

Física Médica
por
Mercedes Rodríguez

Este es un capítulo separado que integra el libro

Fronteras de la Física en el Siglo XXI

Octavio Miramontes y Karen Volke (Editores)

CopIt-arXives, 2013

México, D.F.

ISBN: 978-1-938128-03-5

©CopIt-arXives

<http://scifunam.fisica.unam.mx/mir/copit/TS0011ES/TS0011ES.html>

Índice general

Mercedes Rodríguez	Física Médica	1
1.	Resumen	1
2.	Introducción	2
3.	¿Qué es la física médica?	2
	La física médica, ¿profesión o disciplina científica?	3
	Tres descubrimientos clave	3
4.	Imagenología médica	4
	Formación de imágenes planas con rayos X	5
	Tomografía Computarizada (CT)	6
5.	Radioterapia	11
	Teleterapia	11
	Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT)	12
	Hadronterapia	13
6.	El presente y futuro de la física médica en México	15
	Infraestructura para el tratamiento de cáncer en México	15
	Estadísticas del Instituto Nacional de Cancerología (INCan)	15
	Los físicos médicos clínicos y la investigación	16
	Investigación en física médica	17
	El futuro del PET en México – un ejemplo a seguir	19
7.	Tendencias globales	20
	Tratamiento personalizado del cáncer	20
	Explotando el potencial de la antimateria	23
8.	Referencias	23

Física Médica

Mercedes Rodríguez, Instituto de Física, UNAM, México

*...the goal of medicine and supporting science is to ensure that
people live long and die quickly...
J. G. Evans¹*

1. Resumen

La física médica es un área que aplica los principios de la física a la medicina, especialmente en la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades. Lo más atractivo de esta rama de la física es que tiene un impacto directo sobre la calidad y seguridad de la atención médica en los seres humanos: esta componente social con implicaciones directas sobre la población es de alto valor.

Este capítulo se divide en dos partes. La primera de ellas describe de manera muy general los principios físicos involucrados en algunas de las técnicas que utilizan radiación ionizante para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades. Aunque existen otras tecnologías basadas en el uso de radiación no-ionizante, me he concentrado en aquellas que emplean radiación ionizante no sólo porque este tipo de radiaciones están involucradas con un amplio espectro de usos, sino porque es mi área de especialización. Más allá de tratar de ser un texto exhaustivo, se muestran sólo generalidades y tendencias actuales para que el lector tenga una idea clara del principio de funcionamiento y de la física involucrada en las técnicas tomadas como ejemplo.

En la segunda parte se describe lo que desde mi perspectiva es el futuro de la física médica en México. Para esto me baso en un ejemplo muy específico: datos estadísticos sobre la situación actual de un servicio de salud para pacientes oncológicos. Esta información sirve como introducción a la situación actual de la física médica como profesión, la cual está directamente relacionada con los esfuerzos de investigación básica y clínica. Desde el punto de vista de investigación básica la física médica es un área muy nueva con gran potencial. Por tanto requiere de un impulso substancial por parte de universidades

¹Profesor de Gerontología de la Universidad de Oxford.

y hospitales para contratar investigadores jóvenes altamente calificados y de apoyos de entidades gubernamentales a través de proyectos de investigación que permitan la evolución tan necesaria de esta rama de la ciencia en México.

2. Introducción

Los primeros descubrimientos en física que permitieron ver el interior del cuerpo humano sin la necesidad de ingresar el paciente al quirófano, transformaron completamente las ciencias médicas. Actualmente el desarrollo tecnológico llevado a cabo por grandes centros mundiales de investigación (CERN, Fermilab, DESY, SLAC, KEK, etcétera) famosos por sus investigaciones pioneras en física fundamental (particularmente en física de aceleradores de partículas, física de detectores y cómputo científico) ha jugado un papel decisivo en el avance de la física aplicada al diagnóstico y tratamiento de enfermedades. Un compendio completo sobre los principios básicos de detección de radiación en investigaciones fundamentales en física y sus aplicaciones en la formación de imágenes fue publicado recientemente en 2012 por Grupen y Buvat [1].

Las aplicaciones de técnicas no invasivas de diagnóstico por imagen (radiografía, ultrasonido, resonancia magnética, tomografía computarizada, tomografía por emisión de positrones, etcétera) y aquellas para el tratamiento de enfermedades basadas en el uso de radiación ionizante (teleterapia, braquiterapia, protonterapia) son herramientas indispensables para el equipo multidisciplinario a cargo de la asistencia médica. Hoy en día la formación de imágenes ya no se limita a aplicaciones en diagnóstico, sino que se ha convertido en un elemento esencial en programas de escrutinio para la detección temprana de enfermedades y en planificaciones de tratamientos en radioterapia. En un futuro no muy lejano también permitirán obtener información sobre la respuesta biológica de tejidos irradiados durante tratamientos personalizados en radioterapia.

3. ¿Qué es la física médica?

La física médica, tal como lo define la Organización Internacional de Física Médica [2], es una rama de la física aplicada que utiliza los principios, métodos y técnicas de la física para la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades humanas. Su objetivo principal es mejorar la salud y bienestar de los seres humanos. La física médica se puede clasificar en diferentes especialidades las cuales incluyen física de la radioterapia, física de la imagenología médica, física de la medicina nuclear, física de la salud (también conocida como protección radiológica en medicina), física de las radiaciones no-ionizantes en medicina y medidas fisiológicas.

La física médica, ¿profesión o disciplina científica?

La física médica, a diferencia de las otras especialidades de la física, tiene dos vertientes muy importantes: una de ellas es su práctica profesional realizada por físicos médicos clínicos que trabajan en instituciones hospitalarias o médicas realizando actividades asistenciales, docentes y de investigación. La segunda vertiente está relacionada con la actividad científica llevada a cabo por académicos quienes desempeñan labores docentes y de investigación en universidades, laboratorios o, inclusive, en empresas públicas y privadas. En cualquier caso, las contribuciones a la física médica son multidisciplinarias; no sólo es esencial la colaboración de físicos en los equipos de asistencia médica, sino que es indispensable la participación de individuos con alta preparación en matemáticas, computación e ingenierías, además de la importante contribución de especialistas en las áreas médico-biológicas.

Tres descubrimientos clave

Muchos consideran que la física médica, tal como se conoce hoy en día con una componente muy fuerte de física de radiaciones, tuvo sus inicios a partir del descubrimiento de los rayos X por el alemán Wilhelm Conrad Röntgen en 1895, galardonado con el primer Premio Nobel de Física en 1901. Durante los experimentos de Röntgen los rayos X se producían al hacer pasar una corriente eléctrica a través de un gas a muy baja presión, podían atravesar objetos opacos como madera o metal y permitían obtener imágenes de su interior. La noticia del descubrimiento de los rayos X, ilustrada con una radiografía de la mano de la esposa de Röntgen (ver la figura 1) en el periódico Vienés Die Presse, permitió divulgar el descubrimiento ampliamente no sólo al público en general sino, más relevante aún dada la época, a la comunidad médica [3]. La visión tan generosa de Röntgen al negarse a solicitar una patente por su descubrimiento, hizo posible que los tubos de rayos X se usaran de manera inmediata y extensiva para visualizar el interior del cuerpo humano sin necesidad de cirugía: así fue como nació el radiodiagnóstico.

El siguiente hallazgo decisivo en las aplicaciones de las radiaciones ionizantes en medicina consistió en el descubrimiento de la radiactividad espontánea en 1896 por Henri Becquerel, seguido por el trabajo de los esposos Pierre y Marie Curie, quienes realizaron importantes experimentos con uranio y torio y posteriormente descubrieron y sintetizaron dos elementos radiactivos: el polonio y el radio. En 1903 Becquerel y los esposos Curie también recibieron el premio Nobel de Física por sus descubrimientos. El uso inmediato de sustancias radiactivas se limitó al tratamiento y control de algunas enfermedades debido a que los elementos radiactivos descubiertos no eran adecuados para ser utilizados en el área de diagnóstico.

Durante más de 60 años las imágenes producidas con rayos X se limitaron a la proyección en dos dimensiones (2D) de objetos tridimensionales (3D) con información cuantitativa limitada debido al traslape de estructuras anatómicas. No fue sino hasta la década

de 1960 que se inventó la Tomografía Computarizada (CT), técnica que produce imágenes anatómicas en 3D. La CT fue desarrollada por el físico nuclear Allan Cormack [4] y el ingeniero Godfrey Hounsfield [5], galardonados con el premio Nobel en Fisiología y Medicina en 1979. Resulta interesante mencionar que Cormack y Hounsfield trabajaron de manera independiente con objetivos completamente diferentes. Cormack, con formación de físico nuclear y quien trabajaba de tiempo parcial en un hospital, tenía interés desde el punto de vista académico de mejorar la precisión en la planificación de tratamientos de radioterapia incorporando información anatómica (posición y forma) de diferentes tumores. Hounsfield, por otro lado, llevó a cabo su invento mientras trabajaba para la compañía EMI Central Research Laboratories en el área de investigación, pero con propósitos claramente comerciales.

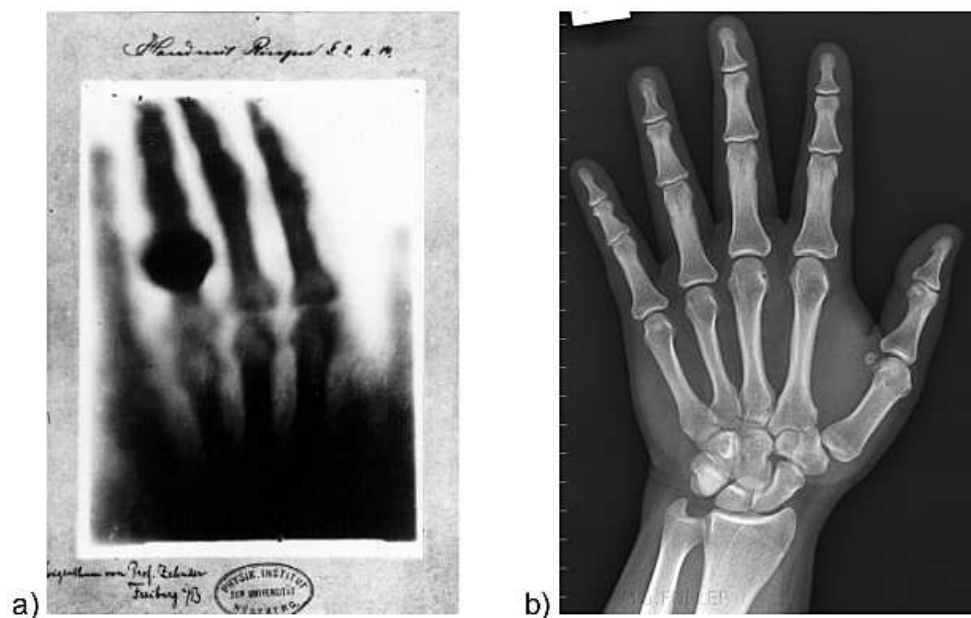


Figura 1: a) Primera radiografía médica por W. C. Röntgen de la mano de su esposa Anna Bertha Ludwig. b) Radiografía digital moderna. Es importante resaltar la alta calidad de la radiografía digital.

4. Imagenología médica

La formación de imágenes del cuerpo humano en radiología requiere del uso de radiación electromagnética con suficiente energía para poder atravesar los tejidos. Técnicas como la radiografía, mamografía o la tomografía computarizada (CT) utilizan rayos X con energías aproximadamente entre 20 y 150 keV, la medicina nuclear usa rayos gamma con

energías entre 75 y 511 keV, mientras que la resonancia magnética (MRI) usa radiación electromagnética de radiofrecuencia. La utilidad de las imágenes en radiodiagnóstico reside en el hecho de que éstas representan diferentes propiedades de los tejidos; en el caso de la formación de imágenes con rayos X se mide su poder de atenuación (absorción y dispersión) a la radiación, mientras que en medicina nuclear se mide la concentración de sustancias radiactivas. La tabla 1 muestra las resoluciones espaciales de diferentes modalidades de imagenología médica, indicando también el tipo de información que ofrece.

Tabla 1: Resoluciones espaciales (R_e) típicas de diferentes modalidades de imagenología médica.

Modalidad	R_e (mm)	Información*
Radiografía con pantalla-película	0.08	A
Radiografía digital	0.17	A
Mamografía con pantalla-película	0.03	A
Mamografía digital	0.05-0.10	A
Tomografía computarizada	0.3	A/F
Gammagrafía	5	M/F
Tomografía por emisión de fotón único (SPECT)	7	M/F
Tomografía por emisión de positrones (PET)	5	M/F
Resonancia magnética (MRI)	1	A/M/F
Ultrasonido	0.3	A/F

*A: Anatómica, M: Metabólica, F: Fisiológica [6].

Como se puede observar, las resoluciones espaciales cubren un intervalo muy amplio de valores, que van desde las decenas de micrómetros para estudios anatómicos como la mamografía, hasta de varios milímetros como SPECT o PET que proveen información metabólica. Cada modalidad de formación de imágenes tiene usos muy específicos, y es común que para el diagnóstico de una enfermedad se utilicen varias modalidades de imagen de manera complementaria.

Formación de imágenes planas con rayos X

Los detectores para la formación de imágenes planas han evolucionado sorprendentemente en la última década. Originalmente los receptores de imagen eran analógicos basados en películas radiográficas o combinaciones de películas radiográficas con pantallas intensificadoras. Las características más importantes de este tipo de detectores es que son simples, relativamente baratos y producen imágenes con alta resolución espacial. Sin embargo, son muy ineficientes (las películas radiográficas, por ejemplo, tienen una eficiencia del orden del 1 %) con respuesta limitada y ofrecen poca flexibilidad para procesar las imágenes. En los últimos años se han introducido detectores digitales de panel plano que producen imágenes en tiempo real sin necesidad de tratamientos químicos, con mejor

calidad diagnóstica debido a su amplio rango dinámico, que se traduce en una reducción de dosis de radiación al paciente [7].

El principio físico de funcionamiento de los detectores digitales puede ser a través de la conversión directa de los rayos X a carga eléctrica (e.g. selenio amorfo a-Se o silicio amorfo a-Si). También los hay de conversión indirecta de rayos X a luz, seguida de la transformación de luz a carga eléctrica, y de ésta a señales digitales con electrónica rápida muy sofisticada. Un ejemplo de los detectores digitales de conversión indirecta es a través del uso de capas finas de cristales centelladores (e.g. Gd_2O_2S) acopladas a fotosensores (e.g. CMOS). Hoy en día la radiografía digital requiere de detectores muy sofisticados, con control automatizado de exposición, de equipo de cómputo suficientemente potente y rápido para el análisis, transferencia y almacenamiento² de las imágenes, así como monitores de alta definición para su despliegue. Todo esto hace que esta tecnología sea muy costosa comparada con los detectores analógicos.

El desarrollo de nuevos algoritmos para el análisis y procesamiento de imágenes ha sido un factor clave y necesario para explotar el potencial de las imágenes digitales. El procesamiento digital permite realzar ciertas características de las imágenes como sus bordes, mejorar el contraste y suavizar el ruido [8]. Gracias a esto, es posible desarrollar nuevos tipos de estudios como el uso de medios de contraste, la sustracción temporal de imágenes, las técnicas de energía dual para seleccionar diferentes tipos de tejidos con base en sus propiedades de atenuación y las técnicas que usan contraste de fase [6]. Debido a que la información es digital, se pueden aplicar métodos de compresión de datos sin pérdida importante de información. Esto permite una transmisión rápida de los estudios, haciendo posible el intercambio de imágenes médicas entre diferentes departamentos del mismo hospital, o entre diferentes hospitales, permitiendo el desarrollo de la telemedicina.

Tomografía Computarizada (CT)

La Tomografía Computarizada es una técnica que produce imágenes tomográficas (a lo largo de diferentes cortes del paciente) que representan mapas de coeficientes lineales de atenuación de los diferentes tejidos. Una de las características más relevantes de la CT es que provee información en 3D (ver figura 2) sin el traslape de estructuras anatómicas. Esto permite mejorar la cuantificación de diferencias de intensidades de pixel sobre las imágenes (contraste) con respecto al contraste de imágenes planas.

La descripción más simple del principio de funcionamiento de un escáner CT consiste en el movimiento alrededor del paciente y adquisición de datos sincronizados de un haz colimado de rayos X y un conjunto de detectores colocados de lado opuesto. Los datos registrados por los detectores representan integrales de línea (proyecciones) de los coe-

²Por ejemplo, considerando que el área sensible de un detector digital de panel plano puede variar entre $24 \times 24 \text{ cm}^2$ y $43 \times 43 \text{ cm}^2$, con tamaños de pixel entre $50 \mu\text{m}$ (mamografía) y $200 \mu\text{m}$ (radiografía digital) codificados con una profundidad de 14 bits, el tamaño de imágenes individuales puede variar entre 20 y 50 MB.

ficientes lineales de atenuación de los tejidos atravesados. Las imágenes tomográficas se obtienen invirtiendo las proyecciones con técnicas matemáticas como la retroproyección filtrada, métodos algebraicos, métodos de Fourier o métodos iterativos [9].

De todos los métodos de reconstrucción de imágenes tomográficas, la retroproyección filtrada es la técnica más utilizada en la clínica debido a su facilidad de implementación y rapidez. Sin embargo, esta técnica sólo permite obtener información semi-cuantitativa. Por otra parte, los métodos iterativos tienen un gran potencial pues pueden incorporar los principios físicos de la formación de la imagen, desde la estadística de emisión de los rayos X, los efectos de atenuación y dispersión de la radiación dentro del paciente, la estadística de conteo y la respuesta de los detectores [9].

El principio básico de funcionamiento de los escáneres CT no ha cambiado desde su invención. Sin embargo los avances tan importantes en las tecnologías de los tubos de rayos X, los detectores de radiación y las computadoras han mejorado substancialmente su desempeño en términos de calidad de imagen (resolución espacial, contraste y cociente señal a ruido), tiempo de adquisición y dosis impartidas a los pacientes. En las últimas dos décadas los fabricantes de tubos de rayos X han mejorado la construcción de estos dispositivos para funcionar con voltajes entre 80 y 140 kV, con manchas focales entre 0.3 mm y 2 mm, y con una alta capacidad para soportar el calentamiento gracias al uso de configuraciones sofisticadas de ánodos giratorios, mancha multifocal o haces pulsados. Los detectores más comunes para CT son de integración y están basados en cristales centelladores rápidos (normalmente CdWO_4) acoplados a fotodiodos.

La tabla 2 resume algunas características de desempeño de equipos CT, desde su invención hasta el año 2004. Es evidente que en tan sólo algunas décadas se ha mejorado notablemente la resolución espacial (axial y transaxial) de los escáneres, reduciendo drásticamente el tiempo de duración de los estudios.

Tabla 2: Características de desempeño de escáneres CT de 1972 a 2004 [10].

	1972	1980	1990	2004
Tiempo de rotación (s)	300	5-10	1-2	0.33-0.5
Datos de un escán de 360° (MB)	0.058	1	1-2	10-100
Tamaño de la imagen (píxeles)	80×80	256×256	512×512	512×512
Espesor del corte (mm)	13	2-10	1-10	0.5-1.0
Resolución espacial (mm)	1.70	0.42-0.63	0.33-0.50	0.20-0.42

Las aplicaciones que se pueden llevar a cabo con CT cubren un amplio espectro, y en los últimos años se han extendido más allá de su uso para obtener información anatómica. Se puede utilizar para estudios fisiológicos de perfusión del cerebro, hígado o tumores, estudios del sistema vascular (evaluación del grado de calcificaciones, visualización de árboles vasculares, análisis de estenosis, aneurismas, planificación en la colocación de estents), inserción de prótesis dentales, planificación en radioterapia, cirugía guiada por imagen o imagenología intervencional [9].

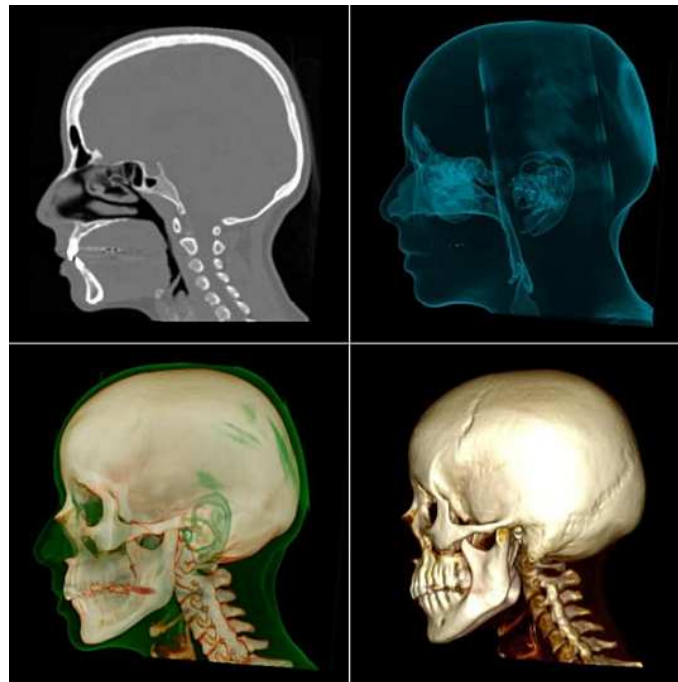


Figura 2: Visualización a lo largo del plano sagital (arriba-izquierda) y en 3D de un estudio CT de cráneo (120 kV, 222 mA, corte: 1 mm). Las ventanas de despliegue en las visualizaciones 3D fueron ajustadas para enfatizar las vías aéreas (arriba-derecha), tejido blando y hueso (abajo izquierda) y hueso (abajo-derecha).

La última revolución en el área de CT es gracias al detector de conteo Medipix desarrollado en el CERN para aplicaciones en experimentos del gran colisionador de hadrones (LHC). Dentro de las ventajas del Medipix se pueden mencionar su alta resolución espacial y capacidad de determinar la energía de los rayos X, permitiendo así la formación de imágenes con información espectroscópica. La tecnología del Medipix permite realizar lo que se conoce como "imagenología de color" en la que se utiliza la información espectral de la radiación para conocer la densidad y composición de los tejidos [11]. Este tipo de estudios prometen tener un valor diagnóstico mayor que el que se consigue en CT tradicional.

Medicina nuclear molecular

La medicina nuclear molecular es una técnica para el diagnóstico de enfermedades que utiliza radiofármacos (moléculas marcadas con elementos radiactivos) administrados al paciente para producir imágenes en 2D o 3D. Estas imágenes representan la distribución espacio-temporal de actividad en órganos y tejidos, permitiendo así el estudio de

procesos metabólicos o funcionales a partir de las trayectorias metabólicas que sigue el radiofármaco. De esta manera es posible detectar cambios tempranos en la fisiología debido a alguna enfermedad aún antes de que se presenten los primeros síntomas o aparezcan alteraciones anatómicas. La medicina nuclear se desarrolló después de la Segunda Guerra Mundial, una vez que fue posible producir de manera artificial elementos radiactivos con las características adecuadas y en cantidades suficientes para poder ser utilizados con seguridad en el ser humano.

De acuerdo al tipo de radionúclido que se utilice, existen diferentes modalidades de medicina nuclear. Cuando el radionúclido es emisor de un solo fotón (e.g. ^{99m}Tc , emisor de rayos gamma de 140 keV con vida media de 6 h), el detector más comúnmente empleado es la cámara gamma que puede formar imágenes planas (gammagrafías) o tomográficas (tomografía por emisión de fotón único, SPECT). Los componentes básicos de una cámara gamma son un colimador de un material con número atómico muy alto que permite solamente el paso de los fotones que tienen una determinada dirección, un monocristal de centelleo (normalmente de NaI:Tl) que transforma los fotones en luz, y ésta a su vez es transformada en señales eléctricas por un conjunto de tubos fotomultiplicadores [12]. Las señales de salida son procesadas para obtener información sobre la posición y energía de los fotones detectados. Las imágenes producidas con la cámara gamma normalmente son de baja calidad en términos de resolución espacial, sensibilidad y cociente señal a ruido.

Tomografía por Emisión de Positrones (PET)

La tomografía por emisión de positrones es una técnica de medicina nuclear molecular que usa radionúclidos emisores de positrones (e.g. ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F). Siguiendo el mismo razonamiento descrito previamente, los emisores β^+ se utilizan para marcar fármacos diseñados para seguir una trayectoria metabólica específica dentro del paciente. Los positrones emitidos comienzan a perder su energía cinética hasta que se aniquilan con electrones del medio emitiendo dos fotones de 511 keV a $180^\circ \pm 0.25^\circ$. El principio físico de formación de imágenes en PET consiste en la detección en coincidencia de los fotones de aniquilación, lo cual implica el uso sincronizado de detectores colocados en posiciones opuestas y del establecimiento de ventanas temporales dentro de las cuales ocurre la detección: esto permite determinar las líneas de respuesta a lo largo de las cuales ocurrió la aniquilación. Las distribuciones espacio-temporales (imágenes) del radiofármaco se forman a partir de millones de eventos en coincidencia registrados durante el estudio. La técnica de PET utiliza métodos de reconstrucción de imágenes tomográficas similares a los empleados en CT. Los métodos de reconstrucción iterativa son los más precisos para reconstruir las imágenes, pues permiten incorporar la estadística de emisión y detección de los fotones de aniquilación, las variaciones en respuesta de los detectores debido a aspectos geométricos y de eficiencia de detección, así como la incorporación de otro tipo de correcciones. El principio de colimación electrónica en PET permite que su sensibilidad y resolución espacial sea mejor que en SPECT.

Actualmente los módulos de detección más modernos para PET están contruidos de arreglos pixelizados de cristales centelladores muy rápidos (e.g. de Lu_2SiO_5) acoplados a fotosensores como tubos fotomultiplicadores o fotodiodos de avalancha. La electrónica de adquisición es muy compleja y rápida pues se requiere usar ventanas temporales menores a 10 ns, discriminar eventos en función de su energía, eliminar pulsos no deseados y convertir las señales analógicas a digitales. Además, debe transferir los datos a una computadora para su análisis, procesamiento y almacenamiento, así como para reconstruir las imágenes tomográficas. La figura 3 muestra estudios PET de individuos sanos con diferentes radiofármacos. Los colores en las imágenes muestran diferentes concentraciones de actividad (azul menor concentración, rojo mayor concentración). Las flechas indican las regiones de interés para lo cual fueron diseñados los radiofármacos.

Las áreas de investigación que están siendo desarrolladas actualmente en PET tienen como objetivo mejorar el desempeño de los equipos con base en su sensibilidad, contraste y resolución espacial (esta última a nivel sub-milimétrico). Para lograr esto se están proponiendo nuevas configuraciones de detectores que permitan obtener información sobre la profundidad de interacción, geometrías novedosas y tamaños pequeños de cristales centelladores [13], así como técnicas de tiempo de vuelo (TOF-PET) usando detectores con resoluciones temporales de algunos cientos de picosegundos [14].

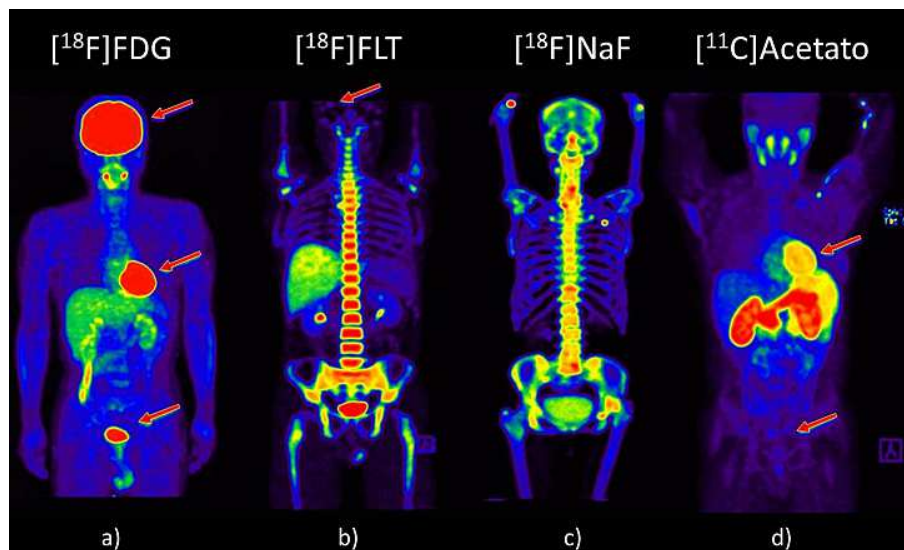


Figura 3: Imágenes PET de individuos sanos para estudiar: (a) metabolismo de la glucosa, (b) proliferación celular, (c) lesiones óseas y (d) metabolismo β oxidativo. Fuente: Dr. M. A. Ávila Rodríguez, Unidad PET/CT-Ciclotrón, Facultad de Medicina, UNAM.

Sistemas multimodales

La construcción de equipos multimodales de imágenes es una tendencia actual que tiene como objetivo fusionar información generada con dos o más técnicas de imagenología, como por ejemplo SPECT/CT, PET/CT o PET/MRI. Dado que para cada modalidad las imágenes representan diferentes propiedades de los tejidos (anatómicos, fisiológicos o metabólicos), la información es complementaria; esto se traduce en un mayor beneficio para el paciente. Los sistemas multimodales son ahora una realidad gracias al desarrollo de instrumentación científica que incluye el uso de cristales centelleadores cada vez más rápidos y luminosos (e.g. LaBr_3 , continuos o pixelizados) y de fotodetectores como tubos fotomultiplicadores sensibles a la posición, fotodiodos de avalancha y fotodiodos de silicio. La combinación de cualquier modalidad de imagen con resonancia magnética es particularmente difícil pues es necesario el uso de detectores insensibles a campos magnéticos. También se están haciendo esfuerzos para desarrollar técnicas innovadoras para sistemas preclínicos como la imagenología óptica (fluorescencia, bioluminiscencia o Cerenkov), micro-ultrasonido de alta frecuencia, tomografía fotoacústica, etcétera, que tendrán un impacto relevante en la evolución y mejoramiento de sistemas de imagenología clínicos [15].

5. Radioterapia

Al poco tiempo del descubrimiento de los rayos X y la radiactividad, se reconoció que las radiaciones ionizantes producen efectos dañinos en tejidos sanos, y de manera natural se propuso su uso para el tratamiento de enfermedades. La radioterapia es una de las áreas más importantes de la física médica que hace uso de haces de radiación ionizante (rayos X, rayos gamma, electrones, neutrones, protones, etcétera) para depositar grandes cantidades de energía en tejido. La radioterapia permite controlar el crecimiento celular debido a la capacidad de la radiación ionizante de dañar el ADN del tejido irradiado y de producir su muerte. Dado que la radiación daña tanto a las células malignas como a las normales, el reto de cualquier tipo de tratamiento en radioterapia es concentrar la dosis depositada por la radiación en el tejido neoplásico y al mismo tiempo proteger en la medida de lo posible a los tejidos sanos.

Teleterapia

Los rayos X se utilizaron para el tratamiento externo de algunos tipos de cáncer poco tiempo después de su descubrimiento. Había dos limitantes para su uso en radioterapia, la primera estaba relacionada con la energía tan baja de los rayos X producidos (energías máximas de decenas de keV) y la segunda con su baja eficiencia de producción, por lo que su aplicación se limitó para el tratamiento de lesiones superficiales [3]. A principios de la década de 1920 se inventaron los tubos de rayos X de ortovoltaje, operando con potencia-

les entre 200 y 300 kV, con los cuales se producían haces con suficiente energía e intensidad para poder atravesar algunos centímetros de tejidos ocasionando, sin embargo, daños a la piel. No fue sino hasta la década de 1940 durante la segunda guerra mundial que se desarrolló la radioterapia externa con rayos gamma de 1.17 y 1.33 MeV (producto del decaimiento del ^{60}Co) para irradiar tumores a mayor profundidad. A partir de entonces, las técnicas para planificar los tratamientos se fueron haciendo más complejas, impulsando fuertemente el campo de la dosimetría para caracterizar experimentalmente los haces de radiación y aplicarlos en el cálculo de distribuciones de dosis en el paciente. Estos cálculos se vieron beneficiados con la aparición de las computadoras, esenciales para manejar grandes cantidades de datos e individualizar los tratamientos para cada paciente [8].

En los años 1950 se introdujeron los aceleradores lineales (linac) en radioterapia. Estos aparatos permiten acelerar electrones a altas energías usando ondas electromagnéticas de alta frecuencia a lo largo de un tubo lineal compacto. Los haces de electrones se pueden utilizar directamente para irradiar lesiones superficiales, o bien se les puede hacer incidir sobre blancos de alto número atómico (como el tungsteno) para producir haces intensos de rayos X e irradiar tumores profundos. Actualmente en hospitales de países desarrollados los linac han desplazado prácticamente a las unidades de ^{60}Co debido a que operan en un intervalo amplio de energías (entre 4 y 25 MV). Además la forma de los haces está mejor definida con una menor penumbra, se puede variar la tasa de dosis y se pueden producir campos grandes de suficiente intensidad para la irradiación de cuerpo completo. Sin embargo, su uso requiere una dosimetría de alta precisión y exactitud, así como de la aplicación de protocolos rigurosos de control de calidad. Los tratamientos se realizan usando campos múltiples que irradian al tumor desde diferentes direcciones. Una limitante de la radioterapia convencional con linacs es la restricción de usar campos cuadrados o rectangulares; a éstos se les puede cambiar la forma o distribución de intensidad sólo con accesorios externos como bloques o cuñas.

Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT)

Actualmente la técnica de IMRT es una de las modalidades de radioterapia externa con linac más sofisticadas. Su característica más relevante es que la distribución de dosis se puede ajustar (conformar) de una manera extremadamente precisa a la forma de los tumores, además de que se les puede impartir una mayor dosis. Esto se logra no sólo variando la forma y tamaño del haz, sino modulando su fluencia [16]. Una planificación cuidadosa del tratamiento permite impartir dosis muy altas a los tejidos enfermos mientras que al mismo tiempo es posible minimizar la dosis a tejidos sanos circundantes. La irradiación del volumen blanco se realiza mediante una combinación de campos de intensidad modulada con diferentes direcciones de incidencia. La forma de los haces se puede modificar dinámicamente utilizando colimadores multiláminas controlados en sincronía con la dirección del haz.

En IMRT las planificaciones de tratamiento requieren de una delineación cuidadosa de

la anatomía de la región a irradiar para delimitar los volúmenes blanco y los órganos de riesgo involucrados, por lo que se utilizan estudios que proveen información anatómica del paciente (ver la figura 4) y métodos sofisticados de planificación inversa. Estos métodos toman como información de entrada la distribución de dosis que se desea impartir con base en la forma, tamaño y localización del tumor, así como algunas restricciones para la impartición del tratamiento (e.g. máximas dosis que pueden recibir órganos de riesgo). Como resultado de la planificación se obtiene el número, forma, dirección y fluencia de los haces de radiación necesarios y optimizados para conformar la dosis de radiación al tumor. Contrario a la técnica de CT en la que se desea conocer la distribución espacial de los tejidos a partir de sus proyecciones, en IMRT se conoce la distribución de dosis y se desea determinar las características de los haces (proyecciones). Los protocolos en IMRT, comparados con la teleterapia convencional, son mucho más complicados dada la precisión con la que se desea impartir la dosis, por lo que su planificación toma mucho más tiempo. Actualmente se pueden impartir altas concentraciones de energía al volumen blanco con precisiones del 2% en dosis, y entre 1 y 2 mm de precisión espacial [17].

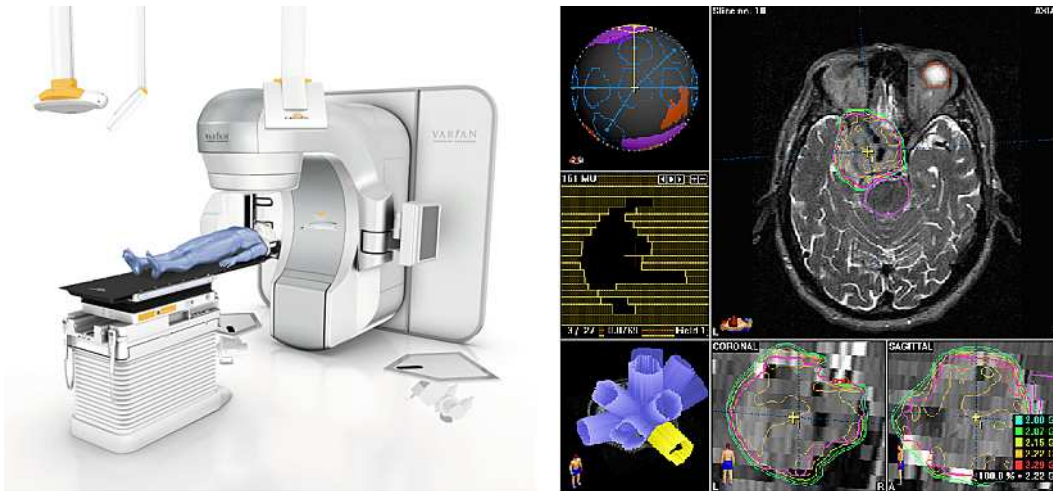


Figura 4: Izquierda: Acelerador lineal para tratamientos de IMRT. Derecha: planificación de un tratamiento de IMRT de un paciente con un tumor cerebral. Se muestra la imagen anatómica sobre la que se define el volumen blanco con líneas de diferentes colores para identificar curvas de isodosis. Los haces inciden en diferentes direcciones para maximizar la dosis al tumor. Fuente: M. en C. J. M. Lárraga Gutiérrez, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, México.

Hadronterapia

La hadronterapia es una técnica novedosa para el tratamiento de cáncer que hace uso de haces intensos de iones ligeros (e.g. protones, carbonos, oxígenos) con energías del

orden de 400 MeV/n para irradiar tejidos neoplásicos bien localizados. La ventaja más importante de la hadronterapia reside en su alta precisión en la aplicación del tratamiento debido a la forma en que los iones depositan energía en el medio pues se trata de radiación de muy alta transferencia de energía (LET). Mientras que las curvas dosis-profundidad para haces de rayos X presentan una caída prácticamente exponencial conforme atraviesan el tejido, los hadrones tienen un alcance finito y depositan una gran cantidad de energía al final de su trayectoria en un pico bien definido denominado pico de Bragg (ver la figura 5). Debido a que la localización del pico de Bragg puede seleccionarse graduando la energía del haz incidente para que coincida con la posición y forma del volumen blanco (i.e. el tumor), es posible reducir significativamente el daño a tejidos sanos circundantes.

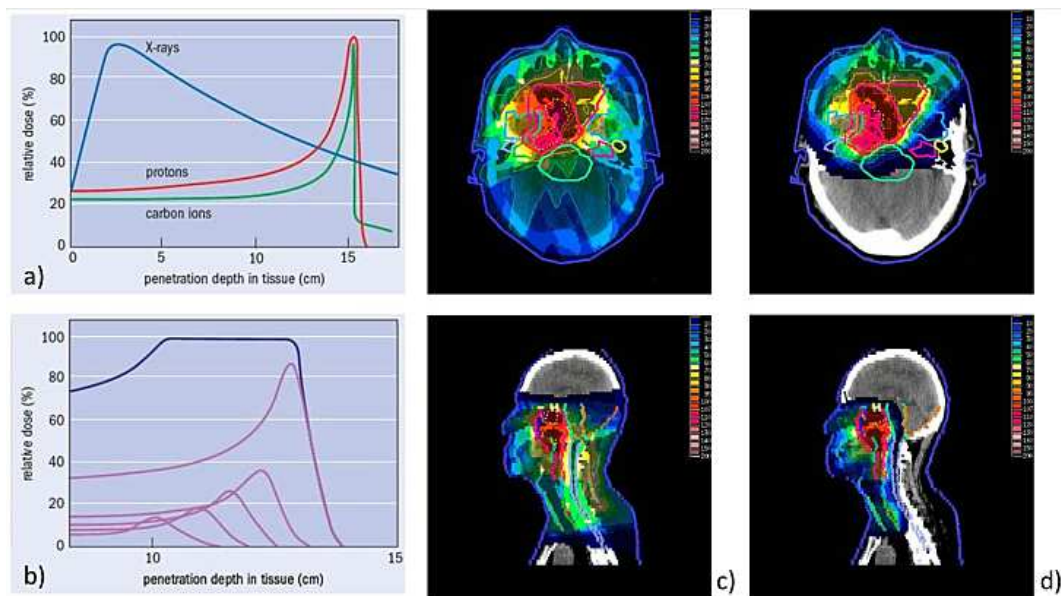


Figura 5: Depósito de dosis como función de la profundidad en agua para haces de fotones, protones y carbonos (a). El esparcimiento del pico de Bragg se logra graduando la energía del haz incidente (b). Los cálculos de distribuciones de dosis con rayos X (c) y protones (d) sobrepuestos sobre imágenes anatómicas muestra un mejor desempeño de la protonterapia para maximizar la dosis al tumor y minimizar la dosis al tejido sano circundante. Fuente: (a) y (b) [18].

El haz de hadrones se puede producir con aceleradores de partículas como el sincrotrón o ciclotrón, originalmente desarrollados para aplicaciones en física de altas energías. El alto costo de este tipo de aceleradores y la infraestructura relacionada con la aplicación del tratamiento ha limitado su uso en la clínica a sólo algunos países desarrollados.

6. El presente y futuro de la física médica en México

Para poder hablar del futuro de la física médica en México, es necesario poner en contexto la infraestructura existente en los servicios de salud en términos de recursos humanos y de equipamiento, en particular aquella relacionada con el cáncer. Como introducción al tema es importante mencionar que en países desarrollados se cuenta típicamente con un equipo de radioterapia por cada 250 mil habitantes, mientras que en los países en vías de desarrollo se tiene un equipo de radioterapia por varios millones de habitantes. La IAEA estima que en los países en vías de desarrollo se encuentra alrededor del 85 % de la población mundial, y a pesar de esto cuenta con sólo una tercera parte de instalaciones de radioterapia [19].

La Organización Mundial de la Salud (WHO) ha identificado 4 componentes para el control del cáncer: prevención, detección oportuna (diagnóstico temprano y escrutinio de poblaciones asintomáticas), tratamiento y cuidados paliativos. La detección temprana de la enfermedad es particularmente importante ya que aumenta las opciones de tratamiento y las probabilidades de que éste sea exitoso.

Infraestructura para el tratamiento de cáncer en México

Como parte de un estudio conducido por la IAEA en 2004, Zubizarreta y colaboradores reportaron estadísticas respecto al número de instalaciones de radioterapia en 19 países Latinoamericanos [20]. Sus resultados indican que en México, hasta el año 2003, se tenían 75 departamentos de oncología con 102 máquinas de MV (82 unidades de ^{60}Co y 20 linacs) instaladas. Tomando en cuenta una población de 102 millones de habitantes, se contaba con 1 equipo de radioterapia por cada millón de habitantes. El estudio también mostró que, al relacionar el número de máquinas de MV por millón de habitantes como función del producto interno bruto, México tenía el peor desempeño. Datos más actuales reportados por la Comisión Nacional de Seguridad Nuclear y Salvaguardias [21] indican que en los últimos 9 años las unidades de ^{60}Co han comenzado a ser descontinuadas, incrementando al mismo tiempo el número de linacs: a la fecha se reportan 50 unidades de ^{60}Co y 83 linacs. Además de estos equipos de MV para radioterapia, México cuenta con 72 centros con braquiterapia, 157 unidades de medicina nuclear, y aproximadamente 7400 establecimientos con servicios de rayos X.

Estadísticas del Instituto Nacional de Cancerología (INCan)

El INCan es un organismo descentralizado de la Secretaría de Salud y el más importante en el país que brinda atención médica a enfermos oncológicos. Actualmente el INCan es el mejor equipado de América Latina y su labor también incluye una fuerte componente de investigación básica y clínica, además de que funge como coordinador de 25 Centros Estatales de Cáncer. Las estadísticas reportadas por este instituto son muy relevantes para mostrar el contexto de la situación de provisión de servicios de salud en México para

pacientes que padecen algún tipo de cáncer. Recientemente la dirección del INCan indicó que en México se reportan 120 mil nuevos casos de cáncer, cifra que bien podría ascender a 150 mil considerando que hay 25 % de sub-registro de nuevos casos. Un dato impactante que permite prever una situación difícil en México a mediano plazo es que se pronostica que en las próximas dos décadas uno de cada dos hombres, y una de cada tres mujeres, tendrá un diagnóstico de cáncer. De acuerdo a los datos del 2011 publicados en el portal del INCan, los pacientes tratados provienen en un 65 % del interior de la república mientras que el 35 % restante proceden del Distrito Federal. El número de sesiones de radioterapia fue de aproximadamente 63 mil, mientras que los estudios de imagenología ascienden a más de 94 mil.

A pesar de que existe un número importante de Centros Estatales de Cáncer en México, resulta sorprendente la gran cantidad de pacientes provenientes de otros estados que tienen que trasladarse de su lugar de origen para ser atendidos en el INCan. Naturalmente esto implica una falta de infraestructura en provincia que incluye recursos humanos y equipamiento, lo cual reduce drásticamente el potencial e impacto local que podrían tener los centros estatales para el control del cáncer.

El futuro de la física médica en México está ligado necesariamente no sólo a la modernización de los servicios de salud ya existentes, sino al establecimiento de nuevos hospitales en donde se instale equipo de alta tecnología y se incorpore a los físicos médicos clínicos como parte de los grupos multidisciplinarios responsables del diagnóstico y tratamiento de pacientes. Sin embargo, establecer nuevos centros de radioterapia es un proceso largo y de muy alto costo. El entrenamiento del personal médico puede involucrar hasta cuatro años para los radio-oncólogos y dos años para los físicos médicos clínicos. Adicionalmente también es necesario planear y construir las instalaciones (idealmente con la participación activa de físicos médicos), seleccionar y comprar el equipo, instalarlo, realizar pruebas de aceptación y comisionamiento, registrarlo, licenciarlo, diseñar protocolos y manuales de procedimiento y desarrollar programas de control de calidad antes de iniciar los tratamientos. Todo esto requiere de aproximadamente 5 años. El aspecto más importante en todo este proceso es garantizar la presencia de personal altamente calificado; no hacerlo resultaría peligroso dada la complejidad de los aparatos involucrados [19].

Los físicos médicos clínicos y la investigación

Como parte de equipos multidisciplinarios para la asistencia médica, los físicos médicos clínicos requieren de una educación universitaria formal que, de acuerdo a recomendaciones internacionales [22, 23], debe ser a nivel de maestría. En México existen dos maestrías en Física Médica creadas hace poco más de 15 años [24, 25]. A la fecha estos son los únicos programas de posgrado en el área, con aproximadamente 125 egresados. Un porcentaje alto de estos profesionales trabaja en departamentos de radioterapia, y sólo una pequeña fracción está asociada a servicios de rayos X, medicina nuclear o resonancia magnética.

Las actividades profesionales de los físicos médicos clínicos incluyen labores asistenciales, docentes y de investigación. Cabe resaltar su participación como enlace con universidades y centros de investigación para el desarrollo de proyectos que involucren el uso de la infraestructura de instituciones médicas y hospitalarias. Esto es fundamental debido a la sofisticación tecnológica de los equipos involucrados en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades. El físico médico clínico debe garantizar el funcionamiento adecuado de los equipos y su uso a través de protocolos estándares, de tal manera que su uso en proyectos de investigación no interfiera con la atención de los pacientes o resulte en deterioro del equipo mismo.

Investigación en física médica

La física médica en México como área de investigación es muy joven. Esto se debe, al menos en parte, a la ausencia de posgrados en el área que permitan enlazar las actividades académicas con el ejercicio profesional en los hospitales. Además de la investigación que se realiza utilizando la infraestructura en hospitales, también existen laboratorios en universidades y centros de investigación. Sin embargo, dado el alto costo del equipamiento necesario para realizar investigación de punta, su número está limitado. La investigación en empresas es prácticamente nula.

Tomando como referencia las áreas de especialidades de la física médica mencionada en la sección 2, la tabla 3 muestra un resumen de las áreas más importantes de investigación básica y clínica que se desarrollan en México, así como las diferentes universidades, institutos de investigación y de salud en donde se realizan. Estos datos fueron extraídos de diferentes portales web y de memorias *in extenso* de los Simposios Mexicanos de física médica publicadas por el American Institute of Physics (a la fecha han ocurrido 12 desde su creación en 1997).

La comunidad científica que realiza investigación en física médica en todo el país es probablemente menor a 50 investigadores. En términos geográficos, la concentración de actividades es mayor en el Distrito Federal, lo cual no es sorprendente pues es en donde se ubican la mayoría de los institutos de salud más importantes del país. Desde el punto de vista de universidades, la UNAM es la que contiene al mayor grupo de investigadores y líneas de investigación, en parte debido a la existencia de la maestría en física médica y a los convenios que de manera permanente establece con hospitales. En el sector salud sobresalen las actividades de investigación del INNN a través de su Unidad de Física Médica en donde actualmente están contratados tres investigadores y cinco físicos médicos clínicos que trabajan de tiempo completo en el área. El INCAN también destaca en este rubro por su Laboratorio de Física Médica e Imagen Molecular y una planta de 10 físicos médicos clínicos.

Tabla 3: Principales áreas de investigación en física médica que se desarrollan en México.

Área de Investigación	Lugar en donde se realiza [†]
Desarrollo de nuevos radionúclidos y radiofármacos para medicina nuclear	ININ, UNAM
Dosimetría de la radiación	CINVESTAV, INCAN, ININ, INNN, UAEMex, UNAM
Imagenología con técnicas que no usan radiación ionizante (óptica, ultrasonido, fotoacústica, termografía)	UAM, UNAM
Instrumentación:	
∞ CT, SPECT, PET	BUAP, UNAM
∞ Resonancia magnética	UAM, UNAM
Biomagnetismo, magnetogastrografía	CINVESTAV, UG
Modelación matemática y computacional en neurociencias	INNN, UAM, UNAM
Modelos matemáticos en biología y medicina	UNAM
Nuevas técnicas en tomografía (óptica coherente, fotoacústica)	INAOE, UNAM
Ondas de choque	UNAM
Óptica en oftalmología	UNAM
Procesamiento/reconstrucción de imágenes	CINVESTAV, INAOE, UACJ, UAM, UNAM
Quimio-radioterapia	ININ, UNAM
Radiobiología	ININ, INNN, UNAM
Radioterapia dirigida	INCAN, ININ, UNAM
Resonancia magnética (conectividad y mapeo de función cerebral, espectroscopía, neuroimagen)	INNN, UAM, UNAM
Simulaciones Monte Carlo en:	
∞ Radiodiagnóstico, medicina nuclear	BUAP, ININ, UNAM
∞ Radioterapia	CINVESTAV, INNN, ININ, UAZ, UNAM
Técnicas avanzadas de imagenología digital (mamografía digital, contraste de fase, medios de contraste, terahertz)	CINVESTAV, INAOE, INCAN, INNN, UNAM
Técnicas avanzadas de radioterapia con fotones	INCAN, INNN, UNAM

[†] Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP); Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV); Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica (INAOE); Instituto Nacional de Cancerología (INCAN); Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ); Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN); Universidad Autónoma de Ciudad Juárez (UACJ), Universidad Autónoma del Estado de México (UAEMex); Universidad Autónoma Metropolitana (UAM); Universidad Autónoma de Zacatecas (UAZ); Universidad de Guanajuato (UG); Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

La calidad de la investigación que se realiza en México es a nivel de competencia internacional, sin embargo, en términos de cantidad es indudable que el número de investigadores es extremadamente pequeño. Existen diferentes estrategias para fortalecer las actividades de investigación, que incluyen:

- La contratación de investigadores jóvenes con preparación de alto nivel en física médica tanto en universidades como en el sector salud,
- Impulsar fuertemente la creación de nuevos laboratorios en universidades y hospitales con tecnología de punta con apoyos gubernamentales suficientes y apropiados,
- Incrementar los convenios de colaboración y el desarrollo de proyectos académicos entre universidades y hospitales,
- Incentivar la creación de programas académicos (maestrías y doctorados) en física médica en diferentes partes del país,
- Establecer convenios de colaboración con empresas multinacionales (Siemens, Varian, General Electric, etcétera) para tener acceso de bajo nivel a los equipos para realizar investigación básica,
- Promover colaboraciones multidisciplinarias dentro de las mismas universidades y entre diferentes universidades nacionales,
- Fortalecer las colaboraciones académicas con universidades y hospitales en el extranjero,
- Aumentar los lazos de comunicación y cooperación con entidades internacionales como el Organismo Internacional de Energía Atómica y la Organización Panamericana de la Salud.

Con estas y otras estrategias, será posible que los físicos médicos tengan acceso y optimicen el uso de equipos de alta tecnología, establezcan lazos académicos de colaboración y se puedan hacer propuestas de mejoras en la tecnología, se pueda comenzar a desarrollar investigación traslacional (inexistente en México) y, finalmente, madurar en la investigación básica de punta.

El futuro del PET en México – un ejemplo a seguir

Es imposible describir en este capítulo el futuro de cada una de las líneas de investigación de la física médica en México. En lugar de eso, servirá como ejemplo un proyecto que desde su creación ha sido muy exitoso y que tiene un plan de desarrollo bien definido. Me referiré al futuro a mediano plazo de la investigación en PET, el cual está claramente definido y lo encabeza la Unidad PET/CT-Ciclotrón de la Facultad de Medicina, UNAM. Esta

Unidad, creada en el año 2000, actualmente cuenta con un ciclotrón para la producción de radionúclidos emisores de positrones para uso médico, un laboratorio de radiofarmacia, un sofisticado escáner PET/CT clínico y un microPET para estudios preclínicos con animales pequeños.

La Unidad PET/CT-Ciclotrón produce de manera rutinaria radiofármacos convencionales como $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$, $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$, $[^{13}\text{N}]\text{Amoníaco}$ y $[^{11}\text{C}]\text{Acetato}$. A corto plazo tiene como objetivo desarrollar nuevas radiomoléculas tales como $[^{18}\text{F}]\text{FLT}$, $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$, $[^{18}\text{F}]\text{FES}$, $[^{18}\text{F}]\text{FDOPA}$, $[^{11}\text{C}]\text{Raclopride}$ y $[^{11}\text{C}]\text{DTBZ}$ que permitan realizar estudios de procesos fisiológicos y biológicos más específicos. Estos radiofármacos permitirán diagnosticar enfermedades en etapas tempranas, establecer de una manera más precisa su estadio, así como para evaluar la progresión y efectividad de los tratamientos aplicados. Como segundo objetivo se ha planteado producir radionúclidos metálicos no-convencionales (que incluyen ^{64}Cu , ^{66}Ga , ^{86}Y y ^{89}Zr) con vidas medias largas que presenten farmacocinética lenta, adecuados para marcar proteínas y anticuerpos monoclonales. Todos estos esfuerzos en el área de radiofarmacia, junto con los sofisticados escáneres PET y microPET para realizar estudios clínicos y preclínicos, además de la integración de grupos multidisciplinarios de investigación, permitirán que México se ponga a la vanguardia en investigación básica y clínica en PET.

Un ejemplo del uso de la imagenología molecular con PET usando un radiofármaco innovador para la valoración de un tratamiento en diferentes pacientes se ilustra en la figura 6. El radiofármaco utilizado está basado en fluorotimidina marcada con ^{18}F , útil para evaluar la proliferación celular in vivo. Se puede observar la distribución espacial y concentración (escala de colores) del radiofármaco antes del tratamiento. Aquellos pacientes que presentan una buena respuesta a quimioterapia presentan una menor concentración del radiofármaco en la médula espinal (escala de azules) que aquellos que son resistentes a la enfermedad (escala de verdes-amarillos-rojos).

7. Tendencias globales

Tratamiento personalizado del cáncer

El tratamiento personalizado del cáncer es una propuesta ambiciosa que se está impulsando fuertemente desde hace algunos años y que indudablemente se podrá implementar en un futuro gracias a la aparición de técnicas avanzadas en las áreas de imagenología molecular y radioterapia. En esta sección se describen brevemente dos propuestas innovadoras en las que, idealmente, se tendrá que aplicar la radioterapia adaptativa. Este concepto considera modificaciones en el plan de tratamiento durante el curso del mismo debido a cambios anatómicos y biológicos de los tejidos irradiados.

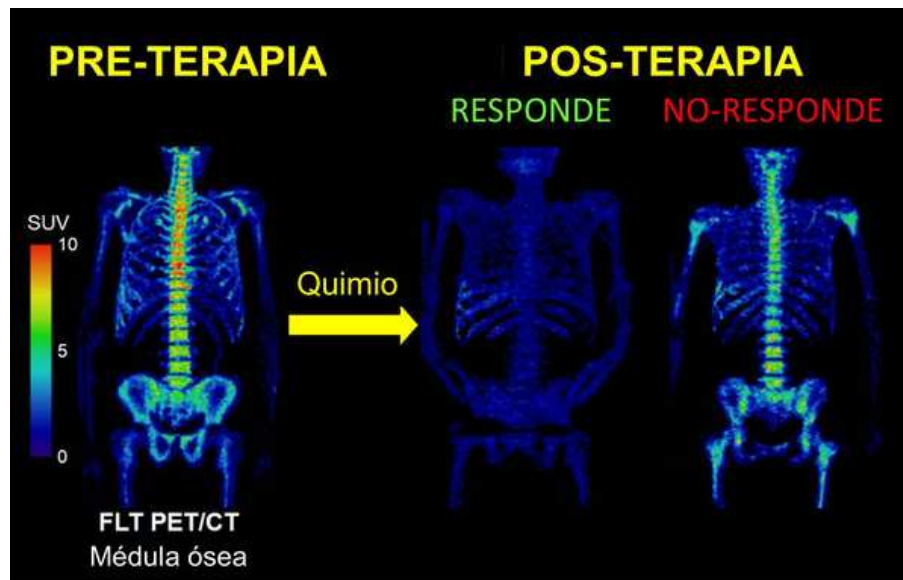


Figura 6: Estudios PET con ^{18}F -fluorotimidina que muestran el éxito y fracaso (poca y alta concentración del radiofármaco, respectivamente) de tratamientos de quimioterapia. Fuente: Dr. R. Jeraj, Universidad de Wisconsin.

Radioterapia guiada por biología

Hoy en día es común el uso de imágenes que proveen información anatómica y metabólica en radioterapia para localizar e identificar la forma de los volúmenes blanco a irradiar dentro de un paciente. El concepto tradicional de planificación del tratamiento (definición del volumen blanco y dosis a utilizar) supone que el tumor es uniforme. Sin embargo, esta suposición está lejos de la realidad; un tumor puede tener una estructura heterogénea al contener diversos tejidos con diferentes respuestas a la radiación. El siguiente gran paso en radioterapia consiste en personalizar el tratamiento de cada individuo para optimizar la respuesta del paciente. Esto será posible sólo si se mejoran e incorporan de manera adecuada técnicas de imagenología molecular y funcional para conocer la heterogeneidad en la estructura de los tumores, la respuesta biológica a la radiación de los tejidos involucrados, la forma y localización del volumen blanco basado en dicha respuesta, así como la valoración del tratamiento. El objetivo final es desarrollar la técnica denominada radioterapia guiada por biología (dose painting, como se le denomina en Inglés) que incorpore información biológica de los tejidos, con base en la cual se diseñen las planificaciones de tratamiento para impartir dosis con alta precisión en el espacio y en el tiempo [17].

Esta técnica podrá implementarse en los próximos años en los servicios de radioterapia gracias al desarrollo de procedimientos de irradiación de alta precisión y exactitud

(como IMRT, tomoterapia helicoidal, radioterapia guiada por imagen, radioterapia adaptativa, radioterapia robótica, hadronterapia, etcétera), combinados con estudios sofisticados de imagenología molecular que permitan identificar forma, distribución, composición y respuesta biológica a la radiación de los diferentes tejidos que forman a los volúmenes blanco.

Medicina molecular

Otro de los grandes avances para desarrollar tratamientos personalizados involucrará a las áreas químico-biológicas a través de la farmacogenómica y la farmacogenética. Estas disciplinas permitirán conocer las bases moleculares y genéticas de las enfermedades, y la variabilidad genética de cada individuo en su respuesta a diferentes fármacos. De esta manera, a partir del genoma de cada paciente, será posible desarrollar terapias personalizadas basadas en la susceptibilidad del individuo a diferentes enfermedades y su respuesta al tratamiento. Existen diferentes ventajas de tratamientos basados en análisis farmacogenéticos, entre las que se pueden mencionar la elección de fármacos eficientes y seguros para cada paciente, la disminución de efectos secundarios, una mejor dosificación y mayor probabilidad de éxito terapéutico [26]. Esto en su conjunto podrá representar un menor costo para el tratamiento de los pacientes.

El desarrollo de la farmacogenómica y la farmacogenética tendrá un fuerte impacto para el diseño de radiofármacos, por lo que la imagenología molecular y los tratamientos del cáncer con radioterapia dirigida³ también se verán ampliamente beneficiados. La radioterapia dirigida es una forma de tratamiento en la que se imparten altas dosis de radiación a tumores malignos administrando al paciente moléculas marcadas con un radionúclido emisor de partículas con alto poder de frenado. El radionúclido se selecciona dependiendo de su tipo de decaimiento (e.g. emisión de partículas alfa, beta o electrones Auger), alcance y vida media. El objetivo de esta terapia es diseñar radiofármacos específicos para liberar niveles tóxicos de radiación dañando sólo a los tejidos neoplásicos (es decir, mejorando su acumulación en el lugar exacto de acción), manteniendo niveles muy bajos de toxicidad en tejidos sanos. Existe un concepto interesante denominado teragnóstico, proveniente de la acción combinada de terapia y diagnóstico, que en la radioterapia dirigida se refiere al uso de radionúclidos con modos de mixtos de decaimiento, es decir, a través de la emisión de partículas y fotones. De esta manera, las partículas cargadas se utilizan para el tratamiento, garantizando el depósito de altas dosis de radiación en los tejidos cancerosos, y los fotones para vigilar en tiempo real la distribución espacial del radiofármaco. Para que la radioterapia dirigida personalizada pueda ser una realidad será necesario modificar la forma en la que se hacen planificaciones de tratamiento para

³La radioterapia dirigida con radionúclidos no sólo se pretende usar para el tratamiento del cáncer, también se ha propuesto para enfermedades cardiovasculares, inmunológicas o infecciosas, así como para el control de inflamación o dolor.

que, además de incluir información anatómica y molecular, también considere la información genética del paciente.

Explotando el potencial de la antimateria

La única aplicación exitosa de la antimateria en medicina es en estudios de medicina nuclear a través de la tomografía por emisión de positrones. Actualmente, una línea de investigación muy prometedora llevada a cabo en los grandes centros mundiales de investigación es el uso de antipartículas en radioterapia. De forma similar a la hadronterapia, se ha propuesto el uso de haces intensos de antipartículas (antiprotones, por ejemplo) de alta energía para la irradiación de tejidos neoplásicos. Estos haces de antipartículas comparten algunas de las ventajas de la hadronterapia ya mencionadas en la sección 5, es decir, su pérdida de energía conforme penetran la materia antes del pico de Bragg es aproximadamente la misma, así como sus efectos radiobiológicos. Sin embargo, una vez que alcanzan el pico de Bragg las antipartículas se aniquilan liberando localmente una gran cantidad de energía, aumentando considerablemente la dosis al volumen blanco. Adicionalmente, la producción de partículas secundarias podrían aumentar el efecto radiobiológico (aquellas con altos poderes de frenado), o bien, podrían ser utilizadas para vigilar en tiempo real la localización del pico de aniquilación (aquellas débilmente ionizantes que abandonan el volumen blanco). Debido al alto costo y a la complejidad de la tecnología involucrada en el tratamiento del cáncer con antimateria, su aplicación en la práctica podría ser una realidad probablemente en algunas décadas.

Agradecimientos

La autora agradece el apoyo de DGAPA-UNAM proyecto PAPIIT IN105913.

8. Referencias

- [1] C. Grupen and I. Buvat, *Handbook of particle detection and imaging*. Springer, 2011, vol. 1.
- [2] IOMP, International Organization for Medical Physics. 12 Oct 2012. <http://www.iomp.org/?q=node/76>.
- [3] R. F. Mould, *A century of X-rays and radioactivity in medicine: with emphasis on photographic records of the early years*. Taylor & Francis, 1993.
- [4] A. M. Cormack, "Representation of a function by its line integrals, with some radiological applications," *Journal of Applied Physics*, vol. 34, no. 9, pp. 2722–2727, 1963.

- [5] G. N. Hounsfield, "Computerized transverse axial scanning (tomography): Part 1. description of system," *British Journal of Radiology*, vol. 46, no. 552, pp. 1016–1022, 1973.
- [6] J. T. Bushberg, J. A. Seibert, E. M. Leidholdt, and J. M. Boone, *The essential physics of medical imaging*. Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
- [7] J. Yorkston, "Recent developments in digital radiography detectors," *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 580, no. 2, pp. 974–985, 2007.
- [8] W. R. Hendee, "X rays in medicine," *Physics Today*, vol. 48, p. 51, 1995.
- [9] T. M. Buzug and D. Mihailidis, "Computed Tomography from photon statistics to modern Cone-Beam CT," *Medical Physics*, vol. 36, p. 3858, 2009.
- [10] W. A. Kalender, "X-ray computed tomography," *Physics in medicine and biology*, vol. 51, no. 13, p. R29, 2006.
- [11] P. J. Bones, A. P. Butler, J. P. Ronaldson, and A. M. Opie, "Development of a CT scanner based on the Medipix family of detectors," in *Proc of SPIE*, vol. 7804, 2010, pp. 1–6.
- [12] S. R. Cherry, J. A. Sorenson, and M. E. Phelps, *Physics in nuclear medicine*. Saunders, 2012.
- [13] C. S. Levin, "Promising new photon detection concepts for high-resolution clinical and preclinical PET," *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 53, no. 2, pp. 167–170, 2012.
- [14] M. Conti, "State of the art and challenges of time-of-flight PET," *Physica Medica*, vol. 25, no. 1, p. 1, 2009.
- [15] S. R. Cherry, "Multimodality imaging: Beyond PET/CT and SPECT/CT," in *Seminars in nuclear medicine*, vol. 39, no. 5. NIH Public Access, 2009, p. 348.
- [16] S. Webb, "The physical basis of IMRT and inverse planning," *British journal of radiology*, vol. 76, no. 910, pp. 678–689, 2003.
- [17] T. Bortfeld and R. Jeraj, "The physical basis and future of radiation therapy," *British Journal of Radiology*, vol. 84, no. 1002, pp. 485–498, 2011.
- [18] J. Gordon, "Damage limitation," *Physics World*, pp. 26–61, 2010.
- [19] IAEA, 2003, A Silent Crisis: Cancer Treatment in Developing Countries, IAEA Booklet.

- [20] E. H. Zubizarreta, A. Poitevin, and C. V. Levin, "Overview of radiotherapy resources in Latin America: a survey by the International Atomic Energy Agency (IAEA)," *Radiotherapy and oncology*, vol. 73, no. 1, pp. 97–100, 2004.
- [21] Comisión Nacional de Seguridad Nuclear y Salvaguardias, 15 de octubre de 2012, <http://www.cnsns.gob.mx/>.
- [22] T. Eudaldo and K. Olsen, "The European Federation of Organisations for Medical Physics. Policy Statement No. 12: The present status of medical physics education and training in Europe. new perspectives and EFOMP recommendations," *Physica Medica*, vol. 12, no. 1, p. 1, 2010.
- [23] OIEA, El Físico Médico: criterios y recomendaciones para su formación académica, entrenamiento clínico y certificación en América Latina. OIEA STI/PUB/1424, 2010.
- [24] MFM-UNAM, Maestría en Ciencias (Física Médica), Posgrado en Ciencias Físicas, UNAM, 15 de octubre de 2012. <http://w2.fisica.unam.mx/fismed>.
- [25] MFM-UAEMex, Maestría en Ciencias con Especialidad en Física Médica, Universidad Autónoma del Estado de México, 15 de octubre de 2012. <http://www.uaemex.mx/fmedicina/Maestydoc.html>.
- [26] T. Cabaleiro, F. Abad Santos, and M. García López, "Farmacogenética: presente y futuro," *Actualidad en farmacología y terapéutica*, vol. 9, no. 1, pp. 13–19, 2011.