos de Viena y fue considerado el mayor apoyo diagnóstico nunca inventado en urología. Desde entonces Radiología y Endoscopia corren paralelas y se convierten en técnicas complementarias en el diagnóstico clínico de distintas especialidades.

Pero grandes acontecimientos para la medicina ocurren también en el siglo XIX. La cirugía se apoya en la destreza, la habilidad, improvisación y sobre todo en los conocimientos anatomotopográficos del cuerpo humano, gracias a las descripciones anatómicas (véase por ejemplo el significativo cuadro de Rembrandt, " Lección de Anatomía") y a los estudios de autopsia en el cadáver. Empiezan a desarrollarse métodos científicos que hace que tanto médicos internistas y médicos cirujanos se apoyen en ellos para el ejercicio de su magisterio. Por la Teoría de la Evolución avanzan ciencias como la Física, Química, Astronomía y la propia Medicina. Se desarrolla la fisiología, da sus primeros pasos la anestesia. Luis Pasteur, Robert Koch y Joseph Lister sientan las bases de la teoría microbiana de las infecciones. En Francia y Alemania se desarrolla la Biología y una de sus ramas la Bioquímica, que nos enseña los distintos procesos químicos que acontecen en nuestro organismo. Gracias a Ignaz Semmelweis se postulan los conceptos de asepsia/antisepsia, desarrollados posteriormente por Lister . Gregor Mendel postula las Leyes que llevan su nombre y publica su artículo " Experimento sobre la hibridación de las plantas", que da inicio a los estudio sobre la genética. En los albores del siglo XX Fleming descubre la Penicilina dando inicio a la era antibiótica.

La Radiología: Una aproximación a la Fisiología y al Metabolismo

Las nuevas tecnologías incorporadas a partir de mediados del siglo XX y lo que llevamos del XXI, han supuesto no ya grandes adelantos sino la contribución al diagnóstico por la imagen. A criterios fundamentalmente morfológicos se incorporan los fisiológicos y metabólicos. No solo es ver los cambios estructurales de un órgano, sino ver su funcionalismo y sus alteraciones. De imágenes bidimensionales se pasa a tridimensionales. De una radiografía convencional que no puede distinguir las densidades de los distintos tejidos y órganos, se va a conseguir, entre otras con la TC y con la ayuda de ordenadores inteligentes, información de la estructura interna de nuestro organismo y la reconstrucción de la imagen. Se aprovechan cortes milimétricos transversales para obtener una información tridimensional del campo estudiado. Los estudios de Cormack y Hounsfield sobre la reconstrucción de la imagen y los coeficientes de atenuación de los tejidos mediante TC, les valió compartir el Premio Nobel de Física en 1.964.

La inquietud de los investigadores y científicos logran el desarrollo de los ultrasonidos, procedimiento no invasivo que usa vibraciones mecánicas, a diferencia de la radiología que usa radiación electromagnética. Pero la Ultrasonografía no solo ha servido a la medicina como método diagnóstico," sino que ha permitido a la sociedad establecer un vínculo emocional entre la madre y el neonato, gracias a la calidad de imagen que permite que el futuro bebé sea visto en imágenes 3D o en tiempo real en movimiento 4D ".

En 1.952 Félix Bloch y Edward Mills Purcell comparten el Premio Nobel de Física al perfeccionar los estudios de Isidor Rabí en 1.938 sobre la RMN. En definitiva la RMN es una técnica de química analítica que unida a la espectroscopia de RMN logra medir la actividad metabólica de órganos y tejidos.

Poco tiempo después de la aparición de los rayos X, en 1.896, la radiología estática, puramente morfológica basada en el estudio del esqueleto óseo y el tórax fundamentalmente, incorpora las sustancias de contraste apoyándose en los criterios fisiológicos de funcionamiento de algunos órganos tales como el riñón, sistema excretor y el hígado. Nuestro organismo es un compendio de fenómenos físico-químicos y metabólicos en continuo movimiento y es lo que trata de aprovechar la radiología con la investigación de procedimientos que nos ayuden a conocer más íntimamente lo normal y patológico de esos procesos. No se trata ya de visualizar la morfología, sino también el funcionalismo de estos órganos y sus posibles alteraciones. Se logra además opacificar el tracto digestivo y el árbol vascular, gracias a las mejoras y desarrollo de los medios de contraste.

El Dr. Fernández Mena hace un metódico análisis de los distintos medios de contraste empleados y las diferentes propiedades de los mismos. Especialmente interesante me resulta la evolución histórica de los contrastes yodados para la opacificación del tracto urinario y que resultan de circunstancias casuales unas y dirigidas otras. El empleo del yoduro potásico para el tratamiento de la sífilis (Neosalvarsán), mostraba una visualización débil del aparato urinario en placas radiográficas abdominales. Este fenómeno descubierto de forma casual, hizo que se estudiaran y emplearan los yoduros inorgánicos, pero las dosis empleadas llegaban a ser excesivas, la concentración en los riñones baja y los casos de yodismo elevados. Estos son reemplazados por el Selectán, compuestos de Piridina, pero sus efectos secundarios sobre el sistema ocular hizo que se abandonara su empleo. Después de un largo peregrinar en el estudio de estos medios, se llegaron a emplear sustancias que ofreciesen más seguridad y eficacia como el metrizoato sódico y el yodotalamato sódico.

Pero el progreso continúa y desde la incorporación de las nuevas tecnologías, TAC, RMN, Ultrasonografía y la Tomografía por Emisión de Positrones (PET), nuevos medios de contraste se han desarrollado en las últimas décadas. Esto ha ocurrido con los contrastes yodados no iónicos y de baja osmolaridad que han mejorado su farmacocinética y disminuido su toxicidad.

En la RMN como dice nuestro nuevo académico, los medios de contraste han revolucionado sus aplicaciones. Los contrastes sustentados en quelatos de Gadolinio han mejorado e incrementado la intensidad de señal en tejidos vascularizados y no vascularizados, permitiendo claramente distinguir entre masas sólidas y quísticas. Igualmente los contrastes superparamagnéticos como las pequeñas partículas de óxido de hierro, pueden depositarse en ganglios linfáticos y servir como diagnóstico específico de afectación ganglionar neoplásica.

La Ultrasonografía no ha escapado a sus propios medios de contraste basados en microburbujas de gas estabilizados con el uso de azúcares o fosfolípidos. El uso de ellas ha conseguido aumentar su precisión diagnóstica hasta un 85-92% de los casos.

Gracias a la PET se ha podido medir “in vivo” un proceso metabólico localizado, entrando así de lleno en el diagnóstico molecular por la imagen. La utilización de radiofármacos como el Flúor- 18 o la Fluorodesoxiglucosa (FDG) han conseguido cuantificar procesos metabólicos puntuales y valorar los resultados y la evolución de procesos mórbidos determinados.

Soy un testigo afortunado de la evolución y la contribución de los estudiosos de la Física y la Radiología a la Medicina. Viví en mi época de estudiante y después en el ejercicio de mi profesión las primeras épocas, en donde los estudios radiológicos se limitaban a lo estático y morfológico del esqueleto óseo, tórax y tejidos blandos. Viví el auge de los estudios morfofuncionales mediante los primeros contrastes yodados para el estudio del sistema urinario y del sistema vascular, mediante la técnica de Seldinger. Viví y practiqué la afortunadamente desaparecida técnica del retroneumoperitoneo y he tenido la suerte de vivir la incorporación de todas estas nuevas tecnologías, inimaginables en otros momentos del ejercicio médico.

Además he tenido la gran satisfacción de compartir todos estos adelantos con mi querido y gran amigo Javier Fernández Mena. Me considero su discípulo por lo mucho que he aprendido a su lado, a lo mejor un mal discípulo, pero les aseguro que él ha sido un gran maestro.

Excmos. e Ilmos. Sres. Académicos, querido Javier, Señoras y Señores. La Medicina es una ciencia del saber, del arte y de la técnica. En el día de hoy, estamos de alguna forma rindiendo homenaje a todos aquellos genios de la Física y la Radiología que hicieron posible que un 8 de noviembre de 1.895 naciera una de las ramas más poderosas y excitantes de la Medicina, y esto ,es así. La Medicina se ha forjado por grandes e ilustres personajes. Si hoy lo hemos dedicado a la historia de la radiología y de algún modo a las ciencias físicas, permítanme recordarles brevemente lo que debemos a nuestros ancestros. Aquellas milenarias civilizaciones que tanto contribuyeron social, humana y científicamente al desarrollo de nuestra Ciencia. A la civilización Mesopotámica el Código de Hammurabi que definió las responsabilidades, obligaciones y penas en caso de mala praxis en el ejercicio de la profesión. Del antiguo Egipto, los papiros de Ebers y de Edwin Smith, en donde en el primero ya se menciona la existencia de varias enfermedades y su tratamiento y el segundo dedicado fundamentalmente al desarrollo quirúrgico. A Asclepio dios de la medicina griega, a quién se atribuye el origen de la Vara de Esculapio, símbolo de la medicina universal. En la medicina Griega nace el método científico basado en la autopsia (“visión por uno mismo”) y la hermenéutica (interpretación). A Hipócrates fundador de la escuela Hipocrática que se cimenta sobre su Juramento Hipocrático. De la medicina de la antigua Roma a Celso, por el estudio sobre la inflamación y la definición de sus signos, calor, tumor, dolor y rubor. Y como no a Claudio Galeno figura por excelencia de la medicina Romana y considerado el primero en emplear la medicina experimental y a Vesalio por su magna obra “De humanis corporis Fábrica. Sería pues interminable la mención de tantos personajes, pero valga con estos una representación de nuestros grandes genios.

La medicina seguirá progresando. Hace escasamente un mes se han fallado los Premios Nobel de Física y Medicina, muchos más con el correr de los años seguirán siendo premiados o nominados, pero saber que aparte de ellos existen y existirán personas y grupos de investigadores que con sus aportaciones seguirán haciendo noble la acción de curar gracias a sus descubrimientos.

Para terminar de una forma hilarante te diré, que efectivamente la Radiología es una de las ramas de la medicina más poderosa y excitante. Si volviese a tener que elegir nuevamente una carrera, escogería la medicina, si tuviese que escoger una especialidad, recomendaría la radiología, pero volvería a ser urólogo.

Querido Javier. Sé bienvenido a esta tu nueva casa, la Real Academia de Medicina, Ágora del pensamiento médico, en donde se opina, se discute y se tienen controversias, pero sobre todo se aprende. De esa luz que ilumina los tejidos, las células y las moléculas y de esa luz que pondrás a disposición de esta Academia, estoy seguro aprenderemos todos, gracias a tus dotes personales y a tu magisterio médico.

He dicho.

