

# La espectroscopia una biopsia virtual

## **María Camila Trillos Almanza.**

Médica interna.

## **Gloria Cecilia Vega Ávila.**

Educadora física, magíster en Ciencias Básicas  
Biomédicas.

## **Alexandra Montoya González.**

Médica cirujana.

## **Raúl Narváez Sánchez Sánchez.**

Médico cirujano, doctor en Fisiología Humana.  
Profesor de la Facultad de Medicina de la  
Universidad de Antioquia.

## **Juan Camilo Calderón Vélez.**

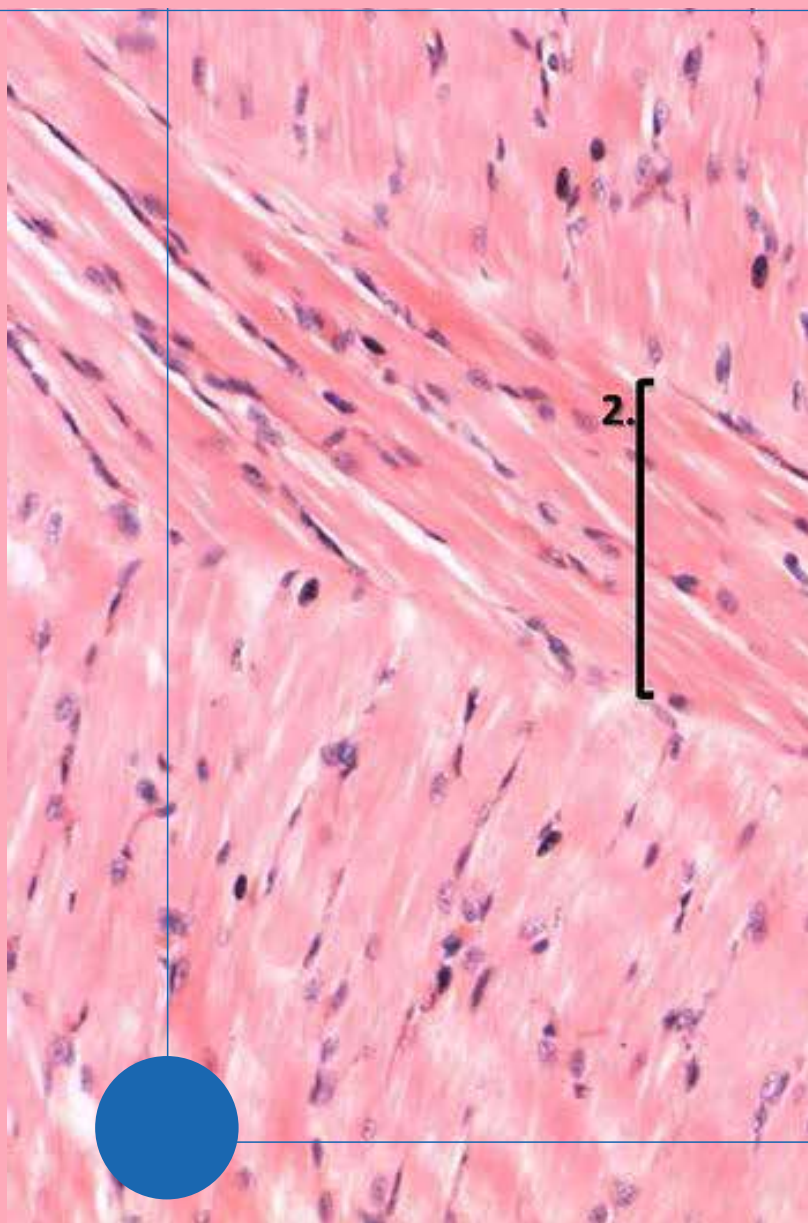
Médico, doctor en Fisiología y Biofísica. Profesor de la  
Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia.  
Integrantes del Grupo de Investigación Physis, de la  
Universidad de Antioquia.

## **Jaime Alberto Gallo.**

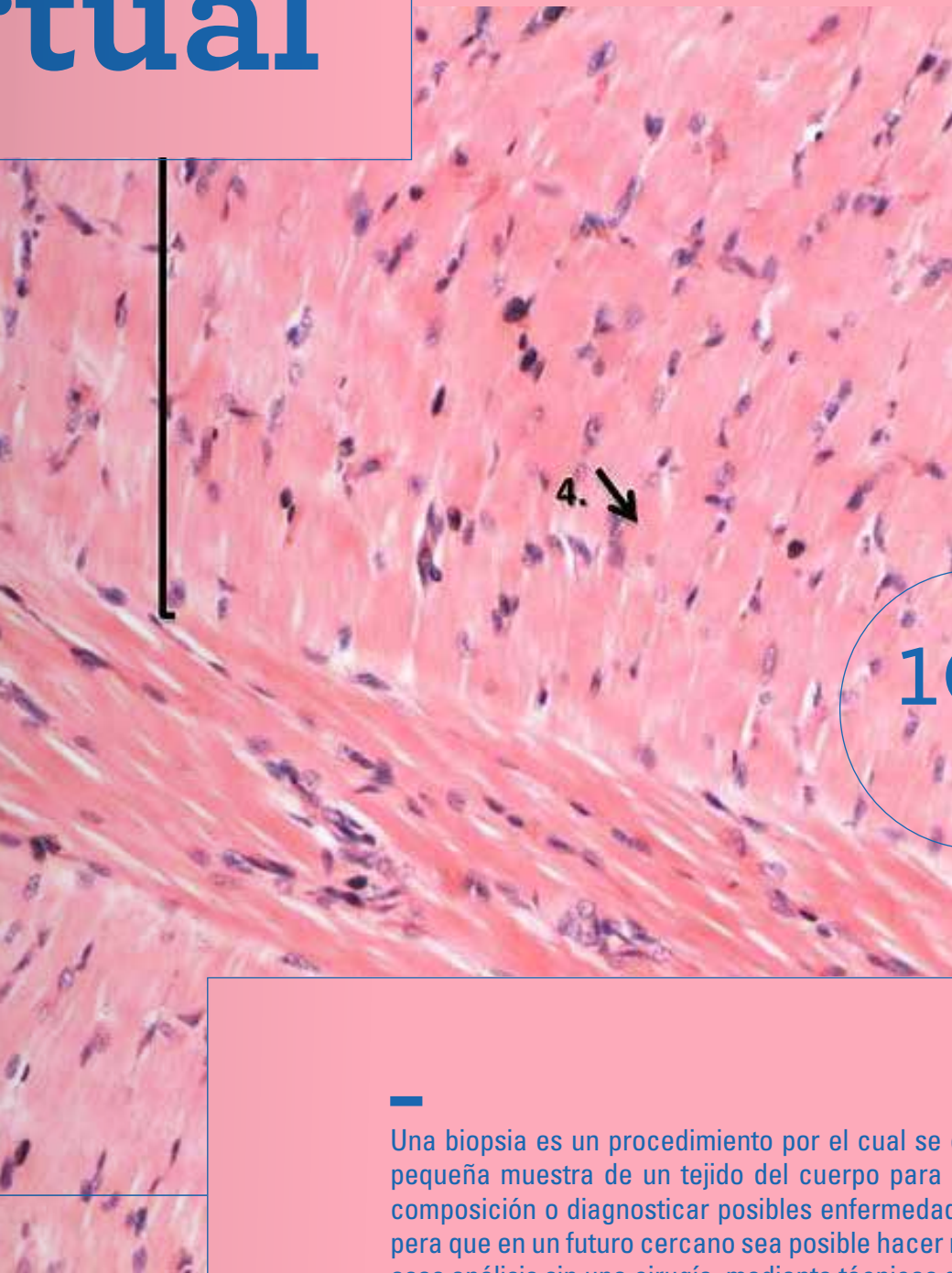
Profesor de la Facultad de Medicina. Integrante del  
Grupo de Investigación en Medicina Aplicada a la  
Actividad Física y el Deporte —Grinmade—, de la  
Universidad de Antioquia.

## **Germán Ricaurte Avella.**

Físico, doctor en Ingeniería. Profesor del Instituto de Física  
de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Integrante  
del Grupo Biofísica de la Universidad de Antioquia.



# Biopsia: Actitud



100  
X

Una biopsia es un procedimiento por el cual se extrae una pequeña muestra de un tejido del cuerpo para evaluar su composición o diagnosticar posibles enfermedades. Se espera que en un futuro cercano sea posible hacer muchos de esos análisis sin una cirugía, mediante técnicas de exploración como la espectroscopía, en este caso para el estudio de los músculos de los deportistas.

# C

uando escuchamos la palabra biopsia es posible que nos alarmemos, pues la tenemos relacionada con tumores. Pero la biopsia ha sido por décadas una herramienta de amplio uso para estudiar muchos aspectos de los tejidos. Antes, biopsia también significaba arrancar o extraer un pedacito del tejido, pero los avances tecnológicos ahora nos permiten conocer la composición de un tejido vivo sin extracción, con ayuda de un equipo llamado resonador. Esto posibilita hacer investigación sobre el interior de un paciente sin intervenirlo. ¡Es como si le hiciéramos una biopsia virtual!

Efectivamente, una biopsia es un procedimiento mediante el cual se extrae una porción de tejido del cuerpo con el fin de evaluar su estructura y composición, así como para determinar posibles alteraciones microscópicas. Esta técnica es importante en el diagnóstico y tratamiento de varias enfermedades, pero también es útil en investigación científica. No obstante, al ser un procedimiento quirúrgico puede resultar doloroso, generar incapacidades y conllevar riesgos de sangrado e infección.

A mediados del siglo pasado surgió una técnica para analizar tejidos que cambiaría nuestra forma de conocerlos: la espectroscopía de resonancia magnética nuclear de protones de hidrógeno  $^1\text{H-MRS}$ , por sus siglas en inglés—. Se trata de una técnica rápida, no invasiva e indolora que permite estudiar las diferentes moléculas presentes en el organismo.

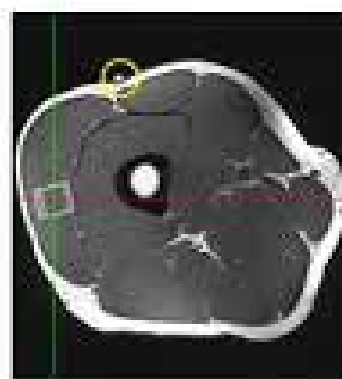
En esta técnica se envían pulsos de radiofrecuencia —como los de la radio o la televisión— hacia objetos situados en un campo magnético intenso, lo cual alcanza las moléculas de dicho objeto y «desorganiza» los protones, partículas de carga positiva que están en el núcleo de los átomos y que en dicha situación se comportan como pequeños imanes.



**Coronal**



**Sagital**



**Transversal**

**Figura 1.** Imágenes de resonancia del muslo derecho de un atleta en los planos coronal, sagital y transversal. Encerrada en el círculo amarillo, se observa una cápsula de vitamina E que utilizamos para marcar la referencia anatómica externa del músculo vasto lateral. El espectro se obtiene de la región demarcada por los rectángulos blancos (voxel). Imagen: Autores.

Cuando el pulso se detiene, esos protones regresan a su condición original, pero cada uno a velocidades diferentes. Como dicha velocidad depende del entorno, de la intensidad del campo externo aplicada y de la naturaleza misma de la molécula, generan diferentes señales según el tipo de tejido.

En el sistema, una bobina flexible actúa como antena receptora de las señales emitidas por el objeto y los lleva al computador, que procesa la señal y genera una visualización de los espectros electromagnéticos generados. Por ejemplo, en la figura 1 las moléculas de grasa se ven más brillantes porque sus protones se reorientan más rápidamente que los protones de otras moléculas, por lo que su señal es más intensa. Asimismo, el pico más alto del espectro mostrado en la figura 2 corresponde a una de las resonancias de la grasa.

De esta manera, la  $^1\text{H-MRS}$  nos permite conocer la composición de los tejidos vivos sin necesidad de extraer una parte para analizarla microscópicamente, y además lo hace mientras continúa funcionando dentro del organismo y en un tiempo corto. Solo es necesario realizar un procesamiento posterior de las señales que, con personal entrenado, toma unos cinco minutos. Así, es posible distinguir las variaciones en los tejidos corporales de manera casi instantánea, incluso si estas no son evidentes macroscópicamente por técnicas de imagen.

Hace una década investigadores europeos demostraron que,

en jóvenes sanos y deportistas, existe una correlación positiva entre una molécula intramuscular llamada carnosina –que se puede medir usando  $^1\text{H-MRS}$ – y el área ocupada por un tipo de fibra muscular, las fibras tipo II. Estas, también conocidas como fibras blancas, son de contracción rápida, tienen un umbral de fatiga y no tienen buena resistencia aeróbica. De esta manera, ¿sería posible estimar la composición de los músculos de estas personas sin requerir biopsias!

Por la época de dicho descubrimiento nuestro grupo buscaba una alternativa a la biopsia muscular para estudiar deportistas en un proyecto de investigación. Como el músculo es un determinante del rendimiento deportivo, conocerlo mejor podría ayudar en la búsqueda de talentos. Así que nos fijamos en esa nueva idea propuesta por los europeos y empezamos a aplicar  $^1\text{H-MRS}$  en nuestros deportistas.

En nuestro método, el paciente se acuesta sobre la camilla del resonador. Ubicamos un voxel –una especie de cubo de volumen a ser analizado– en los planos anatómicos del músculo vasto lateral derecho, un músculo del muslo humano, visto a través de una imagen por resonancia magnética nuclear (figura 1). Dado que el objetivo es conocer la concentración de la carnosina intramuscular, programamos el equipo para obtener los espectros intramusculares de ese voxel. Posteriormente, estimamos la concentración de carnosina y agua intramuscular por



Con ese resultado podemos calcular la composición de tipos de fibras musculares en nuestros pacientes de manera no invasiva, sin dolor, y sin riesgos de sangrado o infección.

medio del programa informático jMRUI. Con ese resultado podemos calcular la composición de tipos de fibras musculares en nuestros pacientes de manera no invasiva, sin dolor, y sin riesgos de sangrado o infección. Es decir, pudimos conocer lo que está dentro del músculo de los pacientes sin tener que tomarles una biopsia física (figura 2).

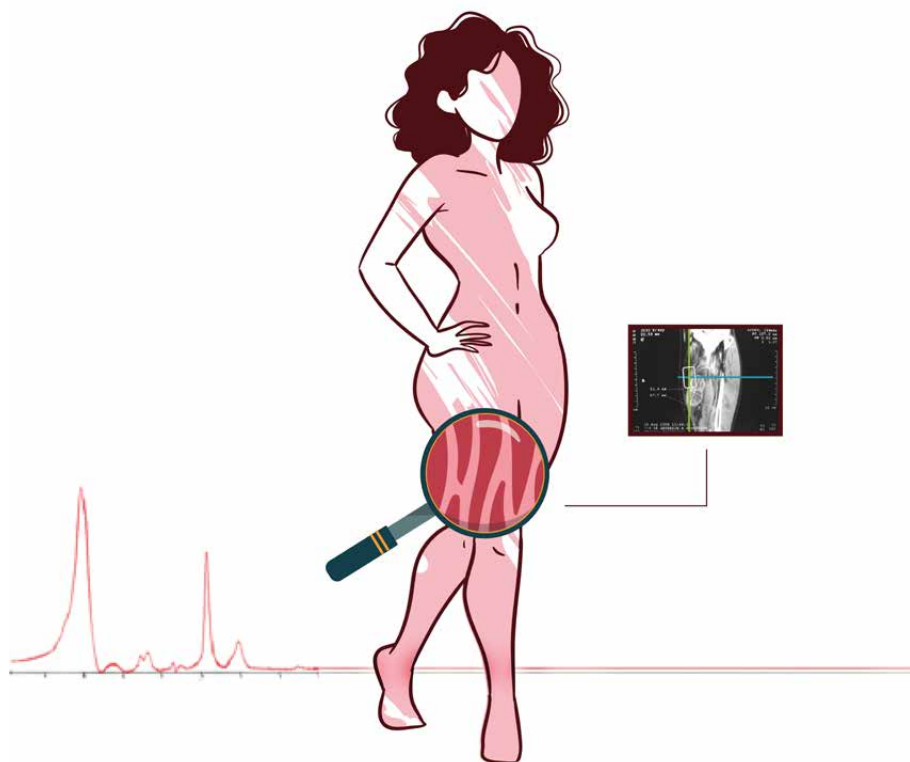
Una vez el procedimiento estuvo afinado en atletas, lo aplicamos en pacientes con enfermedades metabólicas crónicas, como el síndrome metabólico (SM). Estos pacientes son una parte importante de la población: son las personas con sobrepeso, presión arterial alta y alteraciones en los lípidos y el azúcar en la sangre. Este tipo de organismo tiene menos masa muscular en algunas regiones de su cuerpo, un peor estado físico y alteraciones metabólicas que no son fáciles de medir en muestras de sangre.

Uno de los tejidos que nos interesaba estudiar era el músculo esquelético, un tipo de tejido

muscular de acción voluntaria formado por fibras alargadas y con varios núcleos, que genera los movimientos en el cuerpo, a su vez controlado por el sistema nervioso central. Este músculo es de gran interés dado que puede regular el metabolismo propio y el de otros tejidos, modulando, por ejemplo, la aparición de resistencia a la insulina, una condición que puede conducir a la diabetes. Sin embargo, su estudio en grandes grupos de pacientes era riesgoso porque requería hacer biopsias de manera masiva. Así que la espectroscopía nos dio la posibilidad de estudiar la composición muscular en esta población de forma segura.

Financiados por el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación y el Comité para el Desarrollo de la Investigación –CODI– de la Universidad de Antioquia, evaluamos 82 participantes sedentarios, de los cuales 53

tenían síndrome metabólico y 29 eran controles –un grupo de personas promedio con el que se compararán los resultados del grupo de interés–, con edades entre los 40 y 60 años. Encontramos que los pacientes con



**Figura 2.** La espectroscopía de protones nos permite hacer una biopsia virtual y generar espectros para conocer la composición muscular en diferentes poblaciones. La línea corresponde a un típico espectro intramuscular del muslo. Imagen: Carolina Gomes

síndrome metabólico tenían mayor porcentaje de fibras tipo II que los controles, y esto no se debía a las diferencias entre géneros. Estamos analizando la relación que tiene este resultado con otras proteínas en sangre, y cómo se modifica cuando los pacientes hacen ejercicio.

Este es el primer trabajo que estudió la composición muscular de una gran cantidad de pacientes con SM sin la necesidad de realizar biopsias físicas, mediante el uso de  $^1\text{H-MRS}$ , demostrando poder para discriminar el contenido de carnosina entre los pacientes y los voluntarios sanos. Un estudio previo liderado por Barbora de Courten, de la Escuela de Salud Pública y Medicina Preventiva en Melbourne, Australia, reportó que la técnica de  $^1\text{H-MRS}$  puede discriminar la concentración de carnosina entre pacientes diabéticos y no diabéticos, así como en el trabajo de maestría de Gloria Vega, de nuestro grupo de investigación, demostró que también puede diferenciarla entre deportistas potentes y no potentes.

Somos pioneros en Colombia en el uso de la  $^1\text{H-MRS}$  en músculo humano. Con estos resultados esperamos complementar los modelos explicativos de las enfermedades metabólicas crónicas, mejorar su diagnóstico y aportar al enfoque terapéutico, sea con medicamentos o cambios en el estilo de vida.

Consideramos que la técnica de  $^1\text{H-MRS}$  puede utilizarse en otros tejidos, en los cuales reemplazar la biopsia como procedimiento quirúrgico pueda resultar beneficioso para los pacientes.

¿Será que la  $^1\text{H-MRS}$  enviará muy pronto la biopsia a su jubilación?

Agradecemos a los pacientes, entidades de salud involucradas y entidades financiadoras por sus aportes, y esperamos que pronto, estos resultados, mejoren la calidad de vida de nuestra población. **X**

Somos pioneros en Colombia en el uso de la  $^1\text{H-MRS}$  en músculo humano. Con estos resultados esperamos complementar los modelos explicativos de las enfermedades metabólicas crónicas, mejorar su diagnóstico y aportar al enfoque terapéutico, sea con medicamentos o cambios en el estilo de vida.