

Vida científica

COLABORACIONES EN FÍSICA

LUZ E IMAGEN MÉDICA: TOMOGRAFÍA ÓPTICA

La imagen médica es una herramienta que aparece a finales del siglo XIX y que ha modificado de forma sustancial la forma de realizar el diagnóstico y las terapias de innumerables enfermedades. De hecho, un tanto por ciento muy elevado de las pruebas médicas (se estima del orden del 25% al 30%) son pruebas de imagen en todas sus variedades.

La imagen médica nace con el descubrimiento de los rayos X por W. H. Röntgen, publicado el 8 de noviembre de 1895. La aplicación fue directa e inmediata, el primer caso clínico data del día 13 de enero de 1896, 66 días después de la publicación del descubrimiento. Aparte de la indudable ventaja de ver el interior del cuerpo humano de forma no intrusiva, se debe tener en cuenta su gran novedad “visual”, en una época en la que la fotografía estaba aún en fase de desarrollo, tanto por la tecnología óptica como por la fotoquímica (en aquella época todavía se empleaban placas, la película de celuloide es un invento de Eastman Kodak de 1908); esto explica su rápida expansión por todo el mundo.

Desde su introducción, y durante mucho tiempo, las imágenes fueron analógicas, es decir, el resultado de recoger información cualitativa de la interacción de radiación electromagnética o de partículas cargadas sobre placas recubiertas de ciertos materiales sensibles a dichas radiaciones y/o partículas. Esta información era “única” en el sentido de que a cada prueba le correspondía un único registro sobre un soporte físico. Además, la información que proporcionaban era sobre la anatomía del paciente, lo que se llama imagen anatómica; no era necesario más, dado que era el médico (traumatólogo en sus inicios; cardiólogos y urólogos, posteriormente gracias al uso de contrastes; oncólogos, para la planificación de la radioterapia) el que interpretaba esta información.

Los avances en física cuántica de los años 1920-1930, propiciaron la construcción de los primeros ordenadores “sencillos” y asequibles para uso no militar en los años 1960. La tecnología desarrollada permitió realizar

los cálculos numéricos requeridos por las herramientas matemáticas introducidas para resolver los problemas físicos que planteaba la interacción de la radiación con la materia. Esta posibilidad abrió otra: la digitalización de las imágenes, que se podían guardar (a partir de la aparición de los primeros escáneres comerciales en 1967) como información numérica; las imágenes ya no son únicas e irrepetibles; se pasó de la placa a la visualización en un monitor, tantas veces como se quiera y con tantas “perspectivas” como se quiera.

La combinación de matemáticas, física y tecnología hace despegar la imagen médica digital: un primer paso hacia la llamada “medicina basada en la evidencia” (o en los hechos, si se traduce correctamente al español), esto es, que busca dotar al profesional médico de datos objetivos para realizar un diagnóstico. El éxito de esta nueva imagen médica (digital) vuelve a ser espectacular; en un mundo en el que la experiencia visual es el cine y la televisión (imagen en movimiento en dos dimensiones), la nueva imagen médica proporciona en monitores semejantes imágenes en tres dimensiones: las reconstrucciones de *tomografía axial computarizada* (TAC o CT, basada en los rayos X y en la matemática de la transformada de Radón) y la imagen por *resonancia magnética* (IRM, basada en campos de radiofrecuencia y en la matemática de la transformada de Fourier).

La información numérica de las nuevas imágenes se empieza a relacionar con la fisiología (el funcionamiento del cuerpo humano, su metabolismo) años más tarde. Se utilizan ciertas moléculas radiactivas (por ejemplo, moléculas de glucosa en las que se incorpora un isótopo artificial de flúor que sufre una desintegración beta) para obtener imágenes de la actividad de los tejidos que las metabolizan. Ésta es la imagen médica funcional basada en la medicina nuclear: no se irradia el cuerpo, sino que son determinados tejidos de éste, cuyo metabolismo hace uso de las moléculas marcadas, los que emiten la radiación, y es el nivel de dicha utilización lo que se muestra en las imágenes. Técnicas de este tipo son el SPECT (*tomografía computarizada por emisión de fotón único*) o el TEP (o PET, *tomografía por emisión de positrones*) que, básicamente, aprovechan los métodos desarrollados para la reconstrucción del CT.

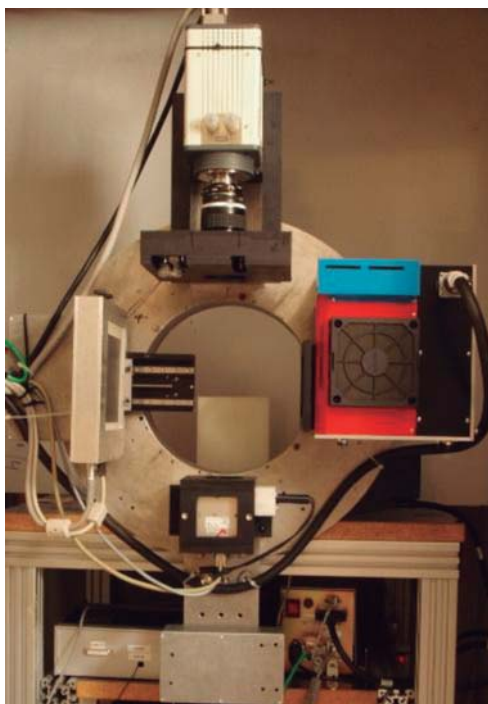


Figura 1. Prototipo de un sistema de tomografía óptica por fluorescencia combinado con un tomógrafo CT. En el eje vertical están dispuestos la cámara CCD (arriba) y el conjunto láser/deflector (abajo) con el que se explora el sujeto colocado en el centro (soporte no mostrado). En el eje horizontal se pueden identificar el tubo de rayos X (caja roja a la derecha) y el detector semiconductor de rayos X (izquierda).

Exceptuando la IRM, todos los métodos anteriores emplean radiaciones ionizantes. Las radiaciones ionizantes, aun a las bajas intensidades empleadas en imagen médica, pueden causar daños celulares e incluso cáncer cuando exposiciones prolongadas acaban acumulando dosis considerables en el individuo. Esto es así debido a que la energía de sus fotones (correspondiente a longitudes de onda muy pequeñas) es suficientemente alta como para ionizar moléculas dentro de las células e interferir con los mecanismos genéticos que controlan el funcionamiento de ésta (el cáncer aparece cuando estos mecanismos de homeostasis dejan de funcionar). Sin embargo, es precisamente esta longitud de onda corta la que está detrás del gran detalle que se puede obtener con un CT. La imagen por resonancia magnética que, como mucho, puede calentar un poco los tejidos (la longitud de onda de las ondas de radio empleadas es del orden de los decímetros) es capaz de llegar, con los últimos adelantos, a detalles de 1 mm, mientras que el CT alcanza los 0,1 mm (¡y la radiografía proyectiva los 0,001 mm!). Esto justifica el continuado uso de la radiación ionizante: sólo si la relación riesgo/beneficio es muy grande, se desaconseja o se prohíbe. Esto ocurre generalmente, en circunstancias en las que la prue-

ba diagnóstica de imagen puede acarrear problemas significativos al paciente o a su descendencia (por ejemplo, las pruebas de rayos X a embarazadas).

En las últimas décadas se ha buscado innovar en la imagen médica poco o nada ionizante. Los grandes avances en MRI, en CT de muy baja intensidad (aunque todavía ionizante), en ecografía (basada en ondas de sonido, y de la que no hablaremos aquí)..., son claros ejemplos. Sin embargo, hay una nueva técnica que ha resurgido en los últimos años, que se basa en luz visible o infrarroja (infrarrojo cercano o de reflexión), y que promete proporcionar la información anatómica y funcional de las otras técnicas, sin el riesgo de la ionización: la *tomografía óptica* (Figura 1).

La radiación electromagnética que corresponde al espectro visible (longitudes de onda entre los 400 nm y los 700 nm) no es ionizante, y tampoco lo es la radiación electromagnética de longitudes superiores a ella, en particular, la infrarroja (>700 nm). La radiación con longitudes de onda entre los 700 nm y los 1300 nm se denomina infrarrojo cercano u óptico (NIR, rango aprovechado también, por ejemplo, para obtener imágenes de la Tierra desde satélites en órbita), por contraposición con el infrarrojo térmico, responsable del transporte radiante de calor (entre 1500 nm y 4000 nm, que se usa, por ejemplo, en los satélites meteorológicos). Esta radiación NIR posee una propiedad muy importante: no es tan absorbida por el cuerpo humano como la radiación visible; se podría decir que el cuerpo es parcialmente “translúcido” a la luz NIR. Eso quiere decir que, visto con radiación infrarroja, los tejidos musculares y tegumentarios tienen el aspecto de un vaso de leche (el tejido biológico es sobre todo difusivo): a través de él somos capaces de ver pasar la luz, aunque no siempre seamos capaces de precisar la forma o el origen de la fuente de ésta. Esta luz NIR es la que emplea la tomografía óptica para crear imágenes del interior del cuerpo, en particular, de partes blandas: se ha empleado para imagen del cerebro, y podría tener una gran aplicación como sustituto de las mamografías de rayos X que se emplean para la prevención del cáncer.

En la tomografía óptica, los fotones que atraviesan el medio dispersivo (el tejido) pueden dividirse en tres componentes: la componente *balística*, formada por aquellos fotones que se propagan conservando la dirección de la luz incidente; la componente *difusiva*, a la que pertenecen los fotones que sufren múltiples interacciones durante su paso a través de la muestra, emergiendo de la misma con dirección y fase aleatoria; y la llamada componente “*tortuosa*” (*snake*), que agrupa a los fotones que aunque sufren algu-

nas interacciones al atravesar la muestra, conservan, en cierta medida, las propiedades del haz de luz original. La diferencia de camino recorrido por los fotones “tortuosos” hace posible su discriminación al controlar los tiempos de adquisición de la señal, mientras que la *Tomografía de Fotones Balísticos* se basa precisamente en la componente balística. A continuación hablaremos de la otra componente, la dispersiva, que se aprovechan en las técnicas de tomografía óptica por difusión, llamadas así porque los fotones dispersados “difunden” a través del tejido.

A pesar de su nombre, la *tomografía óptica por difusión* (DOT) no es una técnica estrictamente tomográfica. El CT, el TEP o el SPECT, se basan en reconstruir imágenes por “rodajas” (por tomos); esto es así porque los rayos que emplean siguen trayectorias rectas (balísticas). Los fotones en la DOT difunden por todo el volumen de estudio, por lo que éste se debe reconstruir de una vez.

La física de la DOT es sencilla: los fotones cumplen una ecuación de difusión, análoga a la de un colorante que se disuelve en un líquido (sólo hay que añadir un término de atenuación que hace que desaparezca gradualmente el colorante, como si lo consumiera el propio líquido). Éste es el llamado problema directo: conocido el tejido, cómo modifica la transmisión de la luz.

Un problema de la DOT es de diseño técnico: la baja calidad señal-ruido en el detector debida a que, en volúmenes grandes, pocos fotones logran salir y ser detectados.

Pero además, para llegar a conocer el tejido a partir de la luz recogida (el problema inverso), existe una limitación matemática: la resolución de las ecuaciones necesarias para reconstruir la imagen constituye un problema mal condicionado (*ill-posed problem*): una pequeña variación en los datos recogidos puede dar lugar a una solución por completo distinta. Es decir, no existe una transformación

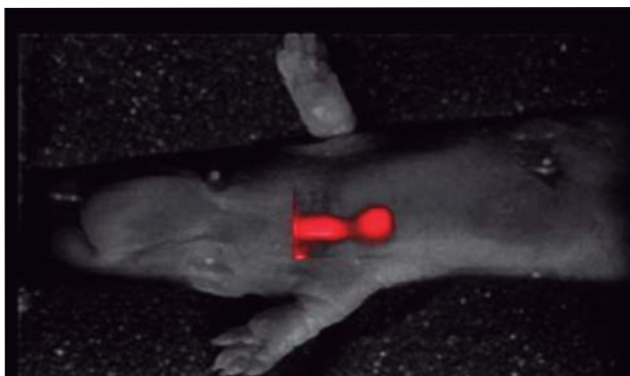


Figura 2. Imagen de campo claro de un ratón sobre la que se ha sobrepuesto un corte de una reconstrucción de imagen tomográfica de fluorescencia de un contenedor con dos gotas de fluoróforo colocadas en el esófago. Esta imagen se ha realizado con el sistema de la Figura 1.

como la de Radón que relacione la medida con la estructura interna del tejido de manera unívoca.

Para resolver el problema de reconstrucción en DOT pueden utilizarse estrategias varias que ayuden a encontrar la reconstrucción de la imagen correcta. Por ejemplo, puede asumirse una información *a priori*: la geometría aproximada de las estructuras anatómicas internas, los coeficientes de absorción y difusión de fotones, etc. Esta información aproximada se va perfilando por comparación de la solución del problema directo con los datos obtenidos. Éste es el método más utilizado en la actualidad y, como se puede suponer, requiere de mucho tiempo de cálculo: esta modalidad de imagen es una técnica todavía en un desarrollo primario.

Este método iterativo funciona, pero es poco eficiente. En la actualidad se está trabajando en modelos físicos que permitan simplificar el problema y obtener soluciones, ya sean sólo aproximadas, en tiempos más cortos. En esto hay que tener en cuenta que una solución aproximada según un físico, puede ser una imagen de calidad para un médico, incluso si un matemático dudase de la existencia de dicha solución bajo esas condiciones: todo depende de cuál sea el problema último que se quiera resolver (Figura 2).

Para concluir, podríamos decir que, a diferencia de otras modalidades en las que el desarrollo técnico e informático rigen el avance de la imagen médica, en el campo de la DOT, todavía la física y la matemática son necesarias para llegar a una solución tecnológica práctica.

REFERENCIAS

- [1] García Barreno, P. *Medicina virtual en los bordes de lo real*. Editorial Debate, 1997.
- [2] Boas, D.A., Brooks, D.H., Miller, E.L., DiMarzio, C.A., Kilmer, M., Gaudette, R.J. y Zhang, Q. *Imaging the body with diffuse optical tomography*. IEEE Signal Processing Magazine, pp. 57-75 (november, 2001).

Nota: Imágenes cortesía de Juan Aguirre y Alejandro Sisniega, de la Unidad de Medicina y Cirugía Experimental del Hospital GU Gregorio Marañón y de la Universidad Carlos III de Madrid.

J. Carlos Antoranz¹, Daniel Rodríguez¹,
Óscar Sotolongo^{1,2} y Juan José Vaquero²

¹Dpto. de Física Matemática y de Fluidos, UNED.

²Universidad Carlos III de Madrid