

# Capítulo 3

## Imágenes Médicas

En este capítulo se estudiarán algunas de las técnicas empleadas en la actualidad en la medicina. Estas técnicas han proporcionado métodos no invasivos de examinar la anatomía interna del paciente, mejorando la información disponible a la hora de emitir un diagnóstico o de decidir que tratamiento aplicar. En particular nos centraremos en la Resonancia Magnética para pasar en el siguiente capítulo en su variante, la DT-MRI, dado que es el centro de interés de éste trabajo. La referencia básica para éste capítulo es [1].

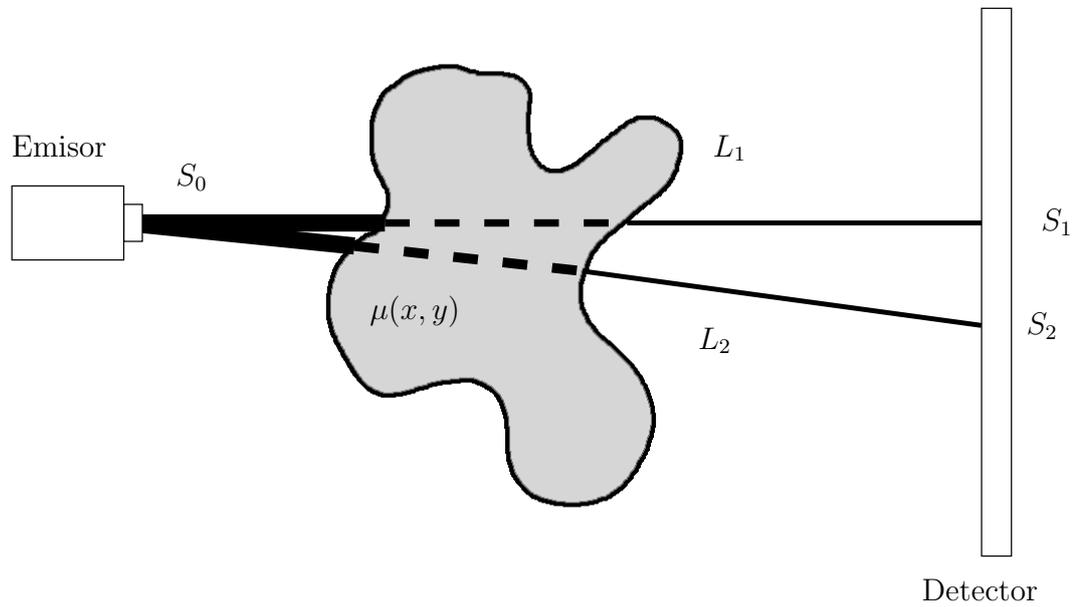
### 3.1. Tomografía Computerizada de Rayos X

La tomografía computerizada de rayos X (Rayos X CT, *Computer Tomography*) es un método empleado para obtener una representación 3D del interior del paciente, proporcionando información sobre diversas patologías o sobre la distribución anatómica del paciente de cara a intervenciones quirúrgicas.

Tradicionalmente, los rayos X han sido empleados para obtener solamente imágenes 2D del cuerpo humano (figura 3.1). El paciente es colocado entre una fuente emisora de rayos X y una placa sensible a estos rayos. Se expone al paciente a un bombardeo de rayos X y la placa recogerá los rayos que atraviesen el cuerpo. Como el interior del cuerpo humano no es homogéneo, cada rayo habrá atravesado tejidos con diferentes densidades, lo que producirá en la placa puntos de diferente intensidad en función de los tejidos que se hayan interpuesto en su camino. Si definimos la densidad en cada punto



**Figura 3.1:** *Ejemplo de radiografía tradicional.*



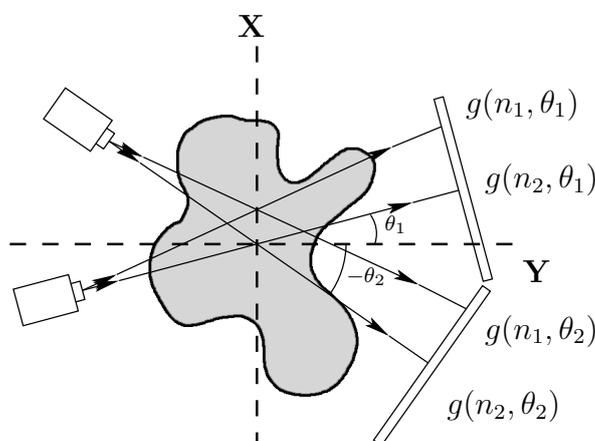
**Figura 3.2:** *En la Radiografía tradicional, el emisor y el detector o sensor son fijos. Cada punto del sensor recibirá una intensidad  $S_k$  en función del camino recorrido  $L_k$ , generando una imagen 2D.*

como  $\mu(x, y, z)$ , la intensidad en un punto da la placa será

$$S = \int_L \mu(x, y, z) dl \tag{3.1}$$

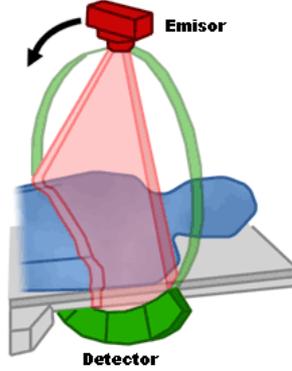
siendo  $L$  la trayectoria que ha seguido el rayo que ha impactado en dicho punto (figura 3.2). La radiografía convencional sigue siendo hoy en día muy utilizada, ya que es mucho más sencilla que la CT y proporciona suficiente información en determinadas aplicaciones. Sin embargo, una gran cantidad de información se pierde y no es accesible, ya que se trata de una proyección 2D de un objeto 3D.

En la CT, lo que se hace es tomar varias radiografías tradicionales desde diversos ángulos (figura 3.3), para reconstruir una representación 3D de la anatomía. El resultado serán varias secciones 2D que se apilarán para formar una reconstrucción 3D. Las secciones suelen tomarse perpendicularmente al plano axial, coincidiendo con la toma de la radiografía. Sin embargo, es posible matemáticamente obtener una representación de secciones en cualquier ángulo a partir del volumen reconstruido, aunque éste tipo de manipulación conlleva una degradación de la imagen y una pérdida de detalle.



**Figura 3.3:** Toma de imágenes en la CT de rayos X.

El problema de la CT se puede dividir en dos partes: por un lado, la adquisición de los datos de las secciones y por otro, la reconstrucción de dichas secciones. Para la adquisición de las imágenes, el método que se sigue consiste en fijar en una estructura el emisor de rayos X y los sensores (figura 3.4) que transformarán la cantidad de radiación recibida en información que se almacenará en un ordenador. Entre ambos (emisor y detector) se colocará al



**Figura 3.4:** Esquema del mecanismo de la toma de datos para la CT.

paciente en la posición adecuada para la zona que se quiera estudiar. Ésta estructura irá rotando alrededor del paciente para cada sección, hasta completar un arco de  $180^\circ$ , tomando datos para un número suficiente de ángulos.

Una vez disponibles todos los datos necesarios para una sección, se pasará a reconstruir la misma. Hay que recalcar que aunque el problema general consiste en recuperar un volumen 3D a partir de una serie de proyecciones 2D, a la hora de trabajar con los datos lo que tenemos son secciones 2D separadas unas de otras, para cada una de las cuales se dispone de una serie de proyecciones 1D. Una vez recuperada individualmente cada sección, se apilarán para obtener el volumen 3D. Para recuperar cada sección, el algoritmo que más se usa es el de la *retroproyección filtrada*. Para una sección tendremos

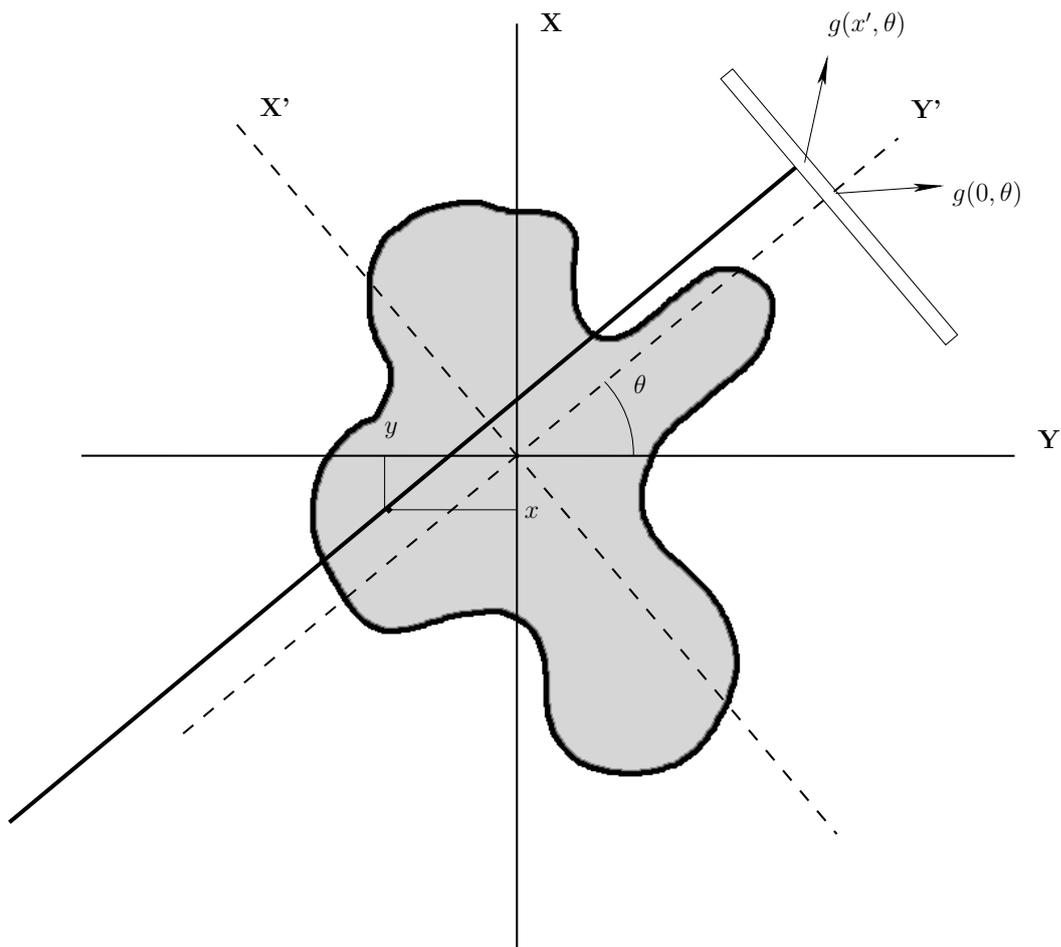
$$g \equiv g(n, \theta) = \int_L \mu(x, y, z) dl \quad (3.2)$$

donde  $n$  es un entero que identifica un sensor en el array detector de los rayos X y  $\theta$  es la posición angular del emisor al tomar esos datos. Para obtener la sección a partir de  $g(n, \theta)$  lo primero que se hace es filtrarlo, obteniendo

$$\hat{g}(n, \theta) = g(n, \theta) \otimes h(n) \quad (3.3)$$

donde  $\otimes$  es la convolución y  $h(n)$  un filtro paso-alto.

Una vez filtrada, se “retroproyecta”  $\hat{g}(n, \theta)$  de la siguiente manera: primero se supone al emisor lo suficientemente lejos como para poder considerar la trayectoria de cada rayo paralela. Con ésto, podemos considerar que para un ángulo  $\theta$ , solamente pasa por el punto  $(x, y)$  un único rayo, que impactará en el sensor en la posición  $n_\theta$  (figura 3.5).



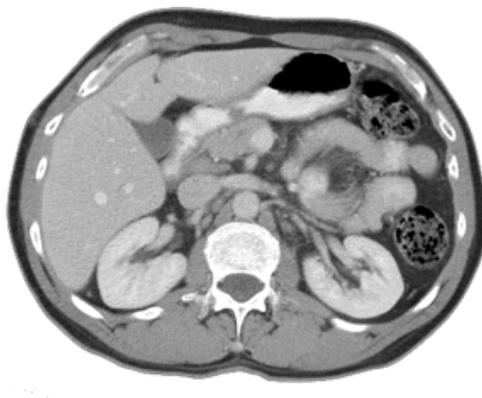
**Figura 3.5:** Recuperación de la función de los datos  $f(x, y)$  a partir de las proyecciones  $g(n, \theta)$ .

Lo que hace la retroproyección es sumar la contribución de todos los  $g(n_\theta, \theta)$  para cada punto  $(x, y)$ . Puesto que  $n_\theta$  coincide con  $x'$  tras rotar el sistema de coordenadas un ángulo  $\theta$ <sup>1</sup>, la ecuación de retroproyección queda así:

$$f(x, y) = \int_0^\pi \hat{g}(x \cos \theta + y \sin \theta, \theta) d\theta \quad (3.4)$$

donde  $f(x, y)$  es la sección reconstruida.

Si repetimos esta operación para cada sección y apilamos las secciones recuperadas, habremos reconstruido el volumen 3D, donde cada voxel indicará la densidad relativa de los tejidos en ese voxel, como la de la figura 3.6.



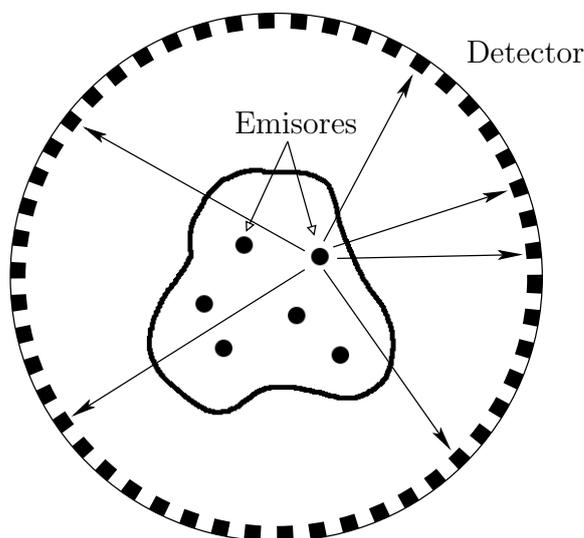
**Figura 3.6:** Ejemplo de sección de CT de Rayos X.

## 3.2. Tomografía Computerizada por Emisión

La principal diferencia de esta técnica es que no produce una imagen de la anatomía interna del paciente, sino un mapa de las funciones fisiológicas. Al contrario que las técnicas de transmisión (tenemos un emisor y un receptor), las técnicas de emisión se basan en detectar las emisiones de algún tipo de fuente interior al paciente (figura 3.7). En el caso de la tomografía computerizada por emisión (ECT, *Emission Computed Tomography*), las fuentes de radiación son radioisótopos introducidos en el organismo del paciente y que han sido distribuidos por el metabolismo por varios órganos y tejidos.

<sup>1</sup>El cambio de coordenadas de una rotación para un ángulo  $\theta$  es  $x' = x \cos \theta + y \sin \theta$  y  $y' = y \cos \theta - x \sin \theta$ .

Nuestro objetivo es, por tanto, obtener la distribución de éstos isótopos, de manera que se pueda conocer la localización de los mismos.



**Figura 3.7:** En la tomografía por emisión, el emisor se encuentra dentro del paciente.

### 3.2.1. CT por Emisión de Fotón Único

Las técnicas SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography*, Tomografía Computerizada por Emisión de Fotón Único) utilizan radioisótopos que emiten un solo fotón gamma al desintegrarse. Existen bastantes isótopos de éste tipo, y en concreto, los mas usados son el Tc-99m, I-125 y I-131, que tienen un bajo coste y una larga vida media (tiempo hasta que el 50% de los átomos se han desintegrado). La vida media larga permite su fabricación fuera del hospital donde se va a aplicar.

Al desintegrarse el núcleo de un átomo, se emite un fotón gamma en una dirección aleatoria, uniformemente distribuida. Para poder distinguir la dirección que lleva el fotón, el detector necesita un colimador, que bloquea todos los fotones excepto los que provienen de una determinada dirección.

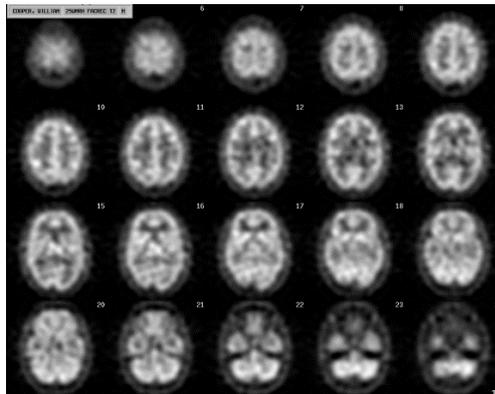
El problema es que los fotones emitidos interactúan con la materia y por tanto, la información que ofrecen estará falseada principalmente por dos fenómenos:

**Absorción fotoeléctrica:** Al chocar contra un átomo, el fotón cede su energía al mismo y no será detectado.

**Dispersión Compton:** Al chocar con un electrón de un átomo, el fotón cambia de dirección y disminuye su energía. Por tanto, no seguirá una línea recta desde su lugar de origen.

Para la detección, los últimos sistemas emplean matrices de sensores que producen un pulso eléctrico cuando un fotón incide sobre ellos. Normalmente se configuran para que sólo se detecten los fotones que provengan de una determinada sección, por medio de los colimadores. Debido a ésto, y a los fenómenos de absorción y dispersión, la radiación que llega a los detectores no será más que un pequeño porcentaje de la total, normalmente alrededor de un 5 %. Por ello es especialmente importante que la eficacia de los detectores sea próxima al 100 %, ya que la cantidad de radiación que es posible emitir no puede incrementarse más allá de unos límites, debido a los daños que provocarían en el paciente.

Además del problema de la poca radiación que se recoge, está el de la dispersión Compton, que producirá una incorrecta determinación del lugar de origen del fotón. Muchos de éstos fotones dispersados pueden ignorarse sabiendo que los isótopos emiten fotones con energías muy bien definidas (normalmente uno o dos niveles). Si se limita el rango de energía de los fotones detectados, conseguiremos anular un poco los efectos de la dispersión, aunque seguirá siendo importante. Puede mejorarse intentando estimar la atenuación de los tejidos, bien sea considerándola uniforme o calculándola utilizando medidas adicionales mediante un emisor de fotones gamma externos.



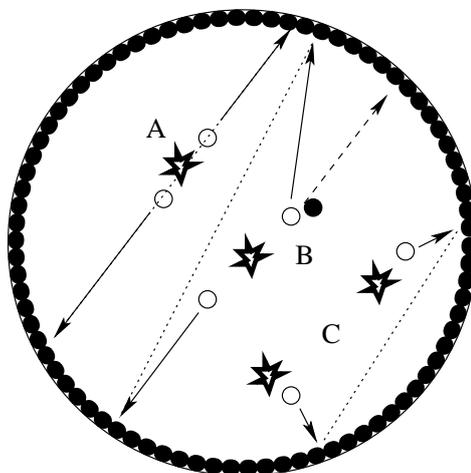
**Figura 3.8:** Ejemplo de imágenes SPECT extraídas del cerebro. Puede apreciarse la baja resolución de la imagen.

---

La resolución obtenida con las técnicas SPECT es bastante pobre, como puede verse en la figura 3.8, de unos 10 o 20 mm, sobre todo si se compara con las técnicas de transmisión, que consiguen resoluciones de 1-2 mm.

### 3.2.2. Tomografía Computerizada por Emisión de Positrones

En la técnica PET (*Positron Emission Tomography*), los isótopos empleados se desintegran emitiendo positrones, que son las antipartículas de los electrones. Cuando un positrón es emitido, viaja una corta distancia (1mm, aproximadamente) y choca con algún electrón cercano. Esto produce una aniquilación del par de partícula-antipartícula, y la emisión de un par de fotones en direcciones opuestas y colineales. Gracias a éstos dos fotones, se pueden emplear detectores sin colimadores, tratando de aislar las parejas de fotones emitidos desde el mismo sitio. Cuando se detectan dos fotones coincidentes, se guardan las posiciones y se traza la recta entre ambos puntos, en algún punto de cual se han originado los fotones (figura 3.9).



**Figura 3.9:** Detección de fotones coincidentes en PET. A) Detección correcta de una aniquilación positrón-electrón. B) Detección incorrecta debida a la dispersión Compton. C) Detección incorrecta de una coincidencia accidental.

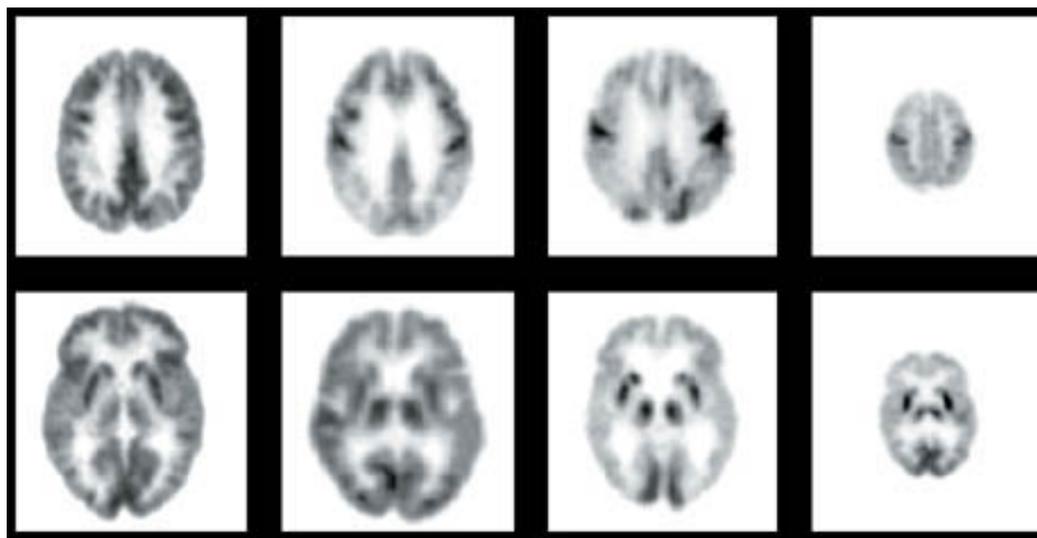
La resolución de las imágenes obtenidas dependerá de la distancia entre las filas de detectores. Esta distancia no debe ser mayor que la distancia entre los puntos que queremos distinguir en la reconstrucción. Esto conlleva el problema de diseñar sensores lo suficientemente pequeños, y de poner el

suficiente número de ellos. En la práctica, la resolución típica está entre los 4 y los 6 mm (vease un ejemplo de imágenes PET en la figura 3.10).

De nuevo aparecen los problemas de la dispersión Compton y de la absorción. Aproximadamente, solo el 15% de los pares de fotones que se dirigen inicialmente hacia un sensor son detectados; el resto son atenuados. Por tanto hay que aplicar un factor de corrección para no subestimar la concentración de radisótopos. Este factor puede calcularse calibrando los detectores con un emisor de positrones en un extremo de la zona a escanear y haciendo medidas con y sin el paciente.

La dispersión produce falsas coincidencias, ya que aunque se identifique correctamente un par de fotones en el que alguno de ellos haya sufrido dispersión, la línea entre los sensores que los han detectado no contendrá el origen, puesto que la trayectoria ha sido modificada. Para reducir su efecto, se aplica la misma solución que para el SPECT, aunque sus resultados son limitados y se están estudiando nuevas técnicas para paliar el efecto de la dispersión.

Como último factor que afecta a la degradación de las imágenes obtenidas mediante ésta técnica, citaremos las “coincidencias accidentales”, que se producen cuando se detectan dos fotones como coincidentes aunque no lo sean, debido a que alcanzan simultáneamente los sensores. Para solucionarlo, se pueden estimar el número de coincidencias accidentales matemáticamente y sustraerlas del total.



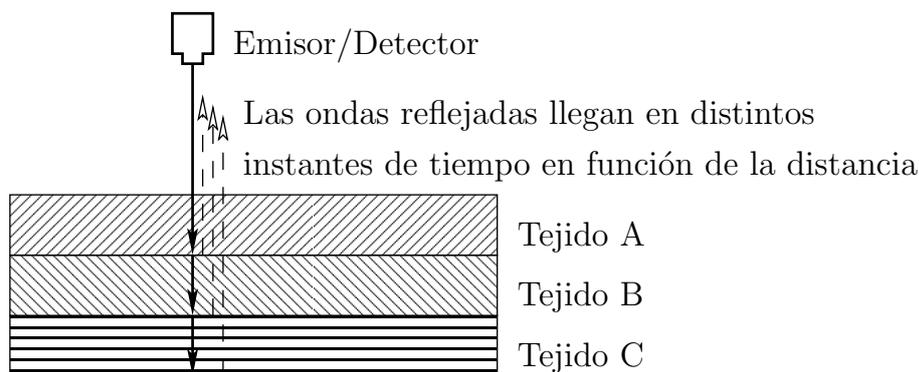
**Figura 3.10:** *Ejemplo de imágenes PET extraídas del cerebro.*

### 3.3. Imágenes por Ultrasonidos

Las técnicas basadas en ultrasonidos están muy extendidas y son muy utilizadas debido a varios motivos: por un lado, permite obtener imágenes en tiempo real, debido al poco tiempo que necesita de procesado. Esto hace posible observar el movimiento de las zonas de estudio, muy útil en pediatría y cardiología. Además, el equipo empleado para los ultrasonidos tiene un bajo coste, y existen equipos portátiles. Por último, las señales de ultrasonido que se inyectan en el paciente no producen efectos negativos a los niveles en los que se aplican, por tanto, es un método bastante seguro.

Los ultrasonidos son ondas sonoras de alta frecuencia. Las empleadas en medicina se sitúan en el rango de 1 a 10 Mhz. Estas frecuencias pueden generarse por un transductor de ultrasonidos que transforma señales eléctricas en señales sonoras. Además, este mismo transductor puede emplearse para realizar la operación inversa, obtener unas señales eléctricas a partir de unas sonoras.

Las ondas generadas se dirigen hacia la zona de estudio del paciente y atravesarán diferentes tipos de tejidos, con diferentes propiedades acústicas. Al pasar de un tipo de tejido a otro, se producirá una reflexión y parte de la onda incidente será reflejada, volviendo en dirección contraria; otra parte de la onda continuará su camino. El aparato de ultrasonidos se encargará de detectar las ondas reflejadas (figura 3.11). Hay que tener en cuenta que el proceso total es mucho más complejo, puesto que también existirán refracciones y otras interacciones entre los distintos tipos de tejidos que producirán una dispersión en las ondas reflejadas.



**Figura 3.11:** Esquema del funcionamiento de las imágenes por ultrasonidos.

Los aparatos de ultrasonidos registran el tiempo desde que se envía un

pulso de ultrasonidos hasta que se van recibiendo las distintas ondas reflejadas, y a partir de estos datos se calcula la distancia a la que se han encontrado los distintos tejidos con la siguiente fórmula

$$x = \frac{t_2 - t_1}{2c} \quad (3.5)$$

donde  $c$  es la velocidad de propagación del sonido en el medio.

Los resultados obtenidos pueden presentarse de varias maneras. La más empleadas son:

**A-Mode (Amplitude Mode):** Presenta la amplitud de las señales reflejadas con respecto al tiempo, tal y como las recoge el receptor. Esta prácticamente en desuso y no conlleva ningún procesamiento.

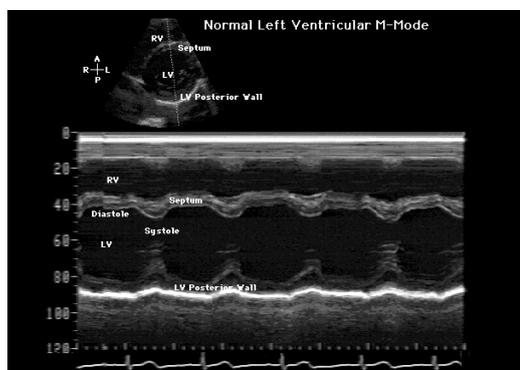
**B-Mode (Brightness Mode):** Presenta los mismos datos pero en una sola línea, en la que cada punto tiene un brillo en función de la amplitud de la señal recibida. Por si solo no es muy usado, sino que se emplea, mediante un array de detectores, para formar imágenes bidimensionales, uniendo las líneas de cada detector (ver figura 3.12)

**M-Mode (Motion Mode):** Usa líneas *B-mode* con respecto a un eje de tiempo adquiridas moviendo el sensor por la zona de interés (ver figura 3.13).



**Figura 3.12:** Unión de imágenes *B-mode* para formar una imagen bidimensional.

Una de las aplicaciones más difundida del ultrasonido era la obtención de imágenes del corazón. De forma simultanea se comenzó a desarrollar la técnica Doppler. Se comenzó utilizando el modo continuo, para más tarde desarrollar el modo pulsado, ampliando las posibilidades de estudio al permitir el estudio de flujos en localizaciones seleccionadas.



**Figura 3.13:** Imagen M-mode de la sección representada por una línea de puntos. Muy usada en cardiología.

**Modo continuo:** Emite una señal constante y recibe ecos continuamente. Para lograr esto hay dos cristales piezoeléctricos (emisor y receptor) uno al lado del otro. Estos transductores pueden, además, proporcionar imagen ecográfica (DUPLEX) o exclusivamente Doppler (PEDOFF). Tiene el defecto de ser imposible detectar el origen exacto de la señal (detecta todo movimiento a lo largo del haz de ultrasonido).

**Modo pulsado:** A diferencia del anterior tiene un solo cristal que emite ultrasonidos en ráfaga siendo el eco captado por el mismo cristal. Esto permite identificar flujos en zonas determinadas, superando así la ambigüedad del continuo, ya que el sistema tiene una compuerta de tiempo electrónica que permite analizar solo aquellas señales que retornan al transductor en un momento determinado, o sea, de una profundidad determinada. Estas emisiones están separadas por un periodo de latencia denominado “zona de muestreo” en la que se sob reimprime la imagen ecográfica (dúplex) de modo que el operador puede ubicar el volumen de muestreo en el sitio deseado. El volumen de muestreo posee un tamaño determinado que puede modificarse dependiendo el ancho del grosor del haz de ultrasonido.

### 3.4. Resonancia Magnética

Este tipo de imágenes (MRI, *Magnetic Resonance Imaging*) proporcionan una visión del interior del cuerpo humano de forma no invasiva. Aunque el fenómeno de la resonancia magnética se conoce desde hace casi 60 años, su aplicación a la medicina es relativamente reciente. En el sentido físico,

entendemos por resonancia la absorción de energía de una fuente a una determinada frecuencia, que normalmente se denomina frecuencia natural o resonante. En concreto, en la resonancia magnética (RM), el objeto resonante es el núcleo de los átomos en presencia de un campo magnético, y la energía, electromagnética. Explicar la teoría física en su totalidad está más allá del alcance de este trabajo y requeriría un amplio conocimiento de la física nuclear moderna. En vez de eso, daremos una presentación simplificada de fenómenos físicos básicos, que moldean la base de la MRI. Se trata de un resumen de la teoría presentada en [1, 17].

### 3.4.1. *Spin*

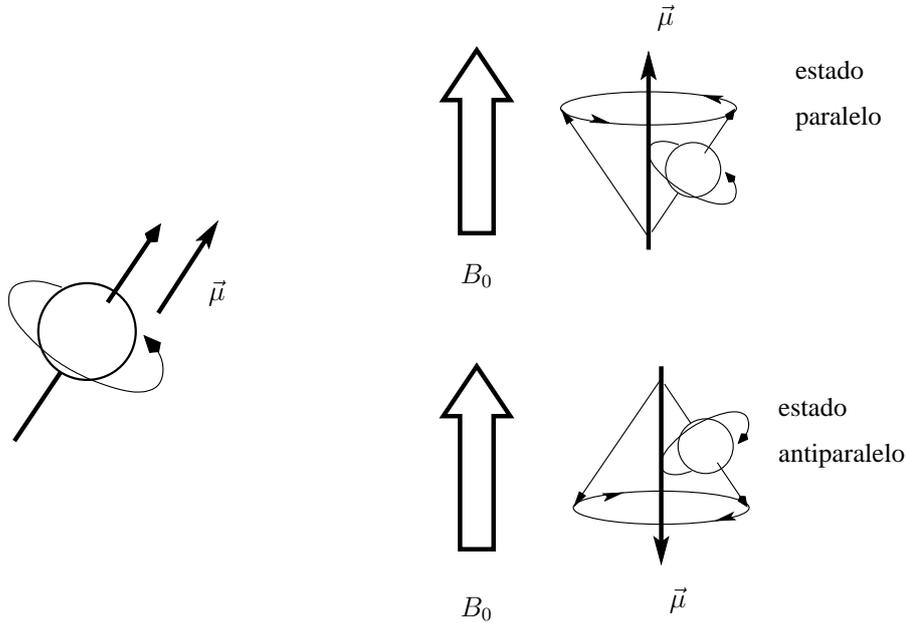
La propiedad física fundamental que permite la MRI es el *spin*. Todas partículas elementales, protones, electrones y neutrones, poseen *spin*. Cada partícula elemental individual posee un *spin* de  $\frac{1}{2}$  y puede ser positivo o negativo. Cuando las diferentes partículas elementales forman un átomo, la partícula resultante tendrá tanto un *spin* electrónico como un *spin* nuclear. Por ejemplo el átomo de deuterio,  $^2\text{H}$ , que consta de un electrón, un protón y un neutrón, tendrán un *spin* electrónico de  $\frac{1}{2}$  y un *spin* nuclear de 1. Si dos o más partículas tienen *spins* con signos opuestos se pueden emparejar para eliminar los signos observables del *spin*. Este es el caso del helio, pero casi cada elemento en la tabla periódica tiene al menos un isótopo con un *spin* nuclear distinto de cero.

Las partículas con *spin* pueden verse como pequeños imanes cuyo vector de magnetización,  $\vec{\mu}$ , coincide con el *spin*. Si se aplica un campo magnético externo  $\vec{B}$  de fuerza  $B_0$  sobre las partículas, estas pueden alinearse de dos maneras: paralela o antiparalelamente al campo exterior, alcanzando un nivel de energía superior o inferior. Además adquieren un movimiento de precesión alrededor de la dirección del campo  $\vec{B}$  (figura 3.14).

### 3.4.2. Transición entre niveles de energía

Las partículas pueden realizar una transición entre los dos estados de energía, paralelo o antiparalelo. Una partícula en el nivel de energía más bajo que absorbe un fotón pasará al nivel de energía superior. Sin embargo, no todos los fotones pueden ser absorbidos por una partícula. La energía del fotón absorbido debe corresponder exactamente a la diferencia entre los

---



**Figura 3.14:** Representación del *spin* de una partícula y su polarización bajo un campo magnético.

dos niveles de energías. La energía  $E$  de un fotón está relacionado con su frecuencia,  $\nu$ , según la constante de Planck

$$E = h\nu \tag{3.6}$$

Por tanto, una partícula con un *spin* neto a la que se aplique un campo magnético  $B_0$  puede absorber un fotón de frecuencia  $\nu$  si

$$\nu = B_0\gamma \tag{3.7}$$

donde  $\gamma$  es el coeficiente giromagnético, que varía para cada partícula.

Estas dos ecuaciones pueden ser combinado en una ecuación que describe la energía del fotón necesaria para producir una transición entre los dos estados de *spin*

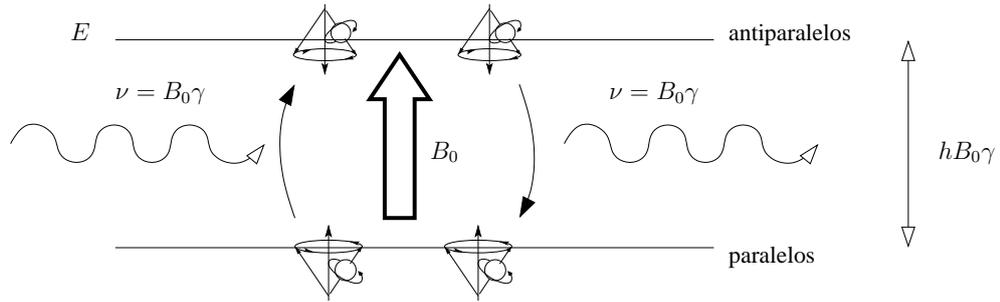
$$E = hB_0\gamma \tag{3.8}$$

Cuando la energía de un fotón corresponde a la diferencia de energía entre los dos estados de *spin*, se produce una absorción de energía. La frecuencia que causa una transición entre los dos niveles de energía de *spin* de un núcleo

se llamada frecuencia de Larmor, o frecuencia de resonancia, que se escribe como sigue

$$f_{Larmor} = \gamma B_0 \quad (3.9)$$

que es característica para cada núcleo. Además, el movimiento de precesión mencionado anteriormente posee una frecuencia igual a la de Larmor.



**Figura 3.15:** Saltos entre los dos estados de energía: Al absorber un fotón de frecuencia  $\nu$ , una partícula puede pasar del estado paralelo al antiparalelo, de mayor energía. De igual manera, puede descender al estado paralelo emitiendo un fotón de frecuencia  $\nu$ .

De acuerdo con las leyes de termodinámica, a temperatura ambiente, el número de *spins* en el nivel de energía bajo supera ligeramente en número de *spins* en el nivel superior. La diferencia es muy pequeña, pero importante y viene dada por las estadísticas de Boltzmann

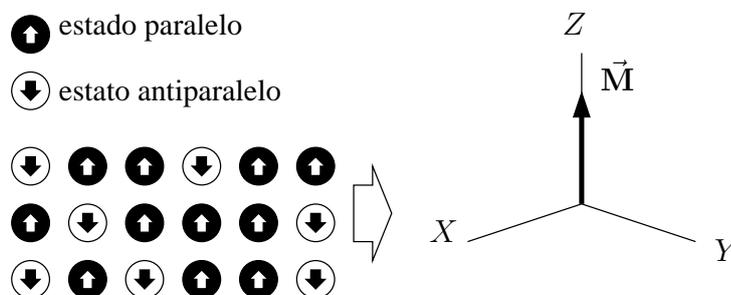
$$\frac{N^-}{N^+} = e^{-\frac{E}{kT}} \quad (3.10)$$

donde  $N^-$  representa el número de *spins* en el nivel de energía superior (antiparalelos),  $N^+$  el número de *spins* en el nivel de energía más bajo (paralelos),  $k$  es la constante de Boltzmann,  $T$  es la temperatura en grados Kelvin y  $E$  es la diferencia entre los dos estados de energía,  $hB_0\gamma$ . Por tanto, a temperaturas cercanas a  $0^\circ\text{K}$ , casi todas las partículas se encontrarán en un estado paralelo, mientras que a medida que aumente la temperatura, el número de partículas en ambos estados se irá igualando.

### 3.4.3. Momento Magnético

Es complicado visualizar el funcionamiento de la resonancia magnética a escala microscópica. Al pasar al nivel macroscópico conviene reemplazar los vectores de *spin* individuales por un único vector de magnetización que

represente el *spin* de todas las partículas experimentando el mismo campo magnético externo. En un escáner de MRI, a temperatura ambiente, hay aproximadamente el mismo número de partículas alineadas con el campo magnético externo  $\vec{B}$  como alineadas en sentido contrario. El estado alineado con el campo, es decir, el estado más bajo de energía, cuenta con aproximadamente una partícula más por cada millón de las no alineadas. Esto produce una magnetización resultante en la dirección del campo magnético principal  $\vec{B}$ , denominada  $\vec{M}$ , que será proporcional a  $(N^+ - N^-)$ . Las componentes transversales a la dirección de  $\vec{B}$  se cancelarán entre sí debido a que los movimientos de precesión de las distintas partículas tienen fases aleatorias. Por convenio, se colocará el eje de coordenadas de manera que ambos vectores estén orientados en la dirección  $z$ .



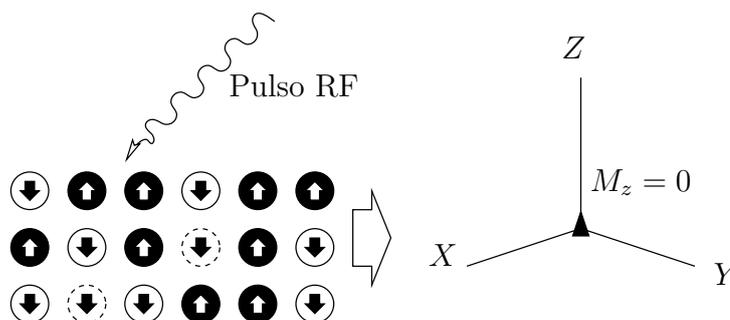
**Figura 3.16:** Muestra de los spins de partículas en equilibrio: existe un ligero exceso de estados paralelos que generan una magnetización neta en la dirección del campo  $\vec{B}$ .

### 3.4.4. Excitación

En MRI se aplica un pulso de RF (Radio Frecuencia) a  $f_{Larmor}$  dirigido al área del cuerpo que quiere examinarse, previamente en equilibrio (figura 3.16). Este pulso es mucho más débil que el campo magnético externo,  $\vec{B}$ . Esto proporciona la energía necesaria para que las partículas en esa zona cambien de un estado de energía más bajo hacia el más alto. La exposición al pulso de RF causa que el vector de la magnetización longitudinal  $M_z$  cambie (figura 3.17), y en función del tiempo que se esté aplicando energía, puede llegar a hacerse negativo.

Además de variar el balance de estados energéticos, la aplicación del pulso RF produce una coherencia de fase en el movimiento de precesión de las

partículas que producirá la aparición de una componente transversal de  $\vec{M}$  en el plano  $xy$ . Esta componente rotará a la frecuencia de Larmor en torno al eje  $z$ .



**Figura 3.17:** Efecto del pulso RF sobre la figura 3.16: algunas partículas (líneas discontinuas) en estado paralelo realizan la transición al estado antiparalelo. Al ser un pulso de  $90^\circ$ , el resultado neto es que la componente longitudinal del vector de magnetización  $\vec{M}$  se anula.

En MRI se habla de un pulso de  $90^\circ$  cuando se mantiene el pulso RF el tiempo suficiente para que desaparezca la componente transversal, es decir, cuando  $\vec{M}$  forma un ángulo de  $90^\circ$  con el eje  $z$  (figura 3.19). Ese tiempo dependerá de la amplitud del pulso. Es más, se puede lograr cualquier ángulo con la correcta combinación de tiempo y amplitud del pulso.

### 3.4.5. Rotación del eje de coordenadas

Debido al movimiento de precesión a la frecuencia de Larmor, los vectores de magnetización rotarán alrededor del eje  $z$ . Por este motivo, se suele emplear como eje de coordenadas uno rotatorio  $(x', y', z)$ , con frecuencia  $f_{Larmor}$ . De esta manera, los vectores que rotaban en el eje fijo, pueden representarse como estacionarios en este nuevo eje de coordenadas. Sin embargo, hay que tener en cuenta que cualquier vector que gire a una frecuencia diferente de  $f_{Larmor}$  si que aparecerá rotando, aunque a distinta frecuencia.

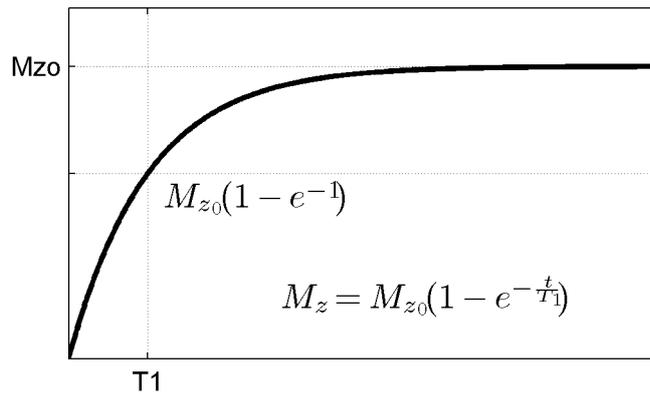
Además, el pulso RF (que denominaremos  $\vec{B}_1$ ) puede representarse aproximadamente en el eje rotatorio como un vector constante en la dirección  $x'$  (suponiendo que la bobina generadora se encuentra alineada con el eje  $x$  fijo). Una explicación de este hecho puede encontrarse en [17].

### 3.4.6. Relajación

Cuando el pulso de RF desaparece, las partículas comienzan a regresar a su orientación natural dentro del campo magnético externo, es decir, a descender del estado superior de energía al más bajo hasta alcanzar de nuevo el estado de equilibrio dictado por la ecuación (3.10). Al cambiar de niveles energéticos, las partículas que lo hagan emitirán un fotón de energía  $hB_0\gamma$ , que puede ser detectado por una bobina en el escáner MRI. Además, comenzará a producirse una pérdida progresiva de la coherencia de fase en el movimiento de precesión.

#### Relajación $T_1$

$T_1$  relaciona el tiempo que tarda la componente longitudinal en alcanzar el valor que tenía antes de la aplicación del pulso, a su valor de equilibrio. La vuelta al valor de equilibrio es debido a los cambios de estado antiparalelos a paralelos, a través de la emisión de energía (fotones con frecuencia  $f_{Larmor}$ ).  $T_1$  es también la constante de tiempo exponencial que gobierna dicha transición (figura 3.18).



**Figura 3.18:** Gráfica de la recuperación de  $M_z$  tras aplicar un pulso RF de  $90^\circ$ .

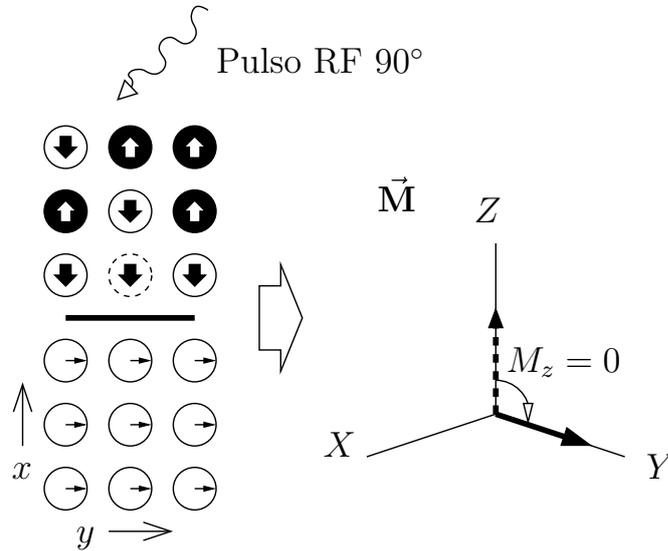
### Relajación $T_2$

La relajación  $T_2$  y  $T_1$  ocurren simultáneamente, y son fundamentalmente independientes, aunque en general,  $T_2$  es mucho más pequeño que  $T_1$ .  $T_2$  está relacionado con el tiempo en que la componente transversal de  $\vec{M}$ ,  $M_{xy}$ , recupera su valor de equilibrio, es decir, se anula. Dado que  $M_{xy}$  aparece debido a la coherencia de fase de las partículas, su desaparición será debida al desfase entre las partículas. Este desfase ocurre mucho más rápidamente que la liberación de la energía hacia el entorno.

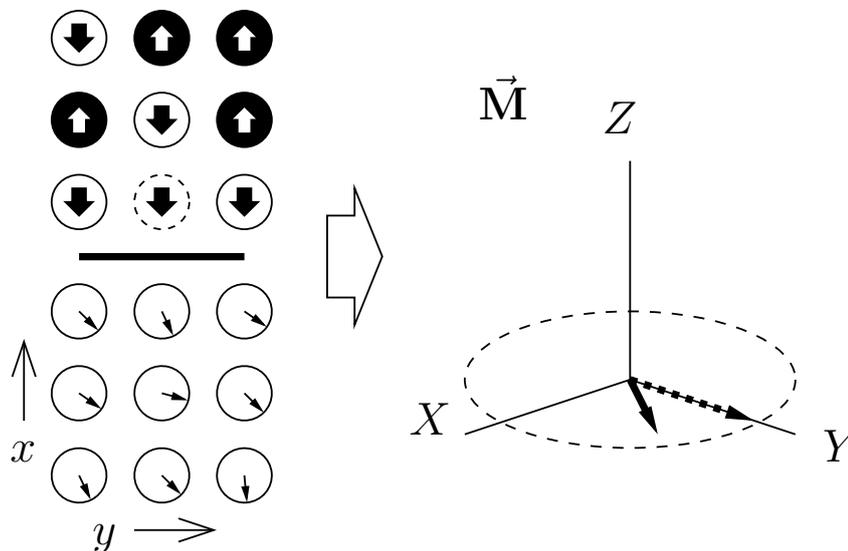
La pérdida de coherencia de fase se debe a que cada núcleo se encuentra sometido a un  $\vec{B}$  diferente (debido a las inhomogeneidades del campo estático y del tejido), y por tanto evolucionan a distintas (aunque muy cercanas) frecuencias. Según la ecuación (3.9), los núcleos en presencia de campos más fuertes girarán a mayor frecuencia. Por tanto, la suma de las componentes transversales no puede volver a alcanzar un máximo (figura 3.20). Un  $M_{xy}$  más pequeño resultará en una señal de RM más débil con lo que, conforme el tiempo avanza, la señal de RM va desapareciendo debido a procesos de desfase. Tras un tiempo suficientemente largo, las componentes transversales de los *spins* toman fases totalmente aleatorias y desaparece la señal (figura 3.21). La señal RM decae siguiendo una exponencial con constante de tiempo  $T_2$  (figura 3.22).

Se generan dos tipos de no homogeneidades en el campo local que causan el desfase. Los efectos de desfase que aparecen debido solamente a variaciones intrínsecas microscópicas en el campo se denominan  $T_2$ .  $T_2$  es una medida del tiempo que dura el decaimiento de  $M_{xy}$  debido solamente a no homogeneidades intrínsecas y es un parámetro característico del tejido. El desfase debido tanto a las variaciones de campo microscópicas como a no homogeneidades del campo estático externo ( $B_0$ ) no deseadas, se denomina  $T_2^*$ .  $T_2^*$  es significativamente más pequeño que  $T_2$ , ya que las no homogeneidades del campo estático son varios órdenes mayores que las variaciones microscópicas del campo. La información sobre  $T_2^*$  representa sobre todo las características del campo estático externo del escáner. Existen métodos para eliminar los efectos de las no homogeneidades de campo externos y poder obtener un valor lo más fiel posible de  $T_2$ .

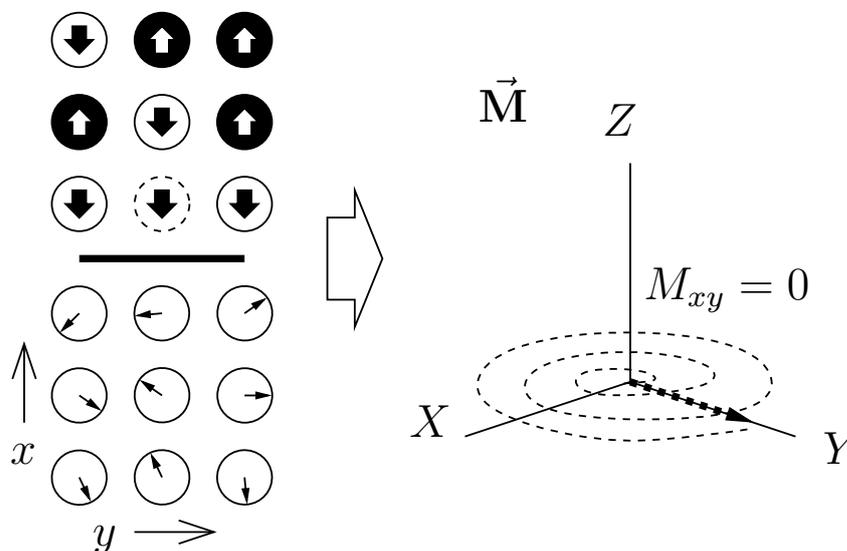
---



**Figura 3.19:** El pulso RF hace que todas las partículas adquieran la misma fase, con lo que  $M_{xy}$  es máximo y  $M_z$  se anula (se trata de un pulso de  $90^\circ$ ). El grupo de círculos inferior representa la proyección del movimiento de precesión sobre el plano  $xy$ , para ver mejor la fase de cada partícula.



**Figura 3.20:** Comienzo de la pérdida de fase: ya no tienen la misma fase, pero conservan aproximadamente la misma dirección, por lo que  $M_{xy}$  no se anula, sino que disminuye.



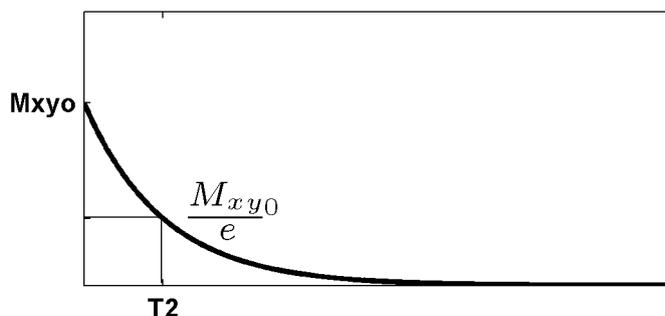
**Figura 3.21:** Al cabo de un tiempo la fase se ha perdido completamente, desapareciendo la componente transversal,  $M_{xy}$ . La trayectoria que sigue es una espiral.

### 3.4.7. Localización espacial en imágenes de RM

Esta sección analiza los métodos a través de los cuales podemos conseguir imágenes útiles a partir de los conceptos expuestos anteriormente. Para la generación de dichas imágenes dividiremos la zona de tejido a estudiar en voxels, que son pequeños elementos de volumen. Los voxels deben tener un volumen finito suficiente para contener núcleos que causen una señal registrable. Los voxels no necesitan ser cúbicos, y a menudo son rectángulos alargados. Aún así, se asumirán voxels cúbicos en las siguientes explicaciones, sin pérdida de generalidad.

Todo lo explicado anteriormente ocurre simultáneamente en cada uno de los voxels en los que se divide el volumen. Los sensores detectarán a la vez todos los campos magnéticos emitidos, como una única señal, denominada FID (*Free Induction Decay*), por lo que para que la RM tenga utilidad se hace necesario un sistema que permita detectar el origen de cada señal individual. La señal que se recibiría de una única partícula, o conjunto de partículas homogéneas tendría la forma de la figura 3.23. Esto es debido al movimiento de precesión, que genera un campo magnético que rota con respecto al eje longitudinal, como se ha visto anteriormente.

La localización espacial de los voxels se consigue a través del uso de gra-



**Figura 3.22:** Gráfica del decaimiento de la componente longitudinal,  $M_{xy}$ .

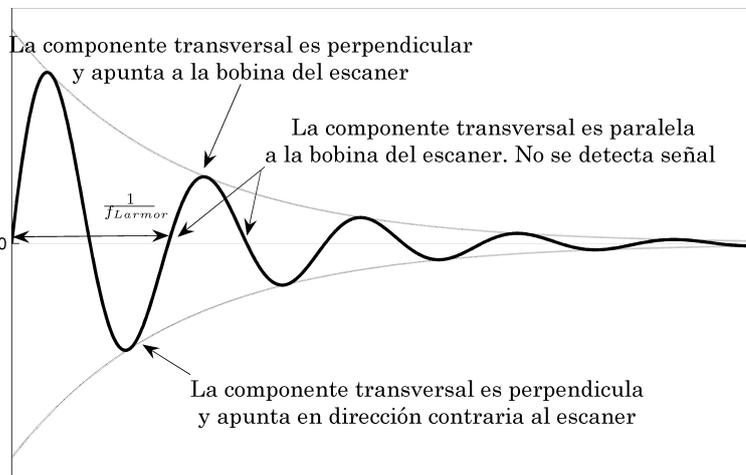
dientes de campo magnético. Los gradientes magnéticos son campos magnéticos débiles no uniformes, siendo sus máximos solamente un porcentaje del campo magnético estático,  $B_0$ . Las pendientes se superponen al campo estático para crear un campo magnético que varía espacialmente en el tejido.

El campo magnético eficaz experimentado por un protón después de la superposición de la pendiente es  $B_0 + G_x x$  (para un gradiente en la dirección  $x$ . En cada punto a lo largo de la dirección de la pendiente, el campo magnético posee un valor único. Por lo tanto, según la ecuación (3.9), también tendrá una frecuencia de Larmor única para cada punto a lo largo de la dirección de la gradiente, dado por

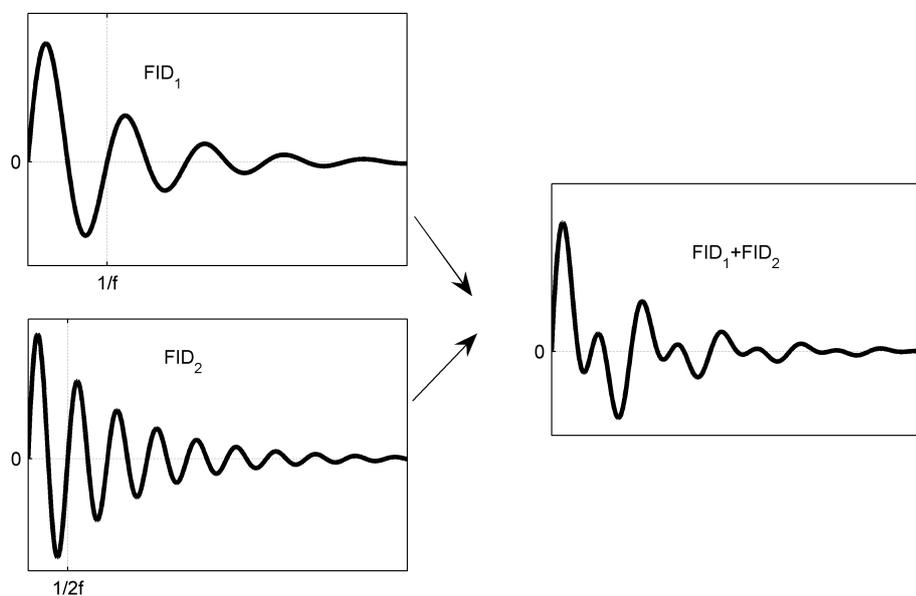
$$f_{Larmor} = \gamma B_0 + \gamma G_x \cdot x \tag{3.11}$$

En la figura 3.24 puede verse la FID que se detectaría en los sensores en presencia de dos voxels con distintas frecuencias de Larmor.

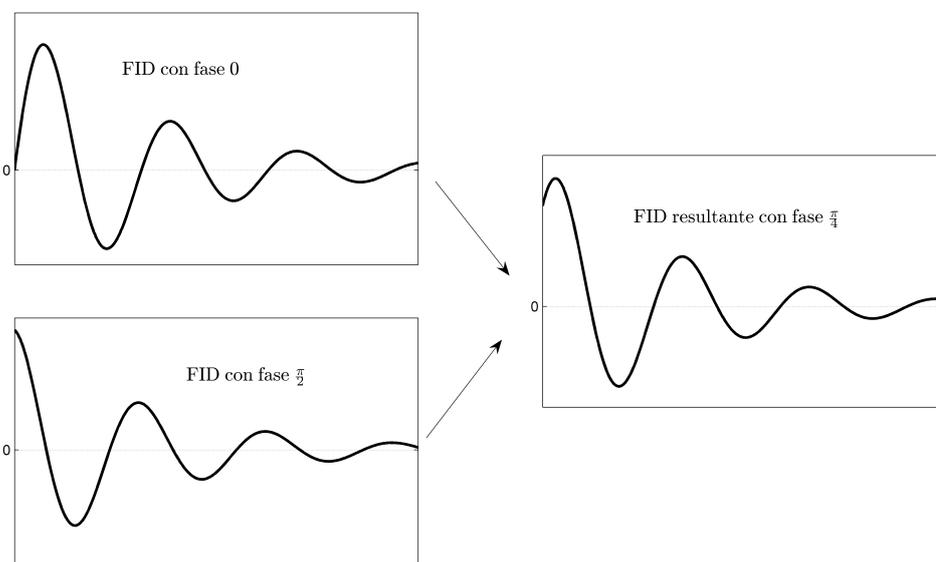
Otra forma de codificar la posición en la señal RM es a través de la fase. Para ello primero se aplica un gradiente como el de la codificación en frecuencia. Esto hace que las distintas posiciones giren a diferentes frecuencias. En un momento dado se elimina el gradiente, con lo que solo se estará aplicando el campo uniforme  $B_0$ , con lo que todos recuperarán la misma frecuencia. Sin embargo, al haber estado girando a distintos ritmos, las fases ya no serán iguales en los diferentes voxels y cada FID estará identificada por una fase. La FID resultante tendrá la misma frecuencia (figura 3.25). Este tipo de



**Figura 3.23:** *Free Induction Decay:* es la señal recogida por el escaner. Dado que la componente transversal de magnetización gira con la frecuencia de Larmor, el escaner fijo captará una señal sinusoidal dentro de la envoltura de  $T_2$ .



**Figura 3.24:** *Ejemplos de FID* producidas con diferentes codificaciones de frecuencia, y la resultante de ambas.



**Figura 3.25:** La resultante de las señales de dos zonas codificadas con diferentes fases es otra señal con distinta fase.

codificación necesita repetir la secuencia de pulsos variando la amplitud del gradiente un número de veces determinado por la resolución que se busca.

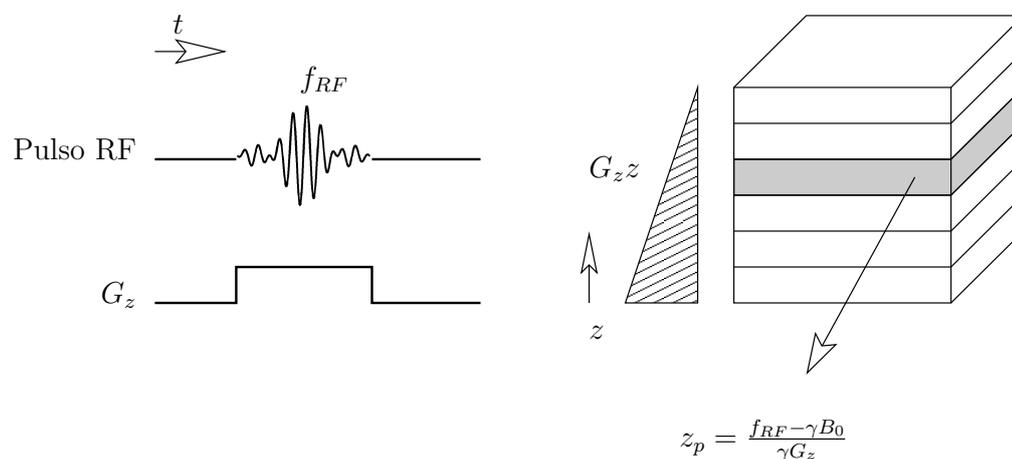
Existen métodos que permiten localizar espacialmente la señal RM. Estos métodos se dividen en estrategias 2D (planares), o estrategias 3D (volúmenes). Las estrategias 2D se tratarán primero, puesto que las estrategias 3D son extensiones simples de las técnicas 2D.

### 3.4.8. Selección del plano

Al aplicar técnicas 2D, el primer paso es seleccionar un plano en el tejido a estudiar. Se selecciona un plano aplicando un gradiente en la dirección de  $z$  a un volumen de tejido al que se ha aplicado un campo magnético uniforme. Cada posición a lo largo de  $z$  experimenta un campo magnético único, y por tanto una frecuencia de Larmor única. En cada punto a lo largo de  $z$  se define un plano  $xy$  en nuestro sistema de coordenadas. Todos los núcleos en ese plano experimentan el mismo campo magnético y resonarán en la misma frecuencia, a  $f_{Larmor} = \gamma B_0 + \gamma(G_{z_p} \cdot z_p)$ . Si se aplica un pulso de RF de  $90^\circ$  correspondiente a la frecuencia de Larmor en  $z_p$ , todo el plano  $z = z_p$

adquirirá una magnetización transversal diferente a cero,  $M_{xy} \neq 0$ . Cualquier señal RM recibida posteriormente provendrá solamente de los protones del plano seleccionado.

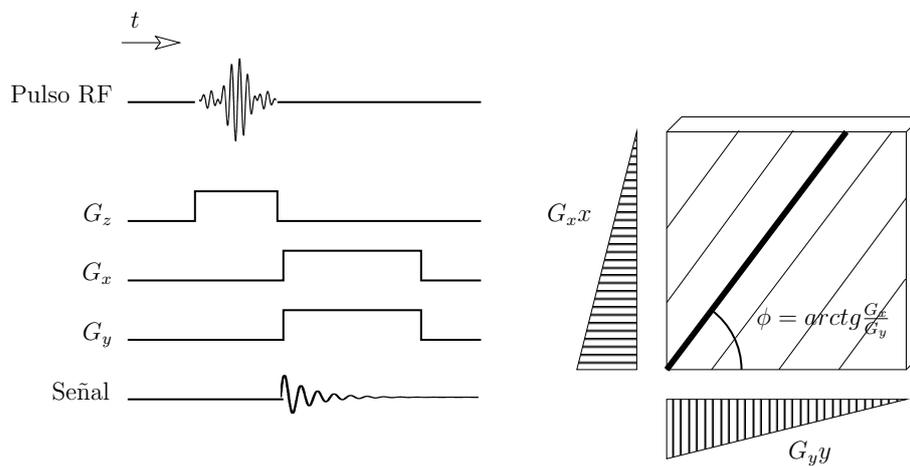
El gradiente de selección de plano es distinto del de codificación de frecuencia: se aplica de forma simultánea al pulso RF, y se retira una vez cesa el pulso. Los protones regresan entonces a la frecuencia dada por la ecuación (3.9) para  $B_0$  únicamente. Los únicos volúmenes (los planos tienen un ancho finito) con el componente transversal diferente a cero son aquellos en el plano  $z = z_p$ , por lo que son los únicos de los que se recibirá señal.



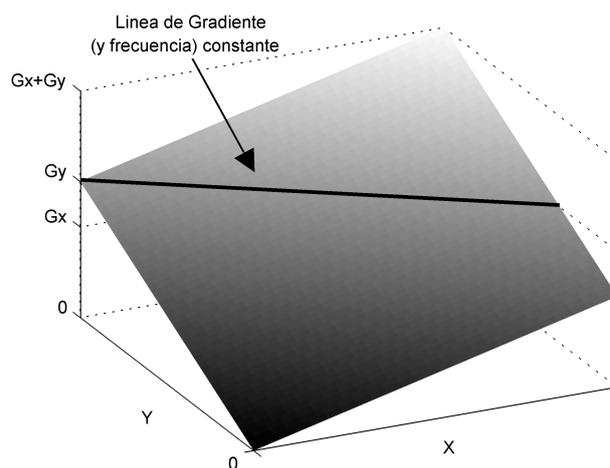
**Figura 3.26:** *Secuencia de selección de plano.*

### 3.4.9. Recolección polar de datos

La recolección de datos polar es la más simple de las estrategias de recolección y la más análoga a la tomografía por transmisión. Primero se selecciona una sección a través de la técnica anteriormente descrita. Durante la medición de la señal en TE, se añaden gradientes adicionales en las direcciones  $x$  e  $y$ ,  $G_x x$  y  $G_y y$  (ver figuras 3.27 y 3.28). Esto hace que todos los protones en el ángulo  $\phi = \arctg(G_x/G_y)$  estén sometidos al mismo campo, es decir, que existe un gradiente en la dirección  $\phi + \pi/2$ . La aplicación simultánea de  $G_x$  y  $G_y$  dividen el plano seleccionado en líneas.



**Figura 3.27:** Diagrama de tiempo y esquema del gradiente para la recolección polar de datos.



**Figura 3.28:** Representación de un gradiente para la recolección polar de datos. La relación  $\frac{G_x}{G_y}$  es  $\frac{2}{3}$ .

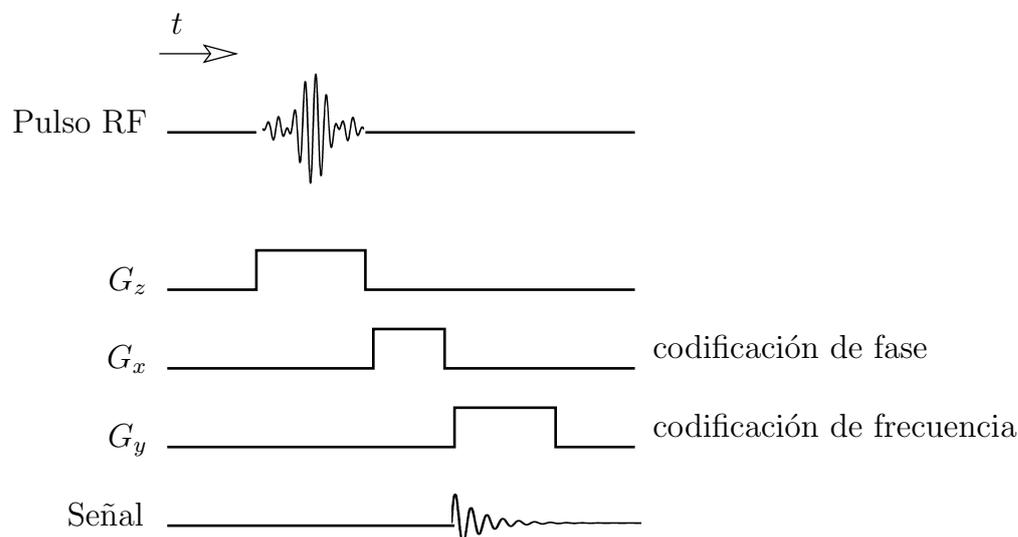
La información recibida de la sección seleccionada está compuesta de varias frecuencias. Cada frecuencia representa las señales combinadas de los protones en una línea a lo largo del plano. La información puede organizarse de forma que los datos se tomen de líneas uniformemente espaciadas a lo largo de la dirección  $\phi + \pi/2$ . Este método obtiene una proyección del tejido en el plano seleccionado. Las proyecciones se recogen para  $0 < \phi < \pi$ , permitiendo posteriormente el uso de algoritmos de reconstrucción de tomografías computerizadas.

### 3.4.10. 2DFT (2D Fourier Transform Collection)

La estrategia de colección polar anteriormente descrita consiste en seleccionar el plano seguido por la aplicación simultánea de los gradientes  $G_x$  y  $G_y$  para reducir la dimensión de un plano a una línea. Por consecuencia, se necesitan algoritmos que reorganicen la información en una imagen. La técnica 2DFT permite una segmentación adicional de una línea en pixels (los pixels en la imagen representan los voxels en la realidad). Puede demostrarse [18] que los datos obtenidos a través de este método son la transformada de Fourier de la imagen tomográfica. Por tanto, al aplicar la transformada inversa de Fourier a los resultados obtenemos la imagen deseada y no se necesitan algoritmos adicionales.

El método funciona de la siguiente manera (ver figura 3.29). Se selecciona una sección de tejido a través del gradiente  $G_z$ . Tras esto, se aplica otro gradiente en la dirección  $y$ . Los *spins* en campos magnéticos diferentes a lo largo de la dirección del gradiente resuenan a frecuencias diferentes. Los *spins* a lo largo de la dirección  $x$  empiezan a desfasarse por las diferentes frecuencias a las que giran. Después de un breve intervalo de tiempo,  $\Delta t$ , se elimina  $G_y$ . Los *spins* regresan a la frecuencia de resonancia determinada por el campo externo. Sin embargo, los *spins* están todavía fuera de fase linealmente, debido a la breve aplicación de  $G_y$ . Con esto, conseguimos que la localización espacial a lo largo del eje  $y$  esté codificada en la fase de los *spins*. Durante la lectura de la señal, se aplica el gradiente  $G_x$  para codificar espacialmente la ubicación a lo largo del eje  $x$  en la frecuencia de la señal RM. Cada punto en el plano tiene un par fase - frecuencia único, que puede ser escrito como (frecuencia, fase) =  $(f(x), \theta(y))$ .

Desafortunadamente, dicha codificación de fase es insuficiente para codificar la ubicación espacial completamente en la fase de la señal de RM: como puede verse en la figura 3.25, la suma de dos señales provenientes de voxels



**Figura 3.29:** Diagrama de tiempo para 2DFT, con la dirección  $x$  codificada en fase y la dirección  $y$  en frecuencia.

con diferente codificación de fase, es otra señal cuya fase depende no solo de las fases, sino también de las amplitudes. Por ello, la secuencia de obtención de imágenes descrita anteriormente debe repetirse con el gradiente que codifica la fase incrementado en una pequeña cantidad cada vez para poder contar con más datos. Al combinar todos estos datos se puede determinar la posición a lo largo del eje y mediante la transformada de Fourier. El número de los pasos que se utilice en la codificación de fase define la resolución en la dirección de  $y$ . La resolución en la dirección  $x$  viene dada por el número de muestras tomadas durante la lectura.

### 3.4.11. Tiempo de toma de imágenes y resolución

El tiempo necesario para el proceso anterior vienen dado por

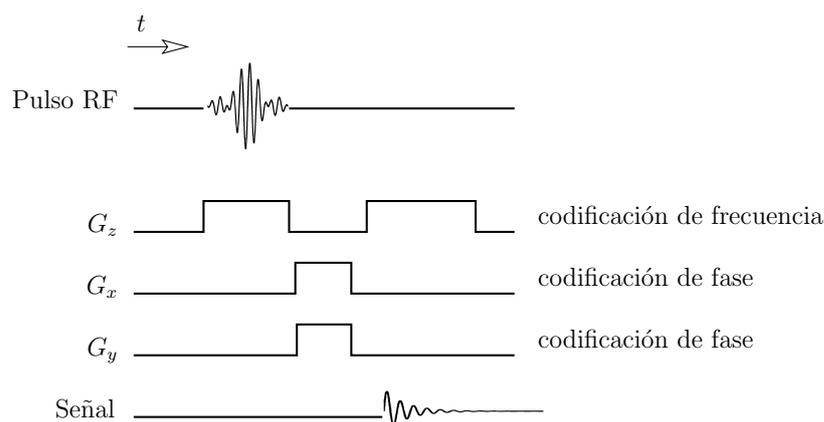
$$T_{imagen} = TR \cdot N \cdot NEX \tag{3.12}$$

donde  $T_{imagen}$  es el tiempo de toma de imágenes, TR es el tiempo de repetición, es decir el tiempo que le lleva al plano regresar al equilibrio de forma que pueda ser excitado de nuevo. N es igual al número de pasos de codificación de fase que se realizan en la toma de las imágenes en 2DFT, y al

número de visualizaciones angulares para la recolección polar, que determinarán la resolución de las imágenes. NEX es igual al número de excitaciones, el número de veces en que se repite todo el proceso de toma de imágenes (para determinar la media de la señal y así mejorar la relación señal a ruido). Para  $TR = 1.5$  segundo,  $N = 120$ , y  $NEX = 2$ , el tiempo necesario para la toma de los datos de un nivel es de 384 segundos. Para 20 secciones, de 1.0 milímetros de grueso cada una, el examen requeriría más de 2 horas. Es evidente que el tiempo de toma de imágenes puede ser un problema. Afortunadamente, existen técnicas que permiten acortarlo.

### 3.4.12. 3DFT

Es una simple extensión de la 2DFT en la que no hay selección de plano, sino que se capta todo el volumen simultáneamente mediante la aplicación de tres gradientes en las tres direcciones  $x$ ,  $y$  y  $z$ . Se codifica a través de la fase las direcciones  $x$  e  $y$ . La dirección  $z$  se codifica con la frecuencia. Sin embargo, el ahorro de la repetición para cada plano de la secuencia de pulsos, se traduce en un aumento en las codificaciones de fase necesarias para alcanzar la misma resolución, ya que hay que realizar todas las combinaciones posibles para los dos gradientes codificadores de fase. Puede verse el diagrama de tiempo de la secuencia en la figura 3.30.



**Figura 3.30:** Diagrama de tiempo para 3DFT, con las direcciones  $x$  e  $y$  codificadas en fase y la dirección  $z$  en frecuencia. Aparece un pulso de selección de plano, salvo que en éste caso, se selecciona un plano mucho más grueso, para abarcar el volumen deseado.

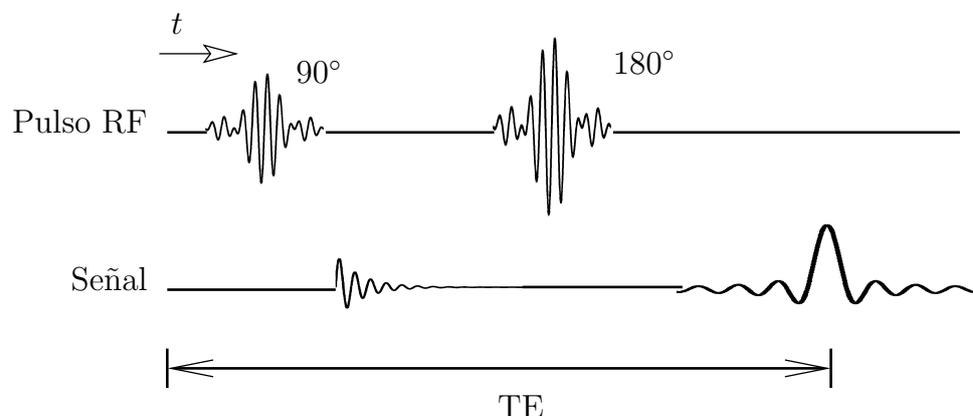


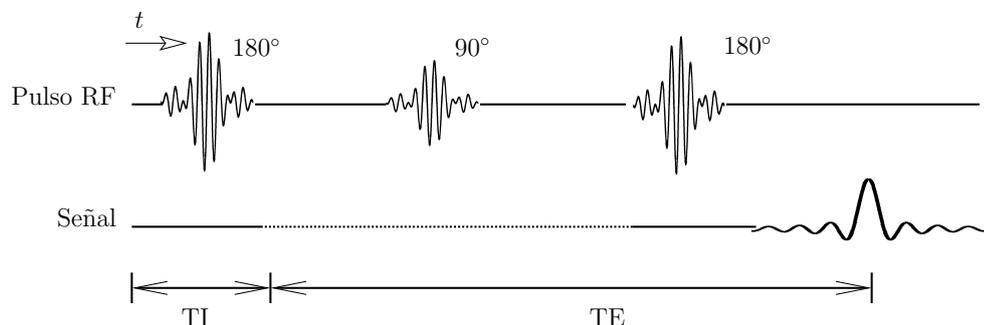
Figura 3.31: Diagrama de tiempo de la secuencia “Spin Eco”.

### 3.4.13. Aplicación práctica

A través de una correcta aplicación de RF, a través de secuencias de pulsos, es posible adquirir información respecto a cualquiera de las características del tejido a estudiar proporcionadas por la RM,  $T_1$  y  $T_2$ . Los diagramas de tiempo que se han presentado hasta ahora son una simplificación de los que realmente se utilizan. Aunque no se pretenden estudiar en profundidad, se citarán junto con una breve explicación de los mismos. Un desarrollo más detallado puede encontrarse en [17]. Dado que los mecanismos de selección de plano y codificación en fase o frecuencia son similares, se omitirán.

**Spin Eco:** Esta secuencia se diferencia básicamente en la aplicación de un segundo pulso RF, esta vez de  $180^\circ$ , cuando los *spins* comienzan a desfasarse. Lo que se consigue es invertir el proceso de desfase durante un tiempo hasta que otra vez vuelven a desfasarse, de ahí la forma de la segunda señal. La ventaja de ésta secuencia es que la amplitud de la transformada de Fourier del eco depende, además de  $T_1$ , de  $T_2$ . (figura 3.31)

**Recuperación de la inversión:** El pulso RF produce la inversión total de la componente longitudinal, en lugar de anularla (figura 3.32). la amplitud de la transformada de Fourier también depende de  $T_1$  y  $T_2$



**Figura 3.32:** Diagrama de tiempo de la secuencia “Recuperación de Inversión”.

Dentro de cada secuencia de pulsos, hay un intervalo específico de tiempo durante el cual se captan los datos de la RM. Este período coincide con  $T_E$ . Cada secuencia se repite cada  $T_R$ , ya sea para conseguir más tomas con las que promediar para eliminar ruido o para las diferentes codificaciones de fase. Mediante la correcta selección de  $T_E$ ,  $T_I$  y  $T_R$  se consigue un contraste adecuado entre los distintos tipos de tejido, en función del tipo de característica que deseamos resaltar en la imagen:  $T_1$ ,  $T_2$  o la densidad de *spins*.

En MRI clínico el pulso de RF es elegido normalmente para que coincida con la frecuencia de Larmor del núcleo de hidrógeno, el protón. La energía liberada es una estimación aproximada del número de núcleos de hidrógeno, que en principio corresponde a la cantidad del agua. La relajación  $T_1$  proporciona información sobre las propiedades químicas del medio que rodea al agua y la relajación  $T_2$  refleja el entorno de cada átomo individual. Con estas variables es posible separar tejidos ya que mostrarán las características diferentes en  $T_1$  y  $T_2$ . Las imágenes adquiridas para obtener el mayor contraste en función de los tiempos de relajación son llamadas generalmente, imágenes  $T_1$  y  $T_2$ .

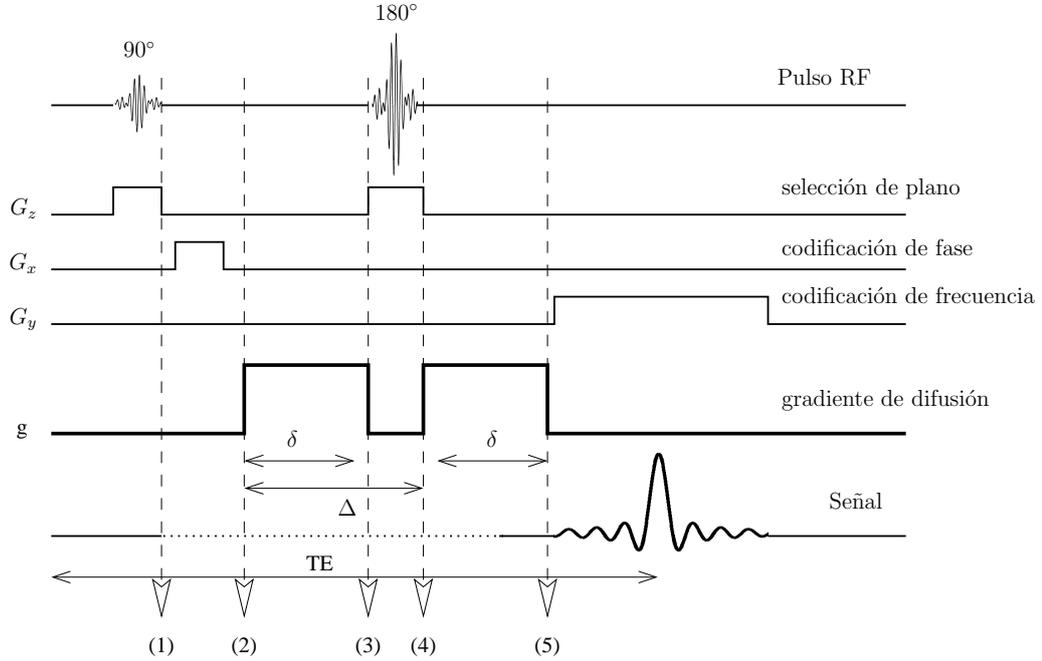
# Capítulo 4

## DT-MRI

Las imágenes DT-MR utilizan una técnica que permite medir la difusión del agua dentro de un voxel a través de la resonancia magnética. En concreto, modela la difusión del agua como una función Gaussiana 3D y busca el tensor que la define que mejor se ajusta a los datos obtenidos. Existen otras técnicas más modernas que miden la difusión del agua modelándola de otra forma, y tomando muchas más muestras angulares de la difusión, llamadas HARD (*High Angular Resolution Diffusion*), y dentro de ellas, la DSI (*Diffusion Spectrum Imaging*), que representa la difusión en el espacio- $q$ .

### 4.1. Funcionamiento físico

La *Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging* (DT-MRI) es una modalidad de obtención de imágenes de RM relativamente reciente usada para relacionar la intensidad de la imagen con la movilidad de las moléculas de agua del tejido endógeno. En DTMRI, lo que se persigue es obtener un tensor que describa la difusión local del agua para cada voxel a partir de las mediciones de la difusión en varias direcciones. Para medir la difusión, se emplea la secuencia de pulsos de Stejskal - Tanner [30]. Esta secuencia usa dos pulsos con un fuerte gradiente (figura 4.1), colocados simétricamente en el tiempo alrededor de un pulso de reenfoque de  $180^\circ$  de fase. El primer gradiente produce un cambio de fase en todos los *spins*; el segundo gradiente, al actuar tras el pulso de  $180^\circ$  invertirá este cambio de fase, anulando el efecto total para los *spins* que no se hayan movido. Los *spins* que hayan sufrido un cambio de posición debido a movimiento browniano durante el período de tiempo



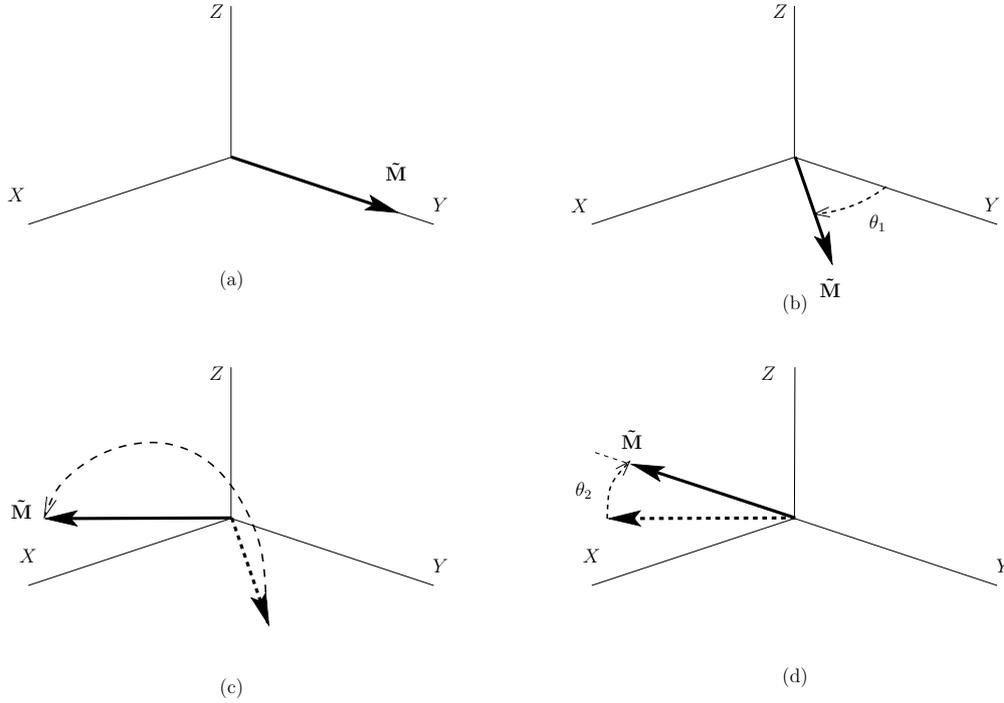
**Figura 4.1:** Secuencia de pulsos aproximada de Stejskal-Tanner, para reconstrucción 2DFT.

entre pulso y pulso, experimentarán diferentes cambios de fase para cada uno de los dos gradientes, con lo cuál no se recuperará la fase inicial totalmente y como resultado aparecerá una atenuación mayor de la señal devuelta.

En la figura 4.2 puede observarse el efecto de los dos gradientes y del pulso de 180° sobre el momento magnético. Cuando se inicia la aplicación del gradiente de difusión, la componente transversal del campo magnético tiene una fase  $\theta_0$  (en la figura 4.2,  $\theta_0 = 0$  (a)). Tras la aplicación del gradiente, la fase ha cambiado hasta  $\theta_0 + \theta_1$  (figura 4.2(b)). El incremento  $\theta_1$  dependerá de la posición y desplazamiento de la partícula:

$$\theta_1 = \int_0^{\delta} f_{Larmor}(t)dt = \int_0^{\delta} \gamma(B_0 + G_t(\mathbf{r}(\mathbf{t})))dt \quad (4.1)$$

donde  $G_t$  es el gradiente total al que está sometida la partícula, y que variará con la posición,  $\mathbf{r}(\mathbf{t})$ . Al aplicar el pulso de 180°, el momento rota 180° alrededor del eje  $X$  (figura 4.2(c)), con lo que la fase será  $\pi - \theta_0 - \theta_1$ . Por último, se aplica el segundo gradiente de difusión, idéntico al primero, incrementando la fase en  $\theta_2$  (figura 4.2(d)). Este incremento tiene la misma expresión que la de la ecuación (4.1), con lo que la fase final será igual a



**Figura 4.2:** Evolución del momento magnético de una partícula sometida a los gradientes de difusión.

$\theta_f = \pi - \theta_0 - \theta_1 + \theta_2$ . Si los gradientes aplicados a la partícula son iguales (lo cual sólo es posible si la partícula está quieta o si el recorrido durante el segundo gradiente es igual al del primero, que es imposible en la práctica), los incrementos también lo serán, con lo que la fase final será  $\theta_f = \pi - \theta_0$ , que produce la misma señal que  $\theta_0$ .

Para eliminar la dependencia con la densidad de *spins*, deben tomarse al menos dos RM que tengan una sensibilidad diferente a la difusión pero que sean idénticas en los demás aspectos. Usando, por ejemplo, una RM aplicando gradiente de difusión,  $A$  y otra sin él,  $A_0$ , puede calcularse la difusión en la dirección del gradiente usando la siguiente ecuación [30]:

$$A = A_0 e^{-bD} \quad (4.2)$$

siendo  $D$  el valor de la difusión y  $b$  el factor de ponderación de difusión, definido como [6]

$$b = \gamma^2 \delta^2 \left( \Delta - \frac{\delta}{3} \right) |\mathbf{g}|^2 \quad (4.3)$$

donde  $\gamma$  es el coeficiente giromagnético del protón (42 MHz / Tesla),  $|\mathbf{g}|$  la fuerza del pulso gradiente para sensibilizar la difusión,  $\delta$  es la duración

de los pulsos de gradiente de difusión, y  $\Delta$  es el tiempo entre los pulsos de RF de pendiente de difusión. Los valores de difusión,  $D$ , son conocidos también como “Componentes de difusión aparentes” (o valores de ADC, *apparent diffusion components*), que enfatiza el hecho de que los valores de difusión obtenidos por este procedimiento son medidas macroscópicas de las estructuras microscópicas existentes en un vóxel.

El caso anterior supone una difusión igual en todas direcciones. Cuando la difusión es anisotropa, hay que escribir la ecuación (4.2) de forma más general:

$$A = A_0 e^{-\gamma^2 \delta^2 [\Delta - (\delta/3)] \mathbf{g}^T \mathbf{D} \mathbf{g}} \quad (4.4)$$

Esta fórmula equivale al caso isótropo haciendo  $\mathbf{D} = \mathbf{I}D$ , donde  $\mathbf{I}$  es la matriz identidad. Insertando los vectores de gradiente normalizados,  $\hat{\mathbf{g}} = \mathbf{g}/|\mathbf{g}|$ , podemos escribir (4.4) usando el factor de ponderación de difusión (4.3),

$$A = A_0 e^{-b \hat{\mathbf{g}}^T \mathbf{D} \hat{\mathbf{g}}} \quad (4.5)$$

Este modelo puede ser demasiado simplificado, sobre todo en los puntos donde existe un cruce de fibras. Para mejorar este aspecto es para lo que aparecen las técnicas HARD. Algunas de ellas [33] modelan la difusión dentro de un vóxel como

$$A = \sum_{k=1}^n f_k e^{-b \hat{\mathbf{g}}^T \mathbf{D}_k \hat{\mathbf{g}}} \quad (4.6)$$

siendo  $n$  el número de poblaciones diferentes de tejidos en un mismo vóxel, cada una de ellas con un tensor  $\mathbf{D}_k$ . Sin embargo, este modelo necesita de muchas más medidas angulares de difusión para su resolución, de ahí el nombre de éstas técnicas. Otras técnicas HARD (QBI, *Q-balls Imaging* [32]), sin embargo, tratan de buscar una representación no dependiente de modelos mediante la utilización de una serie de superficies que dan una medida de la difusión en función de la dirección, ODFs (*Orientation Distribution Function*).

En el caso DT-MRI, el tensor de difusión  $\mathbf{D}$  es simétrico de tamaño  $3 \times 3$ , lo que significa que tiene seis grados de libertad (número de coeficientes independientes en la representación matricial). Para calcular el tensor, por tanto, hay que tomar al menos seis RM (con gradientes en direcciones no

---

colineales), además de la RM de referencia. Para obtener  $\mathbf{D}$  a partir de las diferentes RMs existen varias estrategias [22]:

### Cálculo directo

Desarrollado en [35], éste método necesita solamente 7 conjuntos de datos con diferentes ponderaciones de difusión y gradientes. Al insertar los gradientes  $\mathbf{g}_k$  y las señales  $\{A_k\}_{k=1}^{k=7}$  en la ecuación (4.4) para la pérdida en la intensidad de la señal, se tiene que obtenemos un sistema de seis ecuaciones a partir del cual puede calcularse el tensor

$$A_k = A_0 e^{-b \hat{\mathbf{g}}_k^T \mathbf{D} \hat{\mathbf{g}}_k} \quad (4.7)$$

o bien

$$\ln(A_k) = \ln(A_0) - b \hat{\mathbf{g}}_k^T \mathbf{D} \hat{\mathbf{g}}_k, \text{ para } k = 1..,7 \quad (4.8)$$

El cálculo de ésta solución se hace a través de la descomposición de  $\mathbf{D}$  en una base ortonormal de tensores. La desventaja de éste método es que no pueden utilizarse más de las 7 RM para obtener una mayor robustez frente al ruido.

### Estimación mediante mínimos cuadrados

Busca la solución para  $\mathbf{D}$  en cada punto que minimice el criterio de mínimos cuadrados [3, 20]:

$$\min_T \sum_{k=1}^N \left( \ln \frac{A_0}{A_k} - g_k^T \mathbf{D} g_k \right)^2 \quad (4.9)$$

donde  $N$  es el número de conjuntos de datos empleados, que en éste caso pueden ser todos los que se desee, lo cual permite dar mayor robustez frente al ruido, a cambio de tener que obtener más datos.

### Cálculo Variacional

Propuesto en [31], introduce una fuerte carga de regularización, además de la propia estimación del campo tensorial. Para ello, busca minimizar la

---

siguiente expresión:

$$\min_T \int_{\Omega} \sum_{k=1}^N \psi \left( \left| \ln \frac{A_0}{A_k} - g_k^T \mathbf{D} g_k \right| \right) + \alpha \phi (\|\nabla \mathbf{D}\|) d\Omega \quad (4.10)$$

donde  $\psi$  es una función real,  $\phi$  una función que favorezca la regularización,  $\alpha$  es una constante y  $\|\cdot\|$  la norma de Frobenius de una matriz. La solución se busca únicamente entre los tensores semidefinidos positivos, por la razón que más adelante se expondrá.

## 4.2. Características de los datos

Los datos de una imagen DT-MRI son tensores de difusión, matrices simétricas  $3 \times 3$ . La movilidad de las moléculas en entornos anisótropos es diferente para cada dirección, por lo que para calcular el coeficiente de difusión es necesario un tensor. De hecho, la difusión del agua en un medio homogéneo, anisótropo, la distribución de probabilidad del desplazamiento viene dada por la siguiente fórmula [9]:

$$P(\mathbf{r}|\tau_d) = \frac{1}{\sqrt{|\mathbf{D}|} (4\pi\tau_d)^3} \exp\left(\frac{-\mathbf{r}^T \mathbf{D}^{-1} \mathbf{r}}{4\tau_d}\right) \quad (4.11)$$

$$\mathbf{D} = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix} \quad (4.12)$$

donde  $\mathbf{D}$  es el tensor de difusión,  $\mathbf{r}$  es el vector de desplazamiento y  $\tau_d$  es el intervalo de tiempo. Como se ve, el tensor de difusión actúa como una matriz de covarianzas. En el caso en que el sistema de coordenadas sobre el que se ha realizado la medición coincida con el del autosistema, todas las componentes del tensor salvo las de la diagonal serán nulos. De ser así, los desplazamientos en cada una de las direcciones perpendiculares serían independientes entre sí. Como en la mayoría de los casos no están alineados, no será así en general.

Es importante comprender esto porque determina las propiedades que debe tener  $\mathbf{D}$ . Un estudio más detallado del significado matemático y físico puede verse en [2]. Para visualizar el tensor, se aprovecha la forma cuadrática que toma en las ecuaciones (4.4) y (4.11) para representarlo como un elipsoide. La más intuitiva es el elipsoide de difusión, que consiste en obtener las superficies equiprobables de la ecuación (4.11). Para ello, lo más

sencillo es hacer constante el interior del exponente, con lo cual tenemos que (considerando  $\tau_d$  constante e igual a  $\frac{1}{4}$  para simplificar)

$$\mathbf{r}^T \mathbf{D}^{-1} \mathbf{r} = 1 \quad (4.13)$$

$$ax^2 + by^2 + cz^2 + dxy + exz + fxy + gyz = 1 \quad (4.14)$$

donde  $\mathbf{r} = (x, y, z)$  y los coeficientes del polinomio,  $a-g$ , son función de las componentes de la matriz  $\mathbf{D}$ . A la ecuación (4.14) se denomina forma canónica del elipsoide. Los términos cruzados ( $xy$ ,  $xz$  e  $yz$ ) desaparecen cuando los ejes de coordenadas corresponden con los del autosistema de  $D$ . Si se desarrolla un poco la ecuación (4.13), y separando  $\mathbf{D}^{-1}$  en sus autovalores y autovectores

$$\mathbf{r}^T \mathbf{D}^{-1} \mathbf{r} = 1 \quad (4.15)$$

$$\mathbf{r}^T \mathbf{V}^T \mathbf{A}^{-1} \mathbf{V} \mathbf{r} = 1 \quad (4.16)$$

donde  $\mathbf{V}$  es la matriz columna de autovectores (los autovectores de  $\mathbf{D}$  y de  $\mathbf{D}^{-1}$  son iguales), y  $\mathbf{A}^{-1}$  es la inversa de la matriz diagonal de los autovalores de  $\mathbf{D}$ , que se obtiene directamente invirtiendo los autovalores correspondientes a  $\mathbf{D}$  [21].

Puede verse como  $\mathbf{r}' = \mathbf{V} \mathbf{r}$  es un cambio de base, en el que  $\mathbf{r}' = (x', y', z')$  está expresado en la base formada por los autovectores. A su vez,  $\mathbf{r}^T \mathbf{V}^T = \mathbf{r}'^T$ , como puede comprobarse fácilmente. Por tanto,

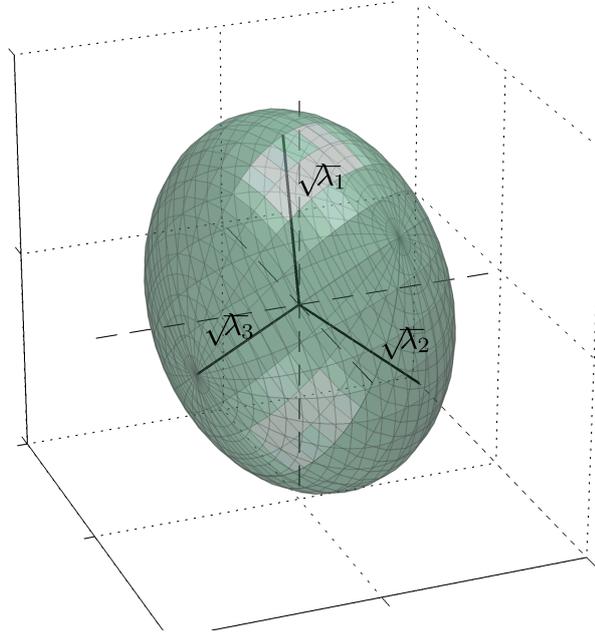
$$\mathbf{r}'^T \begin{pmatrix} 1/\lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & 1/\lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & 1/\lambda_3 \end{pmatrix} \mathbf{r}' = 1 \quad (4.17)$$

que desarrollando

$$\left( \frac{x'}{\sqrt{\lambda_1}} \right)^2 + \left( \frac{y'}{\sqrt{\lambda_2}} \right)^2 + \left( \frac{z'}{\sqrt{\lambda_3}} \right)^2 = 1 \quad (4.18)$$

Es decir, que tenemos un elipsoide cuyos ejes y radios son los autovectores y las raíces de los autovalores, respectivamente, de  $\mathbf{D}$  (figura 4.3). La relación gráfica con las componentes  $D_{ij}$  de la matriz no es tan sencilla, y pierde el significado intuitivo, por lo que no se utilizará.

Por último, dado que en última instancia, el tensor de difusión  $\mathbf{D}$  aparece como término responsable en el proceso de atenuación en la ecuación (4.4), es imprescindible que se cumpla que



**Figura 4.3:** Ejemplo de un elipsoide de equiprobabilidades.

$$\hat{\mathbf{g}}^T \mathbf{D} \hat{\mathbf{g}} \geq 0, \forall \hat{\mathbf{g}} \quad (4.19)$$

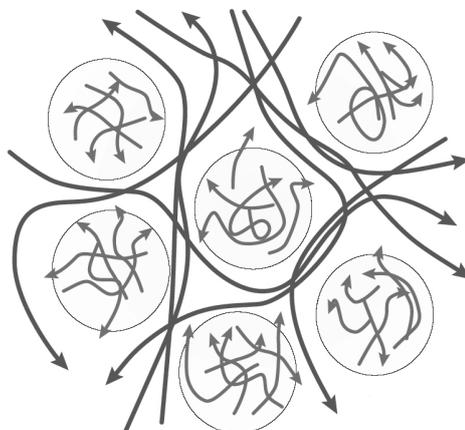
Esta condición se corresponde con la condición PSD (*Positive Semi-Definite*, Semi-definida Positiva), que también puede escribirse como [21]

$$\lambda_i \geq 0, \quad i = 1, 2, 3 \quad (4.20)$$

donde  $\lambda_i$  son los autovalores del tensor de difusión  $\mathbf{D}$ . Es decir, que a la hora de restaurar el autosistema habrá que garantizar que los resultados sean positivos. Esta es otra ventaja de trabajar con el autosistema directamente, dado que garantizar la condición PSD *a priori* a partir de las componentes del tensor es una tarea complicada, puesto que no existe una equivalencia sencilla entre las componentes del tensor y sus autovalores.

### 4.3. El fenómeno de la difusión en el cerebro

El concepto que representan estos tensores son difusiones *aparentes*. Esto quiere decir que los valores que se observan son en realidad una media de las difusiones en las diferentes estructuras que pueden existir, se trata de una



**Figura 4.4:** *El coeficiente de difusión aparente es la resultante de todos los movimientos producidos en cada vóxel, tanto el de las moléculas en el interior de las células (con una reducida movilidad), como el de las del exterior (con una mayor movilidad).*

medida macroscópica, frente al fenómeno microscópico que es el movimiento Browniano dentro de la estructura cerebral. Así, el valor de difusión aparente tomado de un vóxel se corresponderá tanto al movimiento de las moléculas de agua dentro de las células, con un movimiento limitado como al del fluido exterior a ellas (figura 4.4), que dependerá de la estructura en la que se mueva.

La anisotropía, un fenómeno puesto en relieve a la luz de esta nueva técnica, es una característica que aparece sobre todo en las zonas de materia blanca (figura 4.5) (aunque no solamente en esos casos), causada fundamentalmente por la mielina que recubre los nervios, actuando como aislante. Este recubrimiento restringe principalmente la difusión del agua en la dirección de los nervios, aunque sigue existiendo una difusión a través de las paredes de mielina, pero menor.

#### 4.4. Parámetros obtenidos de la DT-MRI

Dada la dificultad para representar tensores gráficamente, se suele recurrir a valores derivados de éstos para la exploración de los datos obtenidos. En general se pueden clasificar en medidas de difusividad, medidas de anisotropía y parámetros relacionados con la orientación.

---

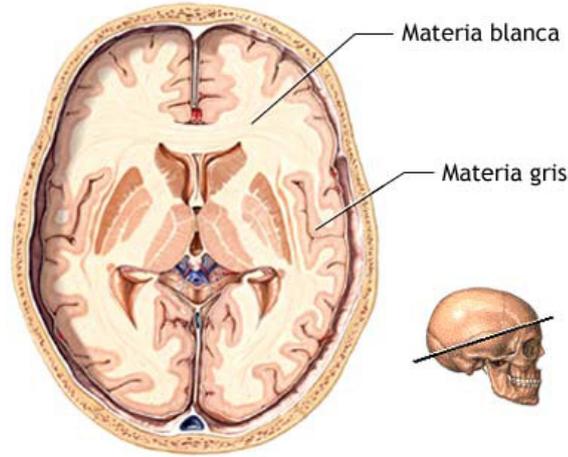


Figura 4.5: La materia blanca en el cerebro.

#### 4.4.1. Difusividad media

Para la obtención de una magnitud de la difusión en un vóxel, se deben evitar efectos de anisotropía y proporcionar un valor *invariante* con la dirección u orientación del tejido. De esta manera, tejidos con las mismas características de difusividad media aparecerán idealmente con el mismo valor independientemente de su orientación.

Una forma de hallar esta magnitud es a través de la traza

$$\langle D \rangle = \frac{\text{Traza}(\mathbf{D})}{3} = \frac{D_{xx} + D_{yy} + D_{zz}}{3} = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3} \quad (4.21)$$

que como puede verse, debido a que depende únicamente de los autovalores, y además, independientemente de su orden, es una cantidad invariante con la dirección.

#### 4.4.2. Índices de Anisotropía

De nuevo se trata de buscar una magnitud que represente la anisotropía del tejido, pero que sea invariante con la dirección. La medida de la anisotropía representa el grado variación de la difusión dependiendo de la dirección. Existen numerosas variantes, pero solo expondremos tres aquí, los tres obtenidos a partir de los autovalores.

### Anisotropía Relativa (RA, *Relative Anisotropy*)

Es el coeficiente de la variación de los autovalores. Varía entre 0 (isótropo) y  $\sqrt{2}$  (idealmente anisótropo).

$$RA = \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \langle D \rangle)^2 + (\lambda_2 - \langle D \rangle)^2 + (\lambda_3 - \langle D \rangle)^2}}{\sqrt{3 \langle D \rangle}} \quad (4.22)$$

### Anisotropía Fraccional (FA, *Fractional Anisotropy*)

Este parámetro caracteriza la excentricidad del elipsoide. Se define como

$$FA = \frac{\sqrt{3 [(\lambda_1 - \langle D \rangle)^2 + (\lambda_2 - \langle D \rangle)^2 + (\lambda_3 - \langle D \rangle)^2]}}{\sqrt{2(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}} \quad (4.23)$$

con valores entre 0 (totalmente isótropo) y 1 (totalmente anisótropo)

### Coefficiente de Volumen (VR, *Volume Ratio*)

Es el cociente entre el volumen del elipsoide y el de una esfera con la misma difusividad media.

$$VR = \frac{\lambda_1 \lambda_2 \lambda_3}{\langle D \rangle^3} \quad (4.24)$$

Como sus valores son entre 1 (totalmente isótropo) y 0 (totalmente anisótropo), a veces se emplea  $1 - VR$ , para que tenga un comportamiento análogo al de los demás índices de anisotropía.

#### 4.4.3. Datos sobre la orientación de las fibras

Una de las características más interesantes de DT-MRI es que proporcionan información sobre la dirección que siguen las fibras en la materia blanca. Por ello existe interés en desarrollar formas de representar esta información de una forma clara. De hecho, más que de parámetros se debe hablar de representaciones.

Entre las más corrientes están la representación mediante el mapeo de las direcciones de las fibras a través de colores, a través de elipsoides 3D, vectores y representación de líneas continuas en el espacio siguiendo las direcciones hipotéticas de las fibras (*fiber tracking*).

## 4.5. Fuentes del ruido en el autosistema

### 4.5.1. Movimiento del paciente

El movimiento del paciente durante la toma de los datos puede causar una alteración en la difusión medida de las señales recogidas. Las distorsiones causadas por movimientos de cuerpos rígidos son más sencillas de corregir, puesto que la translación que sufre la imagen es uniforme, pero este no es el caso. Este problema se trata de subsanar mediante la aplicación de *ecos de navegación* en la secuencia de pulsos que permiten medir el movimiento producido para reparar la imagen.

Sin embargo, existen otro tipo de movimientos fisiológicos no tan sencillos de subsanar, como las pulsaciones del fluido cerebroespinal e incluso el movimiento de los ojos. Aunque existen soluciones parciales, no existe ningún modelo para este tipo de ruido en particular.

### 4.5.2. Corrientes en remolino

Estas corrientes son inducidas en las estructuras conductoras del escáner, producidas por grandes gradientes de campos magnéticos variando rápidamente, como los generados durante las secuencias de difusión en la DT-MRI. Esto genera a su vez campos magnéticos no deseados. Esto genera dos efectos: el campo real aplicado es distinto del esperado, por lo que los datos se calcularán falseados; además genera una distorsión en la geometría de la RM. Estos errores son graves en tanto que son sistemáticos, sobre todo el debido a la variación efectiva del parámetro  $b$ , que recuérdese, depende de la intensidad del gradiente e influye de forma determinante en las ecuaciones para obtener los valores de difusión.

### 4.5.3. Efectos de la susceptibilidad magnética

Grandes discontinuidades en la susceptibilidad magnética (como las de las interfaces aire-tejido) producen gradientes del campo magnético localizados no deseados. De nuevo aparece un problema similar al anterior, aunque en este caso el efecto queda mitigado debido a que este tipo de variación en el campo aparece tanto en las imágenes ponderadas como en las no ponderadas,

---

por lo que el efecto queda parcialmente cancelado. Aún así, este efecto se acentúa en las regiones adyacentes a los senos del cerebro (cavidades llenas de aire). También se agrava a causa de los cada vez más grandes campos magnéticos (sobre todo a partir de 3 Teslas).

#### 4.5.4. Ruido de la imagen

A medida que el nivel de ponderación de la difusión,  $b$ , aumenta, el factor  $A_k/A_0$  disminuye, debido a que la atenuación de  $A_k$  va siendo progresivamente mayor. Esto hace que a medida que crece  $b$ , se alcance un umbral de ruido, en el que la señal  $A_k$  recibida sea de la misma magnitud que el ruido de fondo. Incluso aunque no se cruce dicho umbral, el ruido puede introducir errores significativos en la estimación de los autovalores, alterando los factores de anisotropía. De hecho, este ruido es el causante de que no se cumpla la condición *psd*. También es este error el que impide que sea factible emplear momentos mayores que los de segundo orden para caracterizar los tensores.

Según [16], el ruido en imágenes RM viene definido por una distribución Rician [27]. Esta distribución aparece al recuperar mediante las técnicas DFT de procesamiento de la señal RM (apartados 3.4.10 y 3.4.12), y se basa en la amplitud de un número complejo cuyas partes reales e imaginarias son variables aleatorias Gaussianas. Sin embargo, cuando la SNR es alta, este tipo de distribución se asemeja a la distribución Gaussiana [28].

#### 4.5.5. Ruido relacionado con el hardware

Además de las fuentes anteriores que pueden generar variaciones no deseadas en el gradiente del campo, el campo de fondo puede diferir del esperado por causas técnicas. Para evitarlo, se puede medir directamente el campo aplicado para corregir el valor de  $b$ . Aún así, puede haber errores en el gradiente, de manera que el tensor  $\mathbf{D}$  calculado conservará dichos errores. Pueden ser debidos a interferencias entre las bobinas que generan el campo, entre otras causas.

---

## 4.6. Aplicaciones clínicas de la DT-MRI

La técnica DT-MRI es una mejora con respecto a otra técnica denominada DWI (*Diffusion-Weighted Imaging*), que proporciona una medida de la difusividad total de las moléculas de agua. Las principales diferencias de la DWI frente a la DT-MRI fundamentalmente son la gran dependencia de la medida proporcionada con la anisotropía del tejido y que solo ofrece un escalar, con lo que no hay información sobre la orientación. Por ello, la DT-MRI proporciona la ventaja de ofrecer medidas de la anisotropía de los tejidos, que ha demostrado ser un parámetro clínico de interés (puede consultarse un resumen de los estudios realizados al respecto en [19]), así como la posibilidad de estudios estructurales y de conectividad del cerebro.

En la actualidad, las aplicaciones están centradas fundamentalmente en el estudio del cerebro, debido a que los tiempos de relajación de los tejidos del resto del cuerpo son más cortos, y dejan poco tiempo para la aplicación de los gradientes de campo magnético necesarios para la DT-MRI [7].

**Isquemia cerebral** La DWI es la técnica que mejores resultados ofrece para el diagnóstico de esta patología. Sin embargo, la DT-MRI permite observar los efectos a largo plazo, fundamentalmente en los valores de anisotropía, en los que pueden detectarse los cambios producidos incluso meses después del ataque.

**Trauma Cerebral** Para este tipo de lesiones, la DT-MRI es una herramienta que posibilita la inspección detallada de los nervios afectados, así como los procesos degenerativos que puedan ocurrir a posteriori.

**Tumor Cerebral** Fundamentalmente detecta las disrupciones o desplazamientos en las fibras nerviosas producidos por el tumor. También es útil en la detección de metástasis en la médula.

**Esquizofrenia** La DT-MRI en personas con este desorden ha presentado un descenso en la anisotropía de la materia blanca, así como pérdida de orientación y organización de las fibras nerviosas.

---