



EDITORIAL

De motores y de rayos

Engines and rays

David Llopis Gonzalez^{a,*}, Francesc Torres Jiménez^b, Manuel Murillo^a
y Lucia Catot Alemany^c

^a Institut Mèdic per la Imatge, Manresa, Barcelona, España

^b IDI Bellvitge, Barcelona, España

^c Hospital Dos de Maig, Barcelona, España

Recibido el 8 de abril de 2016; aceptado el 11 de abril de 2016

Disponible en Internet el 10 de mayo de 2016

En los últimos 5 años hemos observado la aparición, cada vez más habitual, de vehículos eléctricos en nuestra sociedad. Se implementan baterías cada vez más potentes, rápidas en la recarga y duraderas como las de aire-litio de la mano del grafeno, ese material prodigioso que tanto ha dado que hablar en el reciente Mobile World Congress. Parece ser que la industria del motor se ha puesto las pilas —y nunca mejor dicho— en darle algún respiro a nuestro castigado ecosistema. Parece ser que esta sustitución del motor de combustible fósil va dando lugar progresivamente a una movilidad eléctrica dependiente de la que todos vamos a salir ganando, tanto económicamente como en mejorar la calidad de vida. Los efectos colaterales de los combustibles fósiles ya han dejado evidencias de su abuso, pero los intereses voraces del *status quo* del petróleo han supuesto y suponen una barrera todavía importante a doblegar, antes de que llegue una era sostenible con nuestro medio ambiente.

Para descubrimientos, Roentgen en 1895 y sus rayos desconocidos (por eso los llamó x), lo cual supuso un punto de inflexión en el diagnóstico biomédico. Posteriormente, en 1942 con la ecografía y en 1970 con la resonancia magnética (RM) incipiente podíamos estudiar estructuras sin necesitar

de los efectos nocivos incrementar el uso de las radiaciones ionizantes sobre la población. Desde este momento hasta la actualidad, los equipos, los agentes de contraste y las técnicas de procesado se han dirigido a mejorar la sensibilidad y especificidad de los estudios de imagen, minimizando en la medida de lo posible los efectos nocivos de las altas dosisimetrías de hace menos de un siglo.

Paralelamente a los avances en diagnóstico por la imagen, los biomarcadores aparecen en escena. Un biomarcador es un indicador de cambio fisiológico, bioquímico o morfológico medible y evaluable a nivel molecular que permite cuantificar los cambios respecto a procesos normales, o como respuesta a una intervención terapéutica. Los tipos de biomarcadores de los que se disponen en la actualidad aportan información sobre la predisposición de padecer una enfermedad, información sobre si una persona padece una enfermedad o si ha estado expuesto a algún tóxico o patógeno (diagnósticos), y finalmente otros informan sobre la progresión de la enfermedad tras el tratamiento correspondiente (pronósticos). Las características comunes que los definen es su alta especificidad, representatividad en el organismo y facilidad de muestreo. Es decir que con una sencilla muestra (sangre, orina, aliento o tejidos), se podría llegar a conclusiones sobre la enfermedad de manera precoz y con alta sensibilidad respecto a otros medios más invasivos o nocivos para el organismo. A continuación daremos unos ejemplos de cómo estos biomarcadores se

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: davidllopisgonzalez@gmail.com
(D. Llopis Gonzalez).

han implementado en diferentes enfermedades, muchas de ellas con alto nivel de casuística poblacional.

Hasta el momento, el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer era fundamentalmente clínico, basándose en la existencia de los déficits cognitivos que ocurren durante el desarrollo de la enfermedad como los trastornos del lenguaje (afasia), la disminución o incapacidad en la realización de actividades motrices (apraxia), el reconocimiento o identificación de objetos aunque no presente ningún trastorno de la visión (agnosia) y disminución de la memoria.

Se ha determinado que ciertos marcadores plasmáticos, detectados en enfermos con deterioro cognitivo leve, permiten prever qué pacientes desarrollarán demencia a largo plazo. El descubrimiento de estos marcadores, que engloban moléculas implicadas en procesos como la respuesta inmune, la hematopoyesis y la apoptosis, permitirán en un futuro su diagnóstico precoz. Desde el punto de vista genético, se sabe que un porcentaje bajo de casos de la enfermedad de Alzheimer presentan un patrón de herencia mendeliano autosómico dominante. Hasta el momento se han identificado 3 genes responsables del componente hereditario de la enfermedad de Alzheimer.

El descubrimiento de compuestos como el [¹¹C]-Pittsburg Compound-B (PIB) utilizado en la tomografía por emisión de positrones (PET), permiten localizar depósitos anormales de placas β -amiloides cerebrales, indicativos de cambios metabólicos del cerebro. Asimismo técnicas como la espectroscopia por RM o la RM funcional permiten valorar dichos cambios.

En el terreno de la oncología es donde los biomarcadores y tratamientos han experimentado una revolución, afectando directamente a la supervivencia y calidad de vida de los enfermos. Gran parte de tumores primarios no afectan a órganos vitales, pero las metástasis sí lo hacen. Joan Massagué y su equipo del Memorial Sloan Kettering Cancer Center de Nueva York (EE.UU.) han descubierto un mecanismo que parece ser imprescindible para que las células cancerosas se extiendan a otros órganos. Sobre este proceso culpable de la diseminación metastásica se ha empezado a trabajar en la creación de anticuerpos que impidan la extensión a otros órganos y así evitar la causa de la mayoría de muertes por cáncer.

Investigadores de diferentes centros como el Instituto de Tecnología de Massachusetts (MIT), el Brigham and Women's Hospital, la Facultad de Medicina de Harvard y la compañía BIND Biosciences, Inc., dieron a conocer el 4 de abril de 2012, en la revista *Science Translational Medicine*, la creación de una nanopartícula denominada BIND-014. El nuevo biopolímero, de un tamaño de 21 milmillonésimas de metro, actúa con 2 mecanismos diferentes. Por un lado, es capaz de penetrar en los tumores para liberar al ritmo adecuado fármacos como la doxorubicina y también reacciona a la luz generando estados excitados del oxígeno (singletes) o calor, con efectos anticancerígenos. Así mismo, se acumula en el tumor durante largo tiempo y se hace visible con las técnicas de diagnóstico por imagen.

En nefrología, proyectos como el NEFRONA, están dando los primeros pasos para evaluar la utilidad conjunta de técnicas de imagen y biomarcadores en la valoración de pacientes renales con un riesgo elevado de presentar un episodio cardiovascular.

En enfermedad vascular, durante los últimos años, ningún nuevo biomarcador ha conseguido desplazar a los reactantes de fase aguda tradicionales (VSG y PCR) en el diagnóstico y monitorización de las vasculitis de vaso grande (VVG). Únicamente la interleucina-6 circulante se ha mostrado como más sensible que los marcadores clásicos, pero su uso está limitado por la falta de disponibilidad de su determinación de forma rutinaria. Por otra parte, las técnicas de imagen juegan un papel creciente en el diagnóstico y seguimiento de las VVG. La utilización en los últimos años de técnicas no invasivas como la RM, la ecografía Doppler, la PET y la tomografía computarizada han ayudado a mejorar el conocimiento de estas enfermedades, aunque se discute su sensibilidad y especificidad diagnóstica frente a la angiografía, a la hora de valorar el seguimiento de los pacientes afectados.

En cardiología, en la actualidad, las enfermedades cardiovasculares se consideran la pandemia más significativa del siglo XXI. Dentro de ellas, la enfermedad coronaria es la más prevalente y la que más morbimortalidad genera. Entre los diferentes métodos recién desarrollados tenemos los ensayos de troponinas ultrasensibles para el diagnóstico temprano, la medición de la albúmina modificada por isquemia, con alto valor predictivo negativo, el ligando de CD40 soluble para la clasificación e individualización del tratamiento, la utilidad de la proteína C reactiva como marcador de riesgo de enfermedad coronaria y las diversas técnicas de alto rendimiento como la proteómica, que permite la detección de múltiples biomarcadores potenciales. A pesar de ello, aún no se dispone de evidencia suficiente para sustituir los marcadores que recomiendan las asociaciones científicas por los nuevos marcadores que se han ido desarrollando, y continúa el debate sobre qué combinación utilizar para alcanzar mayor rendimiento diagnóstico, pronóstico y terapéutico.

El diagnóstico de isquemia es difícil en pacientes con dolor precordial agudo, particularmente en aquellos con electrocardiograma normal. Ninguna de las variables clínicas tradicionales (electrocardiograma de 12 derivaciones, biomarcadores de necrosis, técnicas de imagen) se consideran lo suficientemente sensibles ni específicas en la identificación de la isquemia cardiaca o bien si lo son, no están aceptados como herramientas de diagnóstico rápido de este tipo de enfermedad.

Estos nuevos marcadores deben conseguir, no obstante, después de su estudio y aplicación, la categoría *gold standard* para conseguir la aceptación generalizada, aunque es tarea difícil ya que además tienen limitada disponibilidad y necesitan de un personal altamente especializado.

En reumatología los estudios intentan analizar la elasticidad y diferentes parámetros topológicos y mecánicos del hueso trabecular, para poder establecer valores de resistencia ósea y disminuir el riesgo de fracturas en procesos osteoporóticos.

El nuevo escenario radiológico que se plantea tras la introducción de los biomarcadores proporciona un valor añadido considerable a las técnicas de diagnóstico por imagen. Al igual que ocurre con otras tecnologías emergentes, al principio pueden suscitar un pico de expectativas que dista significativamente de la realidad, pero con el tiempo, se tendrá a incorporar la información cuantitativa proporcionada por los biomarcadores en la práctica clínica diaria.

Uno podría pensar, ¿qué tienen en común las baterías de los coches eléctricos y los biomarcadores? Dejamos eso a la imaginación de cada lector. Pero si sirve como ejemplo, se podría comparar con los combustibles fósiles y las radiaciones ionizantes actuales, las cuales paulatinamente están abocadas al control internacional para evitar las técnicas altamente energéticas e innecesarias de las radiaciones ionizantes y la contaminación ambiental que generan los motores de explosión.

La historia de la evolución de nuestro planeta ha demostrado, que tras años después del conocimiento de los daños sobre nuestro organismo de diferentes avances tecnológicos, se han tomado medidas para la su optimización. ¿Pasará

lo mismo con los biomarcadores hasta el punto de sustituir técnicas más agresivas?

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este trabajo.

Agradecimientos

Agradecimientos a Francesc Torres, Lucía Catot y Manuel Murillo.