

MEDIDA Y CARACTERIZACIÓN DE LAS PROPIEDADES MECÁNICAS TISULARES Y SU APLICACIÓN A LA MEDICINA GUIADA POR IMÁGENES

Javier González
Fernández

Es un hecho bien conocido que las propiedades mecánicas de los tejidos patológicos difieren de las de los tejidos que los rodean. La práctica médica tradicional de la palpación lo ilustra con claridad. Durante los últimos años han surgido nuevos métodos que tratan de estimar la elasticidad de los tejidos para el diagnóstico de patologías, independientemente de la subjetividad del método médico tradicional. Una técnica en particular, la elastografía por ultrasonidos, fácilmente adaptable a los equipos de ultrasonido tradicionales, con seguridad se convertirá en una herramienta de diagnóstico médico importante, por su utilidad en la detección y caracterización de tumores de próstata y mama, así como en la detección de arterias dañadas, entre otras muchas aplicaciones. En el siguiente artículo se revisan brevemente las bases teóricas y prácticas de la elastografía por ultrasonido.

It is a well-known fact that the mechanical properties of diseased tissue are typically different from those of the normal tissue surrounding them. The medical practice of palpation illustrates this fact. In the past few years, several methods have been developed that deal with the assessment of tissue stiffness and imaging diagnosis beyond the subjective limits of palpation. One elasticity imaging technique in particular, ultrasound elastography, has been shown applicable in a typical clinical ultrasound setting, and seems certain to become an important medical imaging tool. It has already been proved useful in detecting and categorising prostate and breast tumours, and imaging diseased arteries, among many other applications. In this paper, the practical and theoretical bases of ultrasound elastography are briefly reviewed.

INTRODUCCIÓN

Ninguna de las técnicas clásicas de exploración del cuerpo humano cotidianamente empleadas ofrece información directa de la elasticidad de los tejidos. Algunas de ellas, como por ejemplo la tomografía de rayos X, ofrecen información acerca del grado de absorción de una radiación electromagnética en los diferentes tejidos y por ello, permite distinguir en ellos estructuras potencialmente malignas. Otras, como la resonancia magnética nuclear (figura 1), permiten diferenciar estructuras y órganos por las diferentes propiedades de los átomos de hidrógeno en las moléculas de los diferentes tejidos, por su interacción con determinados campos electromagnéticos.

Desde siempre, la medida de la elasticidad de los tejidos ha sido utilizada por la práctica médica como indicador de la aparición de patologías en diversos órganos. Claro ejemplo de ello es la técnica de palpación (Figura 2), empleada en la exploración cotidiana de ganglios linfáticos, epidermis, próstata, mamas y región abdominal. El porqué de ello es que una gran mayoría de los cambios patológicos se asocia con cambios en la rigidez de los tejidos.

Desde hace años, se han venido desarrollando diferentes técnicas de imagen médica con el objetivo de medir y representar, cuantitativamente, la elasticidad de los tejidos corporales [5]. Estas técnicas persiguen también la importante finalidad de obtener

una medida objetiva y registrable, no sujeta al criterio de la persona que realiza la exploración, que permita su comparación con otras realizadas posteriormente o por otro especialista. Sumado a esto, muchas de las patologías cancerosas de próstata y mama por ejemplo, poseen un bajo contraste ultrasónico, y son difícilmente localizables en las correspondientes imágenes de los ecógrafos tradicionales [2]. Resulta así de crucial importancia desarrollar técnicas cómodas, eficaces y al alcance de la práctica médica cotidiana. Se espera que este sea el caso de la elastografía por ultrasonidos, que permita un cribado inicial de las patologías potencialmente malignas y proporcione una nueva esperanza de lucha contra estas enfermedades [12].

ELASTOGRAFÍA POR ULTRASONIDOS

¿Qué técnicas o métodos se pueden emplear para obtener una medida objetiva de la elasticidad de los tejidos? ¿Qué aparatos especiales se requieren?

Desde hace años se han ido desarrollando diferentes técnicas para la medida de la elasticidad



Figura 1. Resonancias Magnéticas



Figura 2. Técnica tradicional de la palpación

de los tejidos [4]. La elasticidad de un material se puede definir de forma sencilla como su resistencia a ser deformado ante la aplicación de una fuerza. Por tanto, la forma natural de medirla es cuantificar cuánto se deforma al aplicar una fuerza conocida o medir la fuerza que se requiere para deformarlo a una distancia también establecida. Aplicado a una estructura o tejido corporal, se puede emplear casi cualquier técnica de imagen médica que permita obtener con cierta precisión cuánto se ha deformado. En principio, existe la posibilidad de realizar medidas de elasticidad utilizando, por ejemplo, resonancia magnética nuclear: obteniendo imágenes antes y después de una compresión mecánica de los tejidos a estudiar [14]. Su principal limitación es, sin embargo, la complejidad constructiva de sus instalaciones y de la propia estructura compresora, que no debe influir en la captación de las imágenes, haciendo que el coste y la disponibilidad de estos equipos sean extremadamente limitados.

Sin embargo, existe una técnica de imagen médica que si bien no posee la precisión de una resonancia magnética, se encuentra al alcance de muchos especialistas

La elastografía por ultrasonidos es una técnica de medición de las características elásticas de los tejidos utilizando equipos de ultrasonidos convencionales.

por su bajo coste: la ecografía por ultrasonidos.

La técnica de medición de las características elásticas de los tejidos por ultrasonidos se denomina elastografía por ultrasonidos. La imagen de elasticidades obtenida se llama, consecuentemente, elastograma. Sin lugar a dudas, la elastografía por ultrasonidos es la técnica de obtención de propiedades elásticas por excelencia. Está basada en la estimación de los desplazamientos de los tejidos por análisis de las imágenes adquiridas por escáneres de ultrasonidos tradicionales, sometiendo a los tejidos a una compresión mecánica externa. Mientras que la ecografía tradicional proporciona información relacionada con la dispersión de la energía acústica de los componentes de los tejidos, los elastogramas lo hacen acerca de determinadas características elásticas, como pueden ser las deformaciones unitarias axiales, los módulos de Young o las relaciones de Poisson. Por lo general, estos parámetros elásticos no están correlacionados con los parámetros ecográficos y por ello, proporcionan una nueva información acerca de la estructura interna del tejido que no es obtenible de otra manera.

Los tejidos corporales son sustancias por lo general anisotrópicas [4]. La respuesta de éstos frente a una deformación aplicada es, también en general, viscoelástica. Sin embargo, para pequeñas deformaciones (de hasta el 10%), los geles y los tejidos exhiben una relación lineal entre tensión y deformación [9]. Por lo tanto, para pequeñas deformaciones de hasta el 10% y con

las hipótesis de isotropía, homogeneidad y elasticidad lineal, la respuesta de los tejidos a los estímulos externos puede modelarse por dos constantes: el módulo de Young E , y la relación de Poisson ν de la forma que muestran las ecuaciones I y II.

$$E = - \frac{\text{Tensión Aplicada}}{\text{Deformación unitaria}} \quad \text{Ecuación I}$$

$$\nu = - \frac{\text{Deformación lateral unitaria}}{\text{Deformación axial unitaria}} \quad \text{Ecuación II}$$

Las imágenes de deformaciones unitarias, módulos de Young o relaciones de Poisson resultante se denominan elastogramas (de deformaciones unitarias, de Young o de Poisson, respectivamente).

Se recogen en la literatura diferentes investigaciones para próstata [10], mama [6] (figura 3) y ultrasonido intravascular (IVUS) [2].

En principio, la elastografía puede aplicarse a cualquier estructura del organismo accesible por el ultrasonido y que pueda someterse a una pequeña compresión estática o dinámica. La compresión, por otro lado, se puede aplicar externa o internamente. Se pueden aprovechar además algunos fenómenos fisiológicos tales como la pulsación de las arterias o la respiración como fuente de compresión del tejido. La primera aplicación in-vivo de

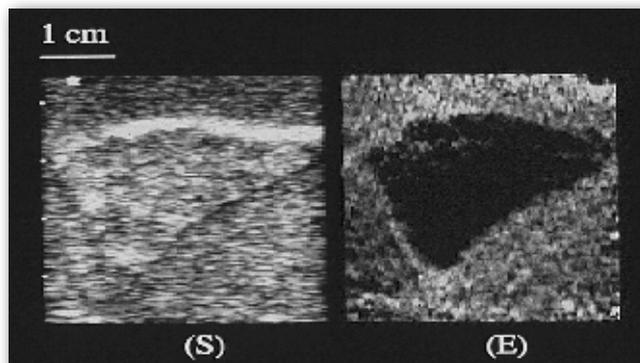


Figura 3. Carcinoma de mama in-vitro. (S) Sonograma (E) Elastograma (Dr. Nabil Makled, 1996)

una elastografía cuasi-estática fue una imagen de pecho y su musculatura esquelética [2].

La principal ventaja de la elastografía por ultrasonido es que para su utilización se requiere de un dispositivo ecográfico en principio idéntico a los comúnmente empleados para la exploración ultrasónica cotidiana. No requiere de equipos económicamente inviables para la práctica médica usual como podría ser el caso de los equipos elastográficos por resonancia magnética. Simplemente precisa de un dispositivo mecánico que realice la compresión, el cual no presenta mayores complicaciones constructivas ni de coste, que obviamente depende de la región u órgano a estudiar. A veces incluso este dispositivo es la propia sonda de ultrasonido y la exploración se dice que es de 'mano libre'.

Adicional ventaja es que la elastografía por ultrasonidos puede trabajar en regiones hipocóicas - regiones en las que se producen "sombras" en el ultrasonido - salvando el problema de que muchas de las patologías cancerosas de próstata y mama, por ejemplo, poseen un bajo contraste ultrasónico y son difícilmente localizables en la correspondiente ecografía (figuras 4, 5 y 6). Sin embargo, y por lo general, estas patologías muestran un elevado contraste de elasticidades respecto al tejido sano.

Es de esta manera una técnica que complementa a la perfección la exploración por ultrasonidos cotidiana y así, el hecho de añadir la capacidad de obtener imágenes elastográficas puede suponer simplemente la adquisición de un mecanismo que realice las compresiones adecuadas en el tejido a estudiar y una modificación de los algoritmos de trabajo del equipo ecográfico, es decir, "software".



Figura 4. Sonograma, elastograma, e imagen real de un riñón ovino (Katlel et al. 1998)

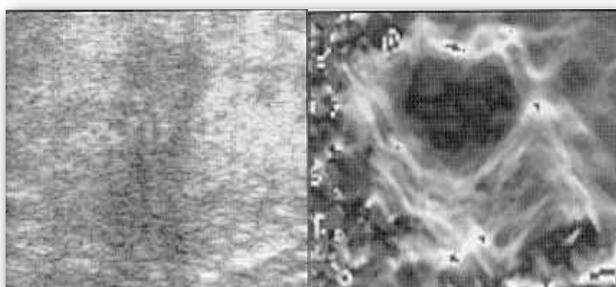


Figura 5. Carcinoma ductal infiltrante *in-vivo*, sonograma y elastograma [6]

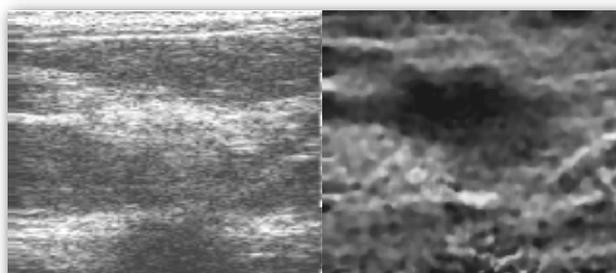


Figura 6. Carcinoma ductal invasivo *in-vivo*, sonograma y elastograma [6]

FUNDAMENTOS TEÓRICOS DE LA ELASTOGRAFÍA

¿Cómo se puede medir la elasticidad de los tejidos y estructuras internas empleando ultrasonidos? La clave consiste en medir cómo se desplazan los diferentes puntos que conforman la 'imagen' cuando se aplica una deformación conocida. En efecto, para poder determinar cuán elástico es un material, se necesita calcular cuánto se deforma. En realidad interesa medir la proporcionalidad entre tensión aplicada y deformación por unidad de longitud, esto es, la deformación unitaria, pero la magnitud que podemos observar directamente de las medidas es la deformación absoluta de las diferentes estructuras que componen el tejido. Esta deformación,

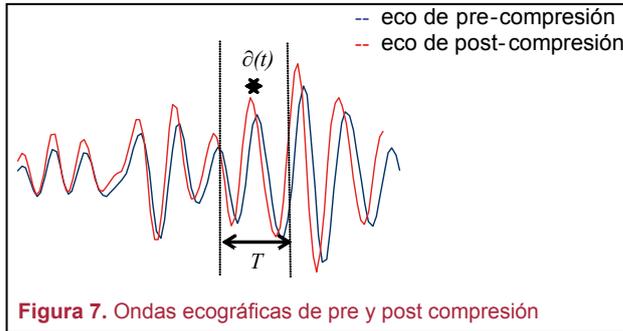


Figura 7. Ondas ecográficas de pre y post compresión

como se verá, no se calcula por lo general midiendo gráficamente el desplazamiento de los 'píxeles' que la forman, sino acudiendo a la información de ultrasonido más pura, esto es, a las ondas que recogen los captadores de ultrasonido. Cuando las estructuras del órgano o tejido se deforman, los puntos que lo forman se acercan a la superficie del transductor de ultrasonidos debido a la compresión. De esta forma, las ondas de ultrasonido que se reciben lo hacen llegando un poco antes, y los ecos quedan aparentemente 'comprimidos'. Esto se puede ilustrar mediante la figura 7.

La deformación unitaria se calcula en cada punto de la imagen midiendo el desplazamiento δ entre puntos semejantes de las líneas de ultrasonido, y dividiéndolo por unidad

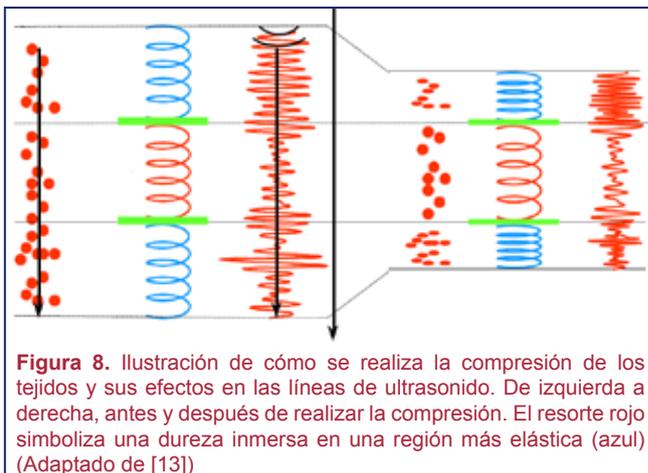


Figura 8. Ilustración de cómo se realiza la compresión de los tejidos y sus efectos en las líneas de ultrasonido. De izquierda a derecha, antes y después de realizar la compresión. El resorte rojo simboliza una dureza inmersa en una región más elástica (azul) (Adaptado de [13])

de longitud T , o lo que es equivalente, calculando el gradiente axial de los desplazamientos.

En la figura 8 se puede observar cómo se ven modificadas las señales de ultrasonido cuando se produce una compresión en un tejido con diferentes regiones de distinta elasticidad.

Como se puede observar, la señal ecográfica correspondiente a las regiones más elásticas queda también comprimida con respecto a la señal original, no así las regiones que no se deforman relativamente. En conjunto, toda la señal se desplaza y comprime respecto a la superficie del transductor.

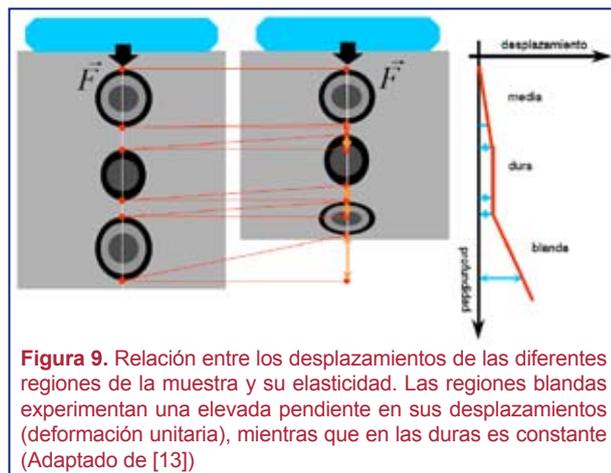


Figura 9. Relación entre los desplazamientos de las diferentes regiones de la muestra y su elasticidad. Las regiones blandas experimentan una elevada pendiente en sus desplazamientos (deformación unitaria), mientras que en las duras es constante (Adaptado de [13])

El siguiente paso para la determinación de un elastograma es el cálculo del gradiente del campo de desplazamientos. Efectivamente, se pretende calcular la imagen de deformaciones unitarias como mejor aproximación a la imagen de constantes de elasticidad y por tanto, de la mayor o menor dureza de los tejidos en estudio. Esta deformación unitaria es la variación espacial de los desplazamientos, esto es, el gradiente de los desplazamientos experimentados. La figura 9 puede aclarar intuitivamente estos conceptos. Se aprecia que las regiones que experimentan menos desplazamiento relativo a los puntos

cercanos son las más duras. Por lo contrario y lógicamente, las zonas más blandas son las que más se deforman y sufren mayor desplazamiento (de acercamiento) entre sí. Al representar los desplazamientos, se observa una pendiente mayor en las regiones más blandas y menor en las más duras.

En resumen, se estima la imagen de deformaciones unitarias axiales calculando el gradiente de los desplazamientos que los elementos de cada tejido experimentan bajo compresión. Estas estimaciones de los desplazamientos se evalúan a partir de los retrasos en el tiempo de las señales ecográficas de antes y después de la compresión mecánica aplicada y se obtienen, generalmente, mediante una técnica de procesado de señal conocida como correlación cruzada, a partir de las señales de ultrasonido de antes y después de la compresión. Es posible emplear otros estimadores para el cálculo de dichos retrasos temporales, tales como el desplazamiento en frecuencia del espectro cruzado [8] o el punto de fase cero de la función de correlación cruzada [13],[10]. Otros métodos, denominados espectrales de potencia, sustituyen el cálculo de la correlación cruzada en el dominio del tiempo por el de los cálculos de potencia en el dominio de la frecuencia [8]. Otros investigadores han sugerido el empleo de métodos basados en flujo óptico o transformadas Wavelet [1].

La principal desventaja de las técnicas elastográficas es que siempre han requerido un lento procesado de los datos obtenidos, es decir, no se realizan a tiempo real. La principal razón de ello es que los algoritmos de procesado de la señal consumen una gran cantidad de

recursos de cálculo informático. Sin embargo, en los últimos años, se han producido avances en la obtención de elastografías a cuasi-tiempo real a base al desarrollo de nuevos algoritmos y técnicas de procesado [13].

EXPERIMENTACIÓN EN EL CENTRO DE TECNOLOGÍA MÉDICA

Los experimentos llevados a cabo en el Centro de Tecnología Médica (CTM) de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria han permitido comprobar en profundidad los métodos de cálculo clásicos de elastografía por ultrasonidos. Se ha puesto especial énfasis en el desarrollo de los algoritmos de cálculo mediante el máximo de la función de correlación, el método de búsqueda de las raíces de la fase compleja [13], así como un estimador espectral según [8].

Los mejores resultados, en una primera aproximación, se han obtenido con los estimadores temporales. Los estimadores espectrales, por su parte, son excelentes cuando la compresión es relativamente amplia, a partir del 3-5%, pues son menos sensibles al ruido e inexactitudes que se producen cuando las deformaciones comienzan a ser amplias. En efecto, estas amplias deformaciones originan que la suposición de que los puntos de dispersión no sufren desplazamientos laterales comienza a no ser válida. Esto supone que las líneas de ultrasonido en la post-compresión dejan de ser exactamente una versión comprimida de las de pre-compresión; algunos puntos de dispersión desaparecen y otros se introducen en la región de estudio, y los métodos por correlación, que se asemejan a una búsqueda de la similitud de las ondas, producen malos resultados. Los espectrales, sin embargo, se basan en la

La elastografía ha demostrado su utilidad en la ayuda al diagnóstico médico de tumores de próstata y mama así como la detección de arterias dañadas

propiedad de que una compresión en el dominio del tiempo se traduce en un aumento de escala del contenido de frecuencia en el dominio espectral, el cual es menos sensible a este tipo de 'ruido'. Como principal desventaja a esta insensibilidad es que, por lo general, produce menor precisión como se ha podido comprobar experimentalmente. El método de estimación mediante la estimación iterativa de fase cero produce resultados iguales a los métodos clásicos de máximo de correlación, pero con una reducción importante del tiempo de cálculo, a pesar de las transformadas complejas previas.



Figura 10 Ecógrafo Ultrasonix RP500 empleado en la investigación.

Para la experimentación con datos reales, se ha empleado el ecógrafo del que dispone el centro, de la empresa Ultrasonix (Ultrasonix Corporation, Canada), modelo ES500-Research Package, (figura 10). Entre sus características cabe destacar que se trata de una plataforma abierta para PC, en el que se dispone de acceso en tiempo real a todas las señales. Posee una API (interface entre aplicaciones) flexible, que permite un control completo de todos los parámetros de ultrasonido. Fundamental objetivo de esta investigación ha sido su utilización para la realización de elastogramas.

Asimismo, en el CTM se diseñan y fabrican reproducciones de las características elásticas de órganos o tejidos corporales, con la finalidad de experimentar y validar cómodamente

en el laboratorio los algoritmos de procesado de imágenes elástográficas con las mediciones



Figura 11. Simulación de mama para su empleo en elastografía (CIRS Tissue Simulation & Phantom Technology)

mecánicas 'puras' de elasticidad. Estas reproducciones se suelen denominar 'fantomas'. Un fantoma es la denominación habitual en la literatura médica de un órgano artificial para su empleo en simulación quirúrgica o en laboratorio.

Con la finalidad de verificar de forma mecánica las propiedades elásticas de las muestras a procesar mediante elastografía por ultrasonido, se desarrolló también un banco de ensayo elástico mediante actuadores robóticos, controlable desde PC y con medición de tensión aplicada mediante célula de carga de alta precisión.

Además, el CTM posee un fantoma comercial de mama para su empleo en elastografía (figura 11). El modelo simula con precisión las características ultrasónicas de los tejidos que se encuentran en un pecho humano. Dentro de él se encuentra, protegido por una membrana, un material que simula las propiedades de la piel y tejido mamario. Posee varias masas sólidas aleatoriamente localizadas que aparecen indistinguibles al ultrasonido respecto al tejido mamario simulado que las rodea, si bien poseen una dureza relativa tres veces mayor que éste, con la finalidad

de ser detectados en un elastograma (y sólo en él) y no en el tradicional sonograma (la simple imagen de los ecos que se reciben).

Durante la presente investigación, se han desarrollado algoritmos empleando MATLAB® (Mathworks, EEUU) con los que se han podido obtener excelentes resultados, con gran robustez de cálculo, en especial con los métodos de correlación cruzada utilizando FFT (transformada rápida de Fourier), así como con los algoritmos de Pesavento et al. de búsqueda de ceros en la fase de la función de correlación compleja.

Los datos experimentales suelen provenir de una secuencia de imágenes, con el objeto de promediar temporalmente los inevitables ruidos en la adquisición. Por tanto, inicialmente las líneas de ultrasonido que componen las imágenes de la zona a estudiar son promediadas en el tiempo para dar una única imagen de partida. El proceso es repetido para el conjunto de imágenes de pre y post-compresión. Posteriormente, se procede al cálculo de los desplazamientos mediante la determinación del máximo de la función de correlación cruzada compleja de las regiones adecuadas de las imágenes de

pre y post-compresión. Se ha observado y experimentado en la práctica, y así lo recoge la literatura, que es prioritario un filtrado de los datos previo al cálculo de este gradiente. Las técnicas clásicas emplean básicamente ajustes por mínimos cuadrados para ello. Para los algoritmos desarrollados, se ha utilizado además un filtrado gaussiano rápido mediante utilización de la ecuación de difusión del calor con excelentes resultados. Los datos son posteriormente mostrados con la adecuada y correspondiente escala de deformación unitaria. En la figura 12 se muestra un ejemplo de los resultados obtenidos, derivado de la aplicación de uno de los algoritmos desarrollados, aplicado a una región escogida de este fantoma.

La imagen de la izquierda corresponde a un sonograma (ecografía tradicional). Salvo para el ojo muy entrenado, no se aprecian casi regiones distinguibles. La imagen central muestra el paso intermedio del cálculo de la imagen de desplazamientos interiores de los tejidos, inferidos de la compresión de las líneas de RF, y calculados a través del método de máxima correlación temporal. A la derecha se muestra finalmente el elastograma, a partir del gradiente de los des-

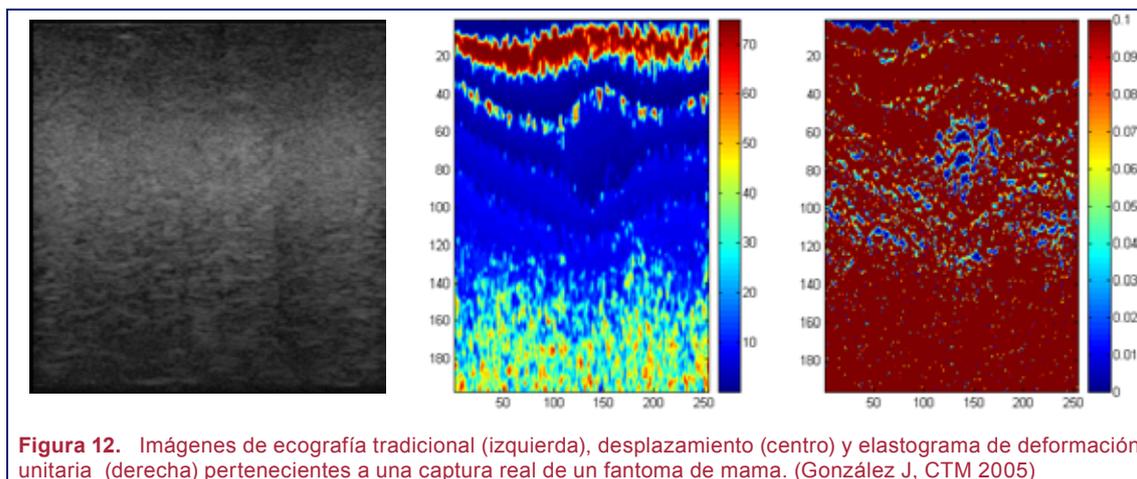


Figura 12. Imágenes de ecografía tradicional (izquierda), desplazamiento (centro) y elastograma de deformación unitaria (derecha) pertenecientes a una captura real de un fantoma de mama. (González J, CTM 2005)

time strain imaging. *Frequenz* 2001; 55 (1-2):21-24.

[11] **Ophir J, Alam SK, Garra BS, et al.** *Elastography: Measurement and imaging of tissue elasticity*. *Proc. Instn. Mech. Engrs.* Vol. 219 part H, pp. 203-233, 1999.

[12] **Ophir J, Cespedes I, Garra B et al.** *Elastography: ultrasonic imaging of tissue strain and elastic modulus in vivo*. *Eur J Ultrasound* 1996; 3: 49-70.

[13] **Pesavento A, C. Perrey, M. Krueger, H. Ermert,** *A time efficient and accurate strain estimation concept for ultrasonic elastography using iterative phase zero estimation*, *IEEE Trans. on Ultrason., Ferroelect. & Freq. Control*, Vol. 46, Part 5 pp. 1057-1067, 1999.

[14] **Plewes, D. Bishop, J. Samani, A. Sciarretta, J.** *Visualization and quantification of breast cancer biomechanical properties with magnetic resonance elastography*, *Phys. Med. Biol.* 45 (2000) 1591-1610.

BIOGRAFÍA

JAVIER GONZÁLEZ FERNÁNDEZ

Ingeniero industrial en electricidad por la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC).

Actualmente realiza su tesis doctoral en el procesamiento de imágenes médicas en el Centro de Tecnología Médica de la ULPGC. Sus intereses incluyen el diseño de hardware biomédico así como sistemas dedicados de procesamiento digital de señal.

jgonzalez@ctm.ulpgc.es
 Centro de Tecnología Médica
 Laboratorio 203 Pabellón B
 Edificio de Telecomunicaciones
 Universidad de Las Palmas de Gran Canaria
 Campus de Tafira s/n
 35017 Las Palmas de Gran Canaria

Patrocinador de esta investigación:

**UNIÓN ELÉCTRICA DE CANARIAS, S.A.
 (UNELCO-ENDESA)**