

# SEBBM DIVULGACIÓN

## LA CIENCIA AL ALCANCE DE LA MANO



### Aplicaciones de la Resonancia Magnética Nuclear a la investigación biomédica

**Pilar López Larrubia**  
**Instituto de Investigaciones Biomédicas “Alberto Sols” (CSIC-UAM)**

#### *. Biografía*

*Pilar López Larrubia es Científico Titular del Consejo Superior de Investigaciones Científicas desde el 2008. La investigación llevada a cabo en su grupo de investigación se centra en las aplicaciones de la Resonancia Magnética (RM) al estudio de las principales patologías del sistema nervioso central. En 2002 fue la responsable del montaje y puesta en funcionamiento del Servicio de Imagen y Espectroscopía de Resonancia Magnética de Alto Campo, instalación única en el país dotada con dos de los espectrómetros más avanzados de Europa. Posee una elevada experiencia en el desarrollo y aplicación de las técnicas más punteras de espectroscopía e imagen de RM. Ha liderado y participado en proyectos de investigación financiados por organismos nacionales (MEC, CM, CISC) e internacionales (UE, NIH-USA). Los resultados de su investigación se han publicado en revistas del área y comunicado en los más prestigiosos congresos: ISMRM (International Society of Magnetic Resonance in Medicine) y ESMRMB (European Society of Magnetic Resonance in Medicine and Biology).*

<http://www.sebbm.es/>

HEMEROTECA:

[http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos\\_10/la-ciencia-al-alcance-de-la-mano-articulos-de-divulgacion\\_29](http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10/la-ciencia-al-alcance-de-la-mano-articulos-de-divulgacion_29)

SEBBM  
SEBBM

Sociedad Española  
de Bioquímica y  
Biología Molecular

#### *Resumen*

***Desde su descubrimiento en 1946, las técnicas de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) han evolucionado, sobre todo en las últimas décadas, hasta convertirse en una herramienta muy útil, primero en campos como la física y la química, y más recientemente en otros como la biología molecular, la medicina o la bioquímica.***

#### *Summary*

***The Nuclear Magnetic Resonance (NMR) phenomenon was described in 1946. Since then and especially in last decades, NMR techniques have developed into a very useful tool first in fields like Physics or Chemistry, and more recently in others like Molecular Biology, Medicine or Biochemistry.***

La RMN es una técnica transversal que ha experimentado un espectacular desarrollo gracias a la contribución de numerosas áreas de conocimiento que abarcan desde las ciencias experimentales clásicas hasta ciencias de la salud o tecnológicas. Fue descrita en 1946 de manera simultánea e independiente por los investigadores Bloch y Purcell, consiguiendo ambos por ello el Premio Nobel en 1952. Es un fenómeno que presentan los núcleos magnéticamente activos en presencia de un campo magnético estable y la aplicación de ondas

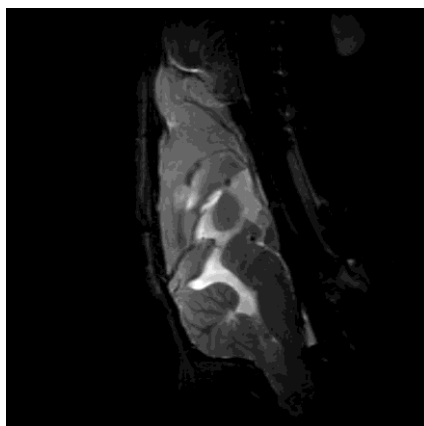
electromagnéticas de radiofrecuencia. El núcleo es el corazón de los átomos donde se acomodan la mayoría de las masas elementales (neutrones y protones). Los núcleos con un número impar de protones o neutrones, poseen un momento magnético característico y un campo magnético asociado. Cuando se exponen a un campo magnético estático  $B_0$ , los dipolos magnéticos de los núcleos tienden a alinearse con el mismo. Para el isótopo  $^1\text{H}$  del átomo de hidrógeno se crean dos estados energéticos, uno paralelo y otro antiparalelo a  $B_0$ , con prácticamente la misma probabilidad de ser ocupados y una magnetización neta resultante ( $M_0$ ). La RMN se basa en la aplicación de un campo de radiofrecuencia  $B_1$  en una dirección perpendicular a  $B_0$  que genera una magnetización transversal dependiente del tiempo que induce, por tanto, un voltaje que se puede medir empleando un receptor apropiado. A pesar de ser el núcleo más sensible y abundante, el  $^1\text{H}$  no es el único empleado en esta técnica. Existen otros átomos que aportan información muy valiosa y no accesible por otras metodologías, como son  $^{31}\text{P}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{23}\text{Na}$ , etc.

La RMN presenta dos vertientes de estudio, por un lado la espectroscopía, quizá la más conocida en el campo de la química y la bioquímica, y por otro la imagen más extendida en la medicina y la biomedicina. Las aplicaciones bioquímicas de la RMN probablemente comenzaron en 1972

cuando por espectroscopía de carbono 13 ( $^{13}\text{C}$  RMN) se siguió el metabolismo de la glucosa, marcada con dicho isótopo, en una suspensión. En base a los resultados se concluyó que esta técnica podía ser enormemente útil en el estudio de procesos bioquímicos. Pronto la  $^{31}\text{P}$  RMN se utilizó para determinar el pH intracelular en una suspensión de eritrocitos y posteriormente en un músculo. Casi simultáneamente se obtuvo la primera imagen de RMN.

La enorme versatilidad de aproximación de esta técnica, permite la investigación de aspectos tan diversos como la estructura tridimensional y dinámica de macromoléculas biológicas, el estudio de la anatomía normal y patológica en seres humanos y modelos animales, o el seguimiento in vivo de rutas metabólicas y su regulación. No obstante, la Imagen de Resonancia Magnética (IRM) es la vertiente más conocida a nivel popular dada su cada vez mayor implantación en el diagnóstico clínico. Es una técnica que usa una radiación electromagnética no ionizante para obtener imágenes con un excelente contraste entre tejidos blandos y una elevada resolución espacial en cualquier dirección del espacio. En este caso, de entre todos los posibles átomos a utilizar, el hidrógeno es el de uso más extendido por diferentes factores. Prácticamente la totalidad de las imágenes obtenidas en diagnóstico son imágenes de  $^1\text{H}$ , que por otro lado es el núcleo más abundante en el cuerpo humano. Dentro de las potenciales aplicaciones de la IRM, merecen un notable interés todas las encaminadas al diagnóstico, pronóstico y estudio de las diferentes neuropatologías, algunas de las cuales forman parte de las enfermedades de mayor prevalencia

y trascendencia en la sociedad actual, como son los tumores intracraneales, neurodegeneraciones o encefalopatías. Además, como resultado de los avances tecnológicos, las técnicas de adquisición rápida de imagen han permitido abordar áreas que tradicionalmente se creían incompatibles con la RM, como estudios dinámicos, imagen cine, imagen 3D de alta resolución, angiografía y estudio funcional del cerebro.



**Imagen de RMN en orientación sagital del cerebro de una ratona (modelo animal de traumatismo cerebral difuso).** Se aprecian regiones hiperintensas asociadas a la dilatación de los ventrículos y el edema cerebral.

Dentro del campo de la investigación básica, el desarrollo de la aproximación biomédica de la RMN se ha soportado en algunas ventajas de los métodos empleados en la misma comparados con las técnicas más clásicas. Las características inherentes de esta técnica, como tiempos de relajación, valores de desplazamiento químico y constantes de acoplamiento, contienen una valiosa información del estado fisiológico o patológico de

los tejidos y de la operación in situ de multitud de procesos biológicos. Por contrapartida, los métodos de RMN son menos sensibles que los clásicos métodos ópticos o radiactivos, con sensibilidades que oscilan entre 0,01 y 1 mM para estudios in vitro e in vivo respectivamente.

Todas estas características abren un enorme campo de posibilidades que han conducido a que tanto la imagen como la espectroscopía de RMN se apliquen cada vez más en multitud de áreas y líneas de investigación dentro de casi cualquier área de la ciencia, permitiendo el estudio de numerosos aspectos de una manera que no es abordable por ninguna otra técnica.

#### Referencias

1. Ray Freeman "A handbook of Nuclear Magnetic Resonance" Ed. Longman Scientific and Technical, 1988, Oxford
2. Peter A. Rinck "Magnetic Resonance in Medicine" 5th edition. Ed. ESMRMB, 2003, Berlín
3. Raymond A. Dwek "Nuclear Magnetic Resonance in Biochemistry" Ed. Clarendon Press, 1975, Oxford
4. David D. Stark and William G. Bradley "Magnetic Resonance Imaging. Vol. I, II, III" Ed. Mosby Inc., 1999, Missouri
5. C-N Chen and D. I. Hoult, "Biomedical Magnetic Resonance Technology" Ed. Adam Hilger, 1989, Bristol and New York