

José María Yturralde. Sèrie *Postludi*, 2006. Acrílic sobre llenç, 41x41 cm.

SISTEMES D'IMATGE MÈDICA

José María Benlloch Baviera, Antoni Munar Ara i Filomeno Sánchez Martínez

Medical Imaging Systems.

In this article, we briefly describe the operating principles of the most important techniques used for medical diagnostics based on imaging. Some recent trends in instrumentation for medical imaging are also summarized. We illustrate these trends with images obtained with state-of-the-art prototypes developed by the Medical Imaging Systems group at the Universitat de València-Institut de Física Corpuscular (CSIC-Universitat de València).

L'objectiu principal de la medicina des dels temps d'Hipòcrates, en què naix com a ciència, és el de sanar la vida humana i alleujar-la del patiment de la malaltia. El pacient mateix detecta moltes vegades la malaltia quan sent un dolor, malestar o debilitat. El metge tracta d'identificar la causa de la malaltia mitjançant l'observació del color de la pell, els ulls, etc. Però la majoria de les vegades l'observació visual externa no és prou per determinar el problema intern que pateix el pacient. Ens agradaria poder veure el cos per dins amb l'esperança de detectar una anomalia en l'estructura, forma o color de l'organisme i poder corregir-la.

Però, com podem observar el cos humà per dins? La forma més evident i que s'ha practicat durant segles és la cirurgia: obrir el cos mitjançant un bisturí. Últimament també s'han desenvolupat càmeres de vídeo que s'introdueixen pels orificis del pacient per observar per dins el nas, la gola, l'estómac, etc. Aquests mètodes són invasius i no estan exempts d'un considerable risc (infeccions, anestèsia, etc.), fins el punt que, de vegades,

són simplement impracticables, com en les lesions localitzades al cervell o en el diagnòstic del fetus en la gestació. Els mètodes d'imatge mèdica són no invasius.

Si ens preguntem com és el cos per dins haurem de respondre que depèn de com l'observem, igual com si tractem de descriure amb precisió com és un gos. Si utilitzem el nostre olfacte, tindrà un tipus d'olor particular; si utilitzem el tacte, direm que té un pèl més o menys suau; si fem servir la vista, que és d'un color determinat; també podrem escoltar la respiració o els lladrucs. Així,

l'observació de l'objecte d'interès dependrà del medi físic que s'empren (per exemple, il·luminant amb llum des de fora o dins, aplicant la pressió del tacte o mitjançant les ones sonores), del tipus de sensor utilitzat per transformar el senyal obtingut en informació (sensors optimitats per a un tipus de llum o ona de so o electromagnètica determinats, per citar-ne algunes), i també d'aquelles característiques o processos en què estiguem interessats, atès que no totes les tècniques són igualment idònies o posseeixen la mateixa relació cost-benefici. Per esmentar alguns casos, per a fractures de material ossi la TAC

(tomografia axial computeritzada) o les radiografies són les més idònies. En teixits aquosos com els lligaments o la massa cerebral, en què es necessita informació anatòmica, la ressonància magnètica o l'ecografia, segons els casos, són insuperables. Per a processos més complexos, com el tractament de tumors cancerosos, en què la informació anatòmica no és suficient sinó que es requereix informació metabòlica de l'activitat vital, la medicina nuclear obre un

camí de grans expectatives.

Durant l'últim segle, i especialment durant els últims trenta anys, l'home ha pogut desenvolupar instruments que permeten detectar distints tipus de senyals que interaccionen o són emesos pel cos humà i que són més penetrants i sensibles que els que detecten els nostres cinc sentits. En alguns sistemes de diagnòstic per imatge, l'emissor dels senyals és extern. Aquests senyals interaccionen amb el cos i quan al seu torn són detectats pel sistema ens proporcionen informació sobre ell.

**«LA MAJORIA DE LES
VEGADES L'OBSERVACIÓ
VISUAL EXTERNA NO ÉS
SUFICIENT PER A
DETERMINAR EL PROBLEMA
INTERN QUE PATEIX
EL PACIENT»**

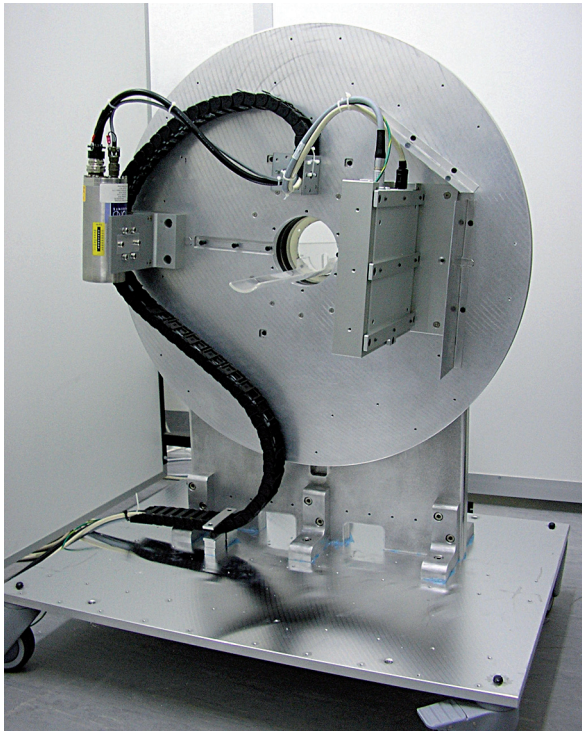


Figura 1. A la imatge de l'esquerra, TAC de raigs X. Sobre un disc circular, s'observa l'emissor de raigs X i a la dreta s'observa la placa del sensor. Al centre del disc circular es pot distingir una petita llitera on se situa l'animal. A la imatge de la dreta es mostra la imatge planar (2D) d'una granota obtinguda amb aquest sistema.

Altres vegades, com succeeix en el cas del diagnòstic per imatge en medicina nuclear, s'injecten fàrmacs en el pacient que emeten els senyals que detecta el sistema. En aquest cas, la imatge proporciona la distribució de les molècules en el pacient i aporta informació sobre el funcionament de l'organisme. Per tant, les tècniques de diagnòstic mèdic per imatge es basen en diferents senyals físics que els éssers humans no podem percebre, però que són detectades per distints sistemes desenvolupats per l'home. Els sistemes que detecten aquests senyals els converteixen en dades que són processades per a formar una imatge.

En la segona meitat del segle passat es va produir un desenvolupament exponencial en el perfeccionament i utilització de les tècniques d'imatge per al diagnòstic i la investigació en la major part de les especialitats mèdiques. En els fons no ens pot sorprendre aquest creixement perquè en la medicina hi ha una estreta correlació entre forma i funció a tots els nivells: orgànic, tissular, cel·lular o molecular. En la patologia traumàtica és evident la relació entre pèrdua de forma (discontinuitat d'un vas, un nervi, un múscul o un teixit) i la pèrdua de funció cor-

responent. L'anatomia patològica ha posat de manifest les relacions entre forma i funció alterades a escala tissular —és a dir, pel que fa als teixits dels organismes— i cel·lular en la major part dels processos i avui sabem que en els processos patològics metabòlics i bioquímics també hi ha una expressió morfològica molecular. Per tot això cal esperar que la demanda d'imatge en medicina continue creixent.

Resulta interessant destacar que va ser des de la física, en simbiosi amb les matemàtiques i la informàtica, d'on van sorgir els procediments de generació, reconstrucció i tractament d'imatge que donarien lloc als actuals mètodes d'avantguarda.

En aquest article resumim breument les tècniques de diagnòstic per imatge més utilitzades, com també les tendències més recents en instrumentació mèdica en aquest camp. Així, exposem el principi de funcionament bàsic dels aparells de raigs X, TAC, càmera gamma, càmera PET (tomografia per emissió de positrons) o ressonància magnètica. Il·lustrem també algunes de les noves tendències en instrumentació mèdica per a diagnòstic per imatge mitjançant imatges obtingudes amb

«L'HOME HA DESENVOLUPAT INSTRUMENTS QUE PERMETEN DETECTAR DISTINTS TIPUS DE SENYALS QUE INTERACCIONEN O SÓN EMESOS PEL COS HUMÀ I QUE SÓN MÉS PENETRANTS I SENSIBLES QUE ELS QUE DETECTEN ELS NOSTRES CINQ SENTITS»

prototipus innovadors d'avantguarda desenvolupats pel nostre grup. Alguns d'aquests desenvolupaments, com les minicàmeres gamma per a la detecció intraoperatòria de tumors cancerosos de pit i gangli sentinella, han estat transferits a la indústria mèdica i es troben actualment en fase d'assaigs clínics en centres hospitalaris, on s'estan incorporant a la pràctica mèdica.

■ LA IMATGE PER RAIGS X

Els raigs X van ser descoberts el 1895 per Röntgen. Aquest descobriment va possibilitar el desenvolupament de la radiologia i va aportar el primer procediment d'imatge que permetia a la medicina explorar l'interior del cos humà. La radiografia va proporcionar imatges estàtiques, instantànies, de processos dinàmics. Al començament els principals reptes tècnics van ser, primer, millorar els contrastos i, més tard, després de conèixer els efectes potencialment nocius de la radiació, disminuir l'exposició dels pacients.

En un sistema de raigs X, un emissor extern al pacient emet els raigs en direcció a aquest i un sensor situat darrere de l'organisme detecta els raigs que han aconseguit travessar-lo. En la figura 1 es mostra un sistema de raigs X per a realitzar estudis amb animals petits i la imatge planar (2D) d'una granota. Actualment, la tendència és que els sensors que detecten els raigs X siguin capaços d'obtenir una imatge digital, una qualitat important que permet emmagatzemar-la en un sistema informàtic, analitzar-la mitjançant un ordinador i transferir-la a altres llocs.

Aquest sistema d'obtenir imatges planars de raigs X està molt estès en el món perquè és relativament barat. Però presenta l'inconvenient que només es visualitza una projecció de l'objecte i així, en la mateixa imatge, es mesclen, per exemple, les costelles del pit i de l'esquena. És millor obtenir una imatge tridimensional de l'objecte. Això s'aconsegueix mitjançant la tomografia computeritzada (TAC). Aquesta tècnica va començar a utilitzar-se el 1973 i va ser desenvolupada per A. McLeod Cormack i G. Newbold Hounsfield, que van rebre per això el premi Nobel de Medicina el 1979.

En una TAC, s'obtenen moltes imatges del mateix objecte, realitzades des de diferents angles. El sistema que mostra la figura 1 és realment una TAC, ja que un motor permet girar el disc de l'emissor i el sensor de raigs X al voltant de la llitera on se situa l'animal i ob-



«ELS RAIGS X VAN SER EL PRIMER PROCEDIMENT D'IMATGE QUE PERMETIA A LA MEDICINA EXPLORAR L'INTERIOR DEL COS HUMÀ»

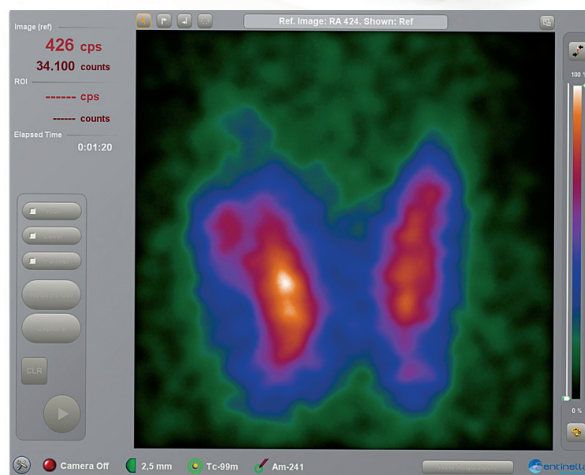


Figura 2. Minicàmera gamma portàtil i imatge de la glàndula tiroide d'un pacient amb hipertiroidisme obtinguda amb aquesta càmera i reconstruïda en un ordinador portàtil.

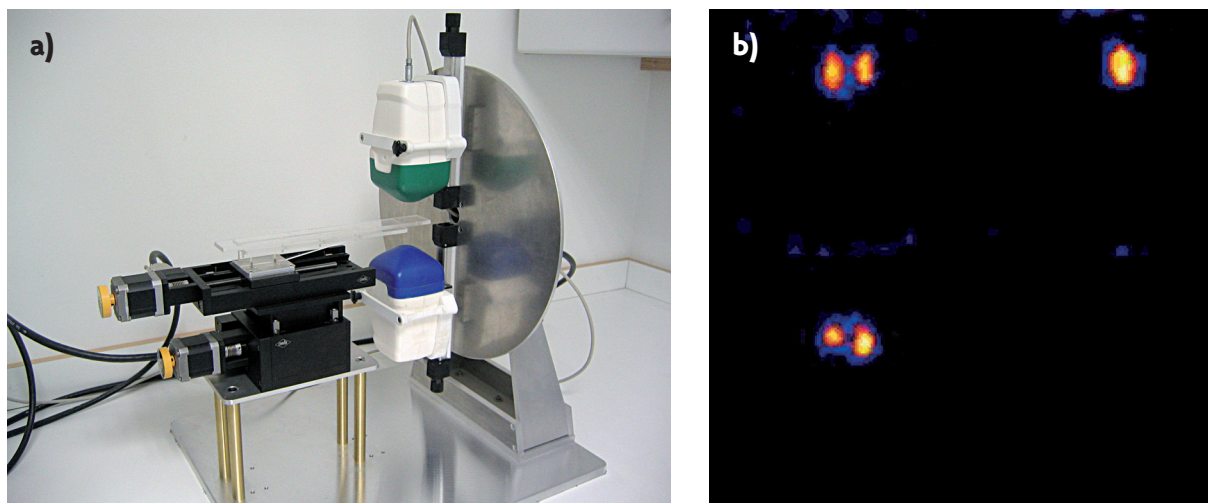


Figura 3. a) Càmera SPECT per a la realització d'estudis d'investigació amb animals petits a partir de la càmera gamma desenvolupada. b) Imatge (vistes transaxial, sagital i coronal) del tiroide d'un ratolí obtinguda amb aquesta càmera.

tenir-ne imatges des de tots els angles. Les distintes projeccions adquirides s'emmagatzemen en un ordinador i un programa informàtic de reconstrucció de la imatge obté la representació de l'objecte en 3D.

■ LA IMATGE PER RAIGS GAMMA

Els descobriments de la radioactivitat natural per Henri Becquerel el 1896 i de la radioactivitat artificial per Frédéric i Irène Joliot-Curie el 1935 van marcar els principis de la medicina nuclear. Es pot considerar que el diagnòstic per imatge de raigs gamma (gamma-grafia) s'inicia quan Hevesy demostra el 1913 que les radiacions emeses per una substància radioactiva incorporada a un organisme es podien detectar des de l'exterior.

Els raigs gamma també són de la mateixa naturalesa que la llum visible, però amb major energia que els raigs X. Amb els raigs gamma no es persegueix obtenir una imatge produïda per l'absorció d'aquests en l'organisme, sinó utilitzar-los com a marcadors. Primer s'introdueix un contrast en el pacient i, una vegada que aquest contrast s'ha estès pels seus òrgans, se li examina amb la càmera. El procés és semblant a fer una fotografia interior del pacient, excepte que es detecta llum de longitud d'ona molt menor que la de la llum visible, i s'aporta informació sobre la regió on s'ha acumulat el contrast.

Per a poder obtenir aquest tipus d'imatges va ser necessari desenvolupar detectors sensibles a aquesta mena de radiació. Primer es van utilitzar plaques fotogràfiques; després, des de 1910, detectors com el de Geiger-Muller i més endavant la càmera gamma de Hal Anger, desenvolupada el 1958 i precursora dels equips actuals d'informació digital processada per ordinador.

La majoria de les càmeres gamma actuals van equipades amb un detector de centelleig com a element sensible a la radiació gamma. Aquests detectors de centelleig en ser excitats per la radiació gamma emeten radiació lluminosa. La radiació lluminosa (fotons òptics) és amplificada per tubs fotomultiplicadors i els senyals així produïts es recullen com a polsos elèctrics que són guardats per analitzar-los posteriorment.

A la figura 2 es mostra un nou disseny de càmera gamma. Amb tot just un quilogram de pes, es pot usar en una sala d'operacions gràcies a la possibilitat de connectar-la a un ordinador portàtil.

A més de ser petita, la càmera destaca pel baix cost en comparació amb els sistemes disponibles, els models estàndard dels quals costen més de deu vegades més. La càmera no permet examinar regions grans del cos, però sí zones petites amb altíssima resolució.

Les imatges així obtingudes són imatges planars de l'objecte. Pot dir-se que de la mateixa manera que la to-

«ELS POSITRONS SÓN ELECTRONS AMB CÀRREGA POSITIVA EMESOS PER RADIOISÒTOPS DE VIDA TAN CURTA QUE MOLTS NECESSITEN SER PREPARATS EN EL MATEIX LLOC EN QUÈ ES FAN SERVIR»

mografia computeritzada (TAC) va derivar de la radiologia, les tomografies computeritzades d'emissió (fotó únic o positrons) procedeixen de la gammagrafia. La tomografia computeritzada d'emissió de fotons únics (SPECT, per *Single-Photon Emission Computed Tomography*) proporciona una imatge tridimensional de l'òrgan estudiat. El seu funcionament es basa en la utilització d'almenys una càmera gamma rotatòria. D'aquesta manera s'obtenen imatges d'una zona en concret des de diferents angles, la qual cosa permet reconstruir-les posteriorment en 3D. Així, a la figura 3a, es mostra una fotografia del sistema SPECT per a animals petits, en què dues càmeres gamma giren al voltant de la llitera. A la figura 3b, es mostra el resultat d'una exploració del tiroide d'un ratolí amb una resolució de 0,8 mil·límetres.

■ LA IMATGE PER EMISSIÓ DE POSITRONS

La tomografia per emissió de positrons (PET en les sigles en anglès, *Positron Emission Tomography*) és un cas particular d'imatge per raigs gamma. Els positrons són electrons amb càrrega positiva. Són emesos per radioisòtops (radionúclids) de vida molt curta. Tan curta que molts necessiten ser preparats en el mateix lloc en què s'empren, per a utilitzar-los immediatament, perquè la seua vida mitjana és de segons o pocs minuts. Només

alguns amb vida mitjana relativament llarga, com el ^{18}F , poden ser produïts en ciclotrons i ser distribuïts ràpidament als hospitals que en necessiten.

El positró s'anihila immediatament en trobar un electró de l'organisme i emet dos raigs gamma de la mateixa energia i direcció però en sentits oposats. Per tant, en una càmera PET es detecten dos raigs gamma mitjançant almenys dues càmeres situades en costats oposats al voltant del pacient (en la fotografia de la figura 4 es pot observar un prototip amb 8 càmeres al voltant de la llitera). Precisament, en detectar la posició de l'impacte d'ambdós raigs gamma es coneix la direcció que segueixen i no cal utilitzar col·limadors de raigs gamma. Així s'augmenta dràsticament la sensibilitat del sistema en comparació amb el SPECT (tomografia computada per emissió de fotó únic). L'altre gran avantatge és que els àtoms emissors de positrons (fluor, carboni, oxigen i nitrogen) formen part de quasi totes les molècules orgàniques i s'hi poden incorporar fàcilment mitjançant mètodes químics. No obstant això, l'avançada tecnologia que requereixen aquests costosos equips, la necessitat de disposar d'un ciclotró i la complexitat de mantenir-los, van limitar la difusió d'aquests equips. A Espanya, el primer Centre de Tomografia per Emissió de Positrons es va inaugurar a Madrid el 1995, a la Universitat Complutense de Madrid.

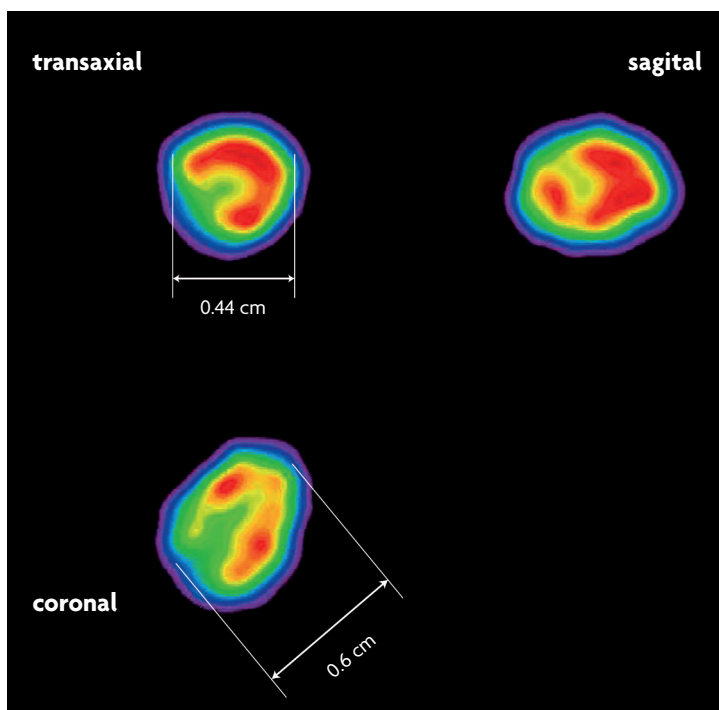
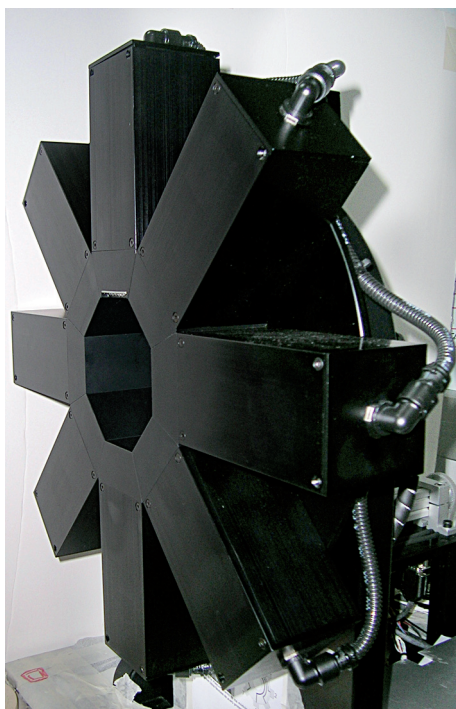


Figura 4. A l'esquerra, càmera PET per a la realització d'estudis d'investigació amb animals petits. A la dreta, imatge (vistes transaxial, sagital i coronal) del miocardi d'un ratolí obtinguda amb aquesta càmera.

■ IMATGE PER RESSONÀNCIA MAGNÈTICA

Una ressonància magnètica recull l'eco d'ones de radiofreqüència llançades per un emissor. Les càmeres de ressonància magnètica es basen en la propietat de la ressonància magnètica nuclear per a crear imatges. Si s'aplica un camp magnètic intens sobre el nucli d'un àtom d'hidrogen, aquest tendeix a alinear-se amb el camp. En aplicar aquest camp sobre el cos humà, a causa del gran contingut en aigua que aquest posseeix, es magnetitza. Si ara s'hi aplica un camp addicional de baixa intensitat (en la banda de les ones de ràdio), és possible excitar determinades àrees del cos humà de manera que els petits imants s'allunyen de la direcció del camp magnètic inicial. Quan es deixa d'aplicar el camp els protons tornen a alinear-se amb el camp inicial i realitzen un moviment de precessió com una trompa. Al seu torn, i com que els protons són partícules carregades, aquesta precessió genera un senyal de radiofreqüència, que es detecta mitjançant una antena i dona lloc a una imatge (fig. 5).

El fenomen de la ressonància magnètica nuclear va ser descobert el 1946 pels nord-americans Felix Bloch, de la Universitat de Stanford, i Edward Purcell, de la Universitat de Harvard, que van rebre per això el premi Nobel el 1952. La ressonància magnètica nuclear va ser utilitzada en anàlisi química durant molts anys. El 1971 Raymond V. Dadmadian, analitzant la ressonància magnètica nuclear dels nuclis d'hidrogen, va trobar diferències entre els teixits normals i cancerígens en la rata. L'ús clínic ampli va començar el 1983, quan l'American College of Radiology va donar a la ressonància magnètica nuclear el reconeixement oficial de tècnica d'imatge estàndard per al diagnòstic mèdic.

En l'actualitat s'ha aconseguit crear aparells de ressonància magnètica oberta (*Open-RM*), especialment indicats per a pacients claustrofòbics o molt voluminosos. Usa la mateixa tecnologia que la ressonància magnètica tradicional, però l'aparell no és un cilindre tancat.

■ EL FUTUR: IMATGE MULTIMODALITAT

Les diverses tècniques d'imatge mèdica proporcionen informació complementària sobre l'estat físicofisiològic de l'òrgan o organisme en estudi. De fet, quan han aparegut noves tècniques d'imatge mèdica no han anat reemplaçant les ja existents, sinó que s'han introduït com a proves complementàries que aporten aspectes diferents que confirmen, matisen i en alguns casos modifiquen el diagnòstic realitzat amb les tècniques més antigues.

La tendència més innovadora en l'equipament de diagnòstic per imatge és el desenvolupament d'instruments multimodalitat, és a dir, que permeten introduir al-



Figura 5. Imatge obtinguda d'una ressonància magnètica del cap.

«LA TENDÈNCIA MÉS INNOVADORA EN L'EQUIPAMENT DE DIAGNÒSTIC PER IMATGE ÉS EL DESENVOLUPAMENT D'INSTRUMENTS MULTIMODALITAT, ÉS A DIR, QUE PERMETEN INTRODUIR ALMENYS DUES TÈCNiques D'IMATGE COMPLEMENTÀRIES EN EL MATEIX APARELL»

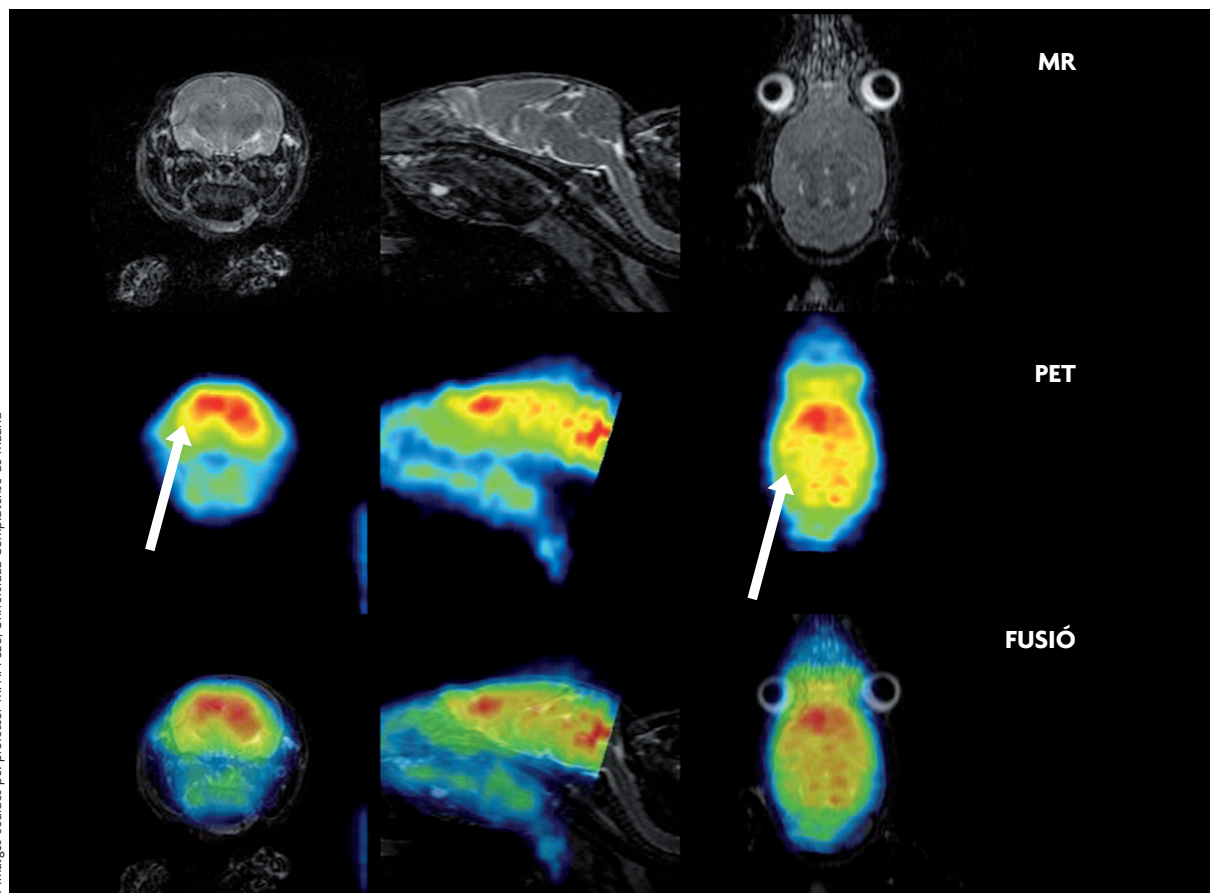


Figura 6. Fusió de la imatge del cervell d'una rata obtinguda mitjançant la càmera PET d'animals petits desenvolupada i una microressonància magnètica de 4,7 tesles (unitat de mesura del camp magnètic). L'absència de captació de glucosa a l'hemisferi esquerre és deguda a una isquèmia cerebral induïda.

menys dues tècniques d'imatge complementàries en el mateix aparell. Generalment, una d'elles proporciona informació anatòmica de gran precisió i l'altra informació metabòlica (funcional), de manera que la seua fusió permet obtenir un coneixement més profund i compresiu dels processos estudiats. Així, la figura 6 mostra la imatge obtinguda amb una ressonància magnètica i amb un PET del cervell d'una rata. La ressonància magnètica subministra informació de tipus morfològic, presentant una descripció d'alta resolució de l'estructura de l'organisme, mentre que el PET proporciona una imatge de tipus metabòlic, de menor resolució però que aporta una valuosa informació funcional de l'òrgan o teixit. En aquest cas, la imatge PET mostra una absència de captació de glucosa a l'hemisferi esquerre.

El desenvolupament de sistemes d'imatge mèdica presenta un futur prometedor. La contínua elevació dels estàndards d'atenció mèdica representa un incentiu per al desenvolupament i millora de les tècniques actuals. D'altra banda, l'aparició de nous sensors i sistemes

electrònics cada vegada més sofisticats i sensibles, juntament amb la pluridisciplinarietat que els nous avenços requereixen, possibiliten i estimulen la millora contínua i l'aparició de nous sistemes d'imatge mèdica. L'obtenció d'informació anatòmica i funcional integrada de gran precisió que permeta desentranyar els processos fisiològics més recòndits dels organismes (detecció primerenca del càncer i l'Alzheimer, fisiologia del pensament, expressió gènica o desenvolupament de nous fàrmacs, per citar només alguns casos), al costat dels avenços recents en la nanociència, on els processos d'interès transcorren a escala cel·lular i subcel·lular i requereixen una sensibilitat i precisió encara fora de l'abast dels sistemes actuals, marquen els grans reptes a què s'enfronta la imatge mèdica. Els resultats són esperançadors, però encara queda un llarg camí per recórrer, això sí, cada vegada més pròxim. ☺

José María Benlloch Baviera i Filomeno Sánchez Martínez. Institut de Física Corpuscular (IFIC), Centre mixt CSIC – Universitat de València.
Antoni Munar Ara. Departament de Física. Universitat Jaume I. Castelló.