

UNIVERSIDAD CARLOS III DE MADRID  
ESCUELA POLITÉCNICA SUPERIOR  
INGENIERIA DE TELECOMUNICACIÓN



PROYECTO FINAL DE CARRERA

INTERFAZ DE USUARIO PARA SATURACIÓN DE LÍPIDOS EN RESONANCIA  
MAGNÉTICA ESPECTROSCÓPICA DEL CEREBRO HUMANO

AUTOR: FRANCISCO JAVIER RIVERO CAMPOS

TUTOR: MANEL MARTÍNEZ RAMÓN

ABRIL DE 2008



TÍTULO: *Interfaz de usuario para saturación de lípidos en resonancia magnética  
espectroscópica del cerebro humano.*

AUTOR: Francisco Javier Rivero Campos.

TUTOR: Manel Martínez Ramón.

La defensa del presente Proyecto Fin de Carrera se realizó el día 29 de Abril de 2008, siendo calificado por el siguiente tribunal:

PRESIDENTE:

SECRETARIO:

VOCAL:

Habiendo obtenido la siguiente calificación:

CALIFICACIÓN:

**Presidente**

**Secretario**

**Vocal.**



## INDICE GENERAL

<b>CAPÍTULO 1.</b>	
<b>OBJETIVO DEL PROYECTO. ....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. OBJETIVO .....</b>	<b>1</b>
<b>CAPÍTULO 2.</b>	
<b>FUNDAMENTOS DE LA IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA. ....</b>	<b>3</b>
<b>2.1. INTRODUCCIÓN. ....</b>	<b>3</b>
2.1.1. ¿MRI o NMRI?.....	4
<b>2.2. EL FENÓMENO DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA. ....</b>	<b>5</b>
2.2.1. El Espín Nuclear.....	5
2.2.2. Excitación del Espín .....	7
2.2.3. Sistema de referencia rotatorio. ....	9
2.2.4. El decaimiento por inducción libre FID, o the Free Induction Decay .....	11
2.2.5. Recuperación de inversión.....	13
2.2.6. Desplazamiento Químico – Apantallamiento Nuclear.....	14
2.2.7. El eco de espín o spin echo.....	16
2.2.8. Ecuaciones de Bloch y tiempos de relajación.....	18
2.2.9. Procesado de datos. Codificación espacial espacio-K.....	23
<b>2.3. TÉCNICAS BÁSICAS DE GENERACIÓN DE IMÁGENES.....</b>	<b>31</b>
2.3.1. Introducción.....	31
2.3.2. Imágenes multi-corte. ....	31
2.3.3. Imágenes oblicuas.....	33
2.3.4. Imágenes por eco de Espín. ....	34
2.3.5. Imagen por recuperación de inversión .....	35
2.3.6. Imagen por reajuste del eco de gradiente.....	36
2.3.7. Contraste en la imagen. ....	38
2.3.8. Imágenes por eco de espín.....	42
2.3.9. Imágenes por recuperación de inversión.....	43
2.3.10. Imágenes por reajuste del eco de gradiente ( $TE=5\text{ ms}$ ).....	44
<b>2.4. TÉCNICAS AVANZADAS DE ADQUISICIÓN DE IMÁGENES.....</b>	<b>45</b>
2.4.1. Imágenes por desplazamiento químico. Supresión de grasas.....	45
2.4.2. Resonancia espectroscópica In Vivo.....	46
<b>2.5. RESONANCIA MAGNETICA ESPECTROSCOPICA. ....</b>	<b>50</b>
2.5.1. Desplazamiento químico y apareamiento nuclear.....	50
2.5.2. Resonancia Magnética Espectroscópica Biomédica.....	51
2.5.3. Espectrografía localizada e imágenes espectroscópicas. ....	53
<b>2.6. ARTEFACTOS EN LA IMAGEN.....</b>	<b>54</b>
2.6.1. Artefactos de Campo.....	54
2.6.2. Artefactos de muestreo.....	56
2.6.3. Artefactos de Fourier e Interferencias externas de RF.....	58
<b>2.7. HARDWARE .....</b>	<b>60</b>
2.7.1. El Imán.....	61
2.7.2. Homogeneizadores o “Shims”.....	61
2.7.3. Bobinas de gradiente o Gradient Coils.....	62
2.7.4. Bobinas de R.F. Transmisión y Recepción.....	64
2.7.5. Sistema receptor .....	65
2.7.6. Sistema de computación.....	65

**CAPÍTULO 3.**

**IMÁGENES NEUROLÓGICAS Y MORFOLOGÍA DEL CEREBRO. ....67**

**3.1. INTRODUCCIÓN A LAS IMÁGENES NEUROLÓGICAS..... 67**

3.1.1. *SPECT y PET. .... 68*

3.1.2. *EEG y MEG..... 70*

3.1.3. *fMRI y MRS ..... 72*

3.1.4. *Comparación entre las distintas técnicas de generación de imágenes funcionales. .... 73*

**3.2. LA FISIOLÓGÍA DEL CEREBRO..... 74**

3.2.1. *Principales ejes y planos del sistema nervioso central. .... 74*

3.2.2. *Estructura celular del cerebro. .... 76*

3.2.3. *Anatomía del cerebro. .... 77*

3.2.4. *Organización funcional de cerebro..... 79*

**CAPÍTULO 4.**

**SUPRESIÓN DE LÍPIDOS PARA IMÁGENES ESPECTROSCÓPICAS.....85**

**4.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA. .... 85**

**4.2. MÉTODOS DE SUPRESIÓN DE LÍPIDOS..... 86**

4.2.1. *Métodos selectivos en frecuencia. .... 87*

4.2.2. *Métodos de contraste de fase. .... 88*

4.2.3. *Métodos dependientes del tiempo de relajación ..... 90*

**CAPÍTULO 5.**

**MÉTODO DE SUPRESIÓN DEL VOLUMEN EXTERIOR OVS.....93**

**5.1. INTRODUCCIÓN. .... 93**

5.1.1. *Método de supresión del volumen exterior. .... 93*

**5.2. GENERACIÓN DEL CONTORNO CONVEXO..... 94**

5.2.1. *Definición de contorno convexo..... 95*

5.2.2. *Parámetros de las bandas. .... 97*

5.2.3. *Cálculo del casco y sus intersecciones con la máscara de lípido. .... 97*

**5.3. OPTIMIZACIÓN DE LOS PARÁMETROS..... 98**

5.3.1. *Aislamiento del lípido..... 98*

5.3.2. *Selección de puntos de interés..... 100*

5.3.3. *Posicionamiento inicial de los planos. .... 100*

5.3.4. *Ajuste grueso de las bandas de lípido. .... 101*

5.3.5. *Algoritmo de ajuste fino. .... 102*

**CAPÍTULO 6.**

**MANUAL DEL USUARIO.....105**

**6.1. INFORMACIÓN GENERAL..... 105**

6.1.1. *Acerca del manual..... 105*

6.1.2. *Sobre la interfaz de usuario. .... 105*

**6.2. DESCRIPCIÓN DE LA INTERFAZ..... 106**

6.2.1. *Sobre la barra de menú. .... 107*

6.2.2. *Opciones de archivo..... 108*

6.2.3. *Display. .... 108*

6.2.4. *Opciones del display. .... 108*

6.2.5. *Información de la imagen. .... 109*

6.2.6. *Herramientas de cálculo. .... 110*

6.2.7. *Cálculos mostrados. .... 110*

**6.3. FUNCIONAMIENTO BÁSICO..... 111**

6.3.1. *Iniciar programa. .... 111*

6.3.2. *Cargar imagen..... 111*

6.3.3. *Conmutador entre cortes paralelos y cortes ortogonales. .... 112*

6.3.4. *Cálculo del lípido..... 112*

6.3.5. *Cálculo de las estructuras no lípidos..... 113*

6.3.6. *Calculo del plano inferior. .... 113*

6.3.7. *Cálculo del posicionamiento inicial..... 114*

6.3.8. *Cálculo del posicionamiento grueso. .... 114*

6.3.9. *Cálculo del posicionamiento fino..... 115*

---

6.3.10.	<i>Valores de los estadísticos.</i>	115
<b>6.4.</b>	<b>HERRAMIENTAS ADICIONALES.</b>	<b>116</b>
6.4.1.	<i>Modificar el mapa de colores.</i>	116
6.4.2.	<i>Selección de resultados mostrados.</i>	117
6.4.3.	<i>Modificar parámetros de las bandas.</i>	118
6.4.4.	<i>Modificar el número de iteraciones para el algoritmo OVS.</i>	120
<b>CAPÍTULO 7.</b>		
<b>MANUAL DEL PROGRAMADOR.</b>		<b>121</b>
<b>7.1.</b>	<b>INFORMACIÓN GENERAL.</b>	121
7.1.1.	<i>Acerca del manual.</i>	121
7.1.2.	<i>Acerca del código.</i>	121
<b>7.2.</b>	<b>FUNCIONES PARA UNA EJECUCIÓN BÁSICA.</b>	122
7.2.1.	<i>Administración de archivos.</i>	122
7.2.2.	<i>Funciones para el cálculo.</i>	123
7.2.3.	<i>Funciones para tratar las imágenes.</i>	126
<b>7.3.</b>	<b>FUNCIONES ADICIONALES.</b>	127
<b>7.4.</b>	<b>ESQUEMA RELACIONAL DE FUNCIONES.</b>	128
<b>7.5.</b>	<b>CONCLUSIONES.</b>	129
<b>CAPÍTULO 8.</b>		
<b>EXPERIMENTOS.</b>		<b>131</b>
<b>8.1.</b>	<b>RESULTADOS OBTENIDOS PARA LA IMAGEN DE MUESTRA.</b>	<b>131</b>
8.1.1.	<i>Cálculo del contorno del lípido.</i>	131
8.1.2.	<i>Cálculo de las estructuras no lípido.</i>	132
8.1.3.	<i>Cálculo del plano inferior.</i>	133
8.1.4.	<i>Posicionamiento inicial.</i>	133
8.1.5.	<i>Posicionamiento grueso.</i>	134
8.1.6.	<i>Posicionamiento fino.</i>	134
8.1.7.	<i>Imagen tridimensional.</i>	135
<b>CAPÍTULO 9.</b>		
<b>CONCLUSIONES.</b>		<b>137</b>
<b>9.1.</b>	<b>MEJORAS RELACIONADAS CON LA INTERFAZ.</b>	137
<b>9.2.</b>	<b>MEJORAS RELACIONADAS CON EL ALGORITMO.</b>	138
<b>BIBLIOGRAFIA.</b>		<b>139</b>





## AGRADECIMIENTOS

Un trabajo de esta envergadura no es posible realizarlo por una sola persona, y menos si al comenzar con el proyecto los conocimientos sobre el tema a tratar eran casi nulos. Por lo que estas líneas me servirán para agradecer a estas personas que han contribuido a la finalización de este proyecto.

Desde que me interesé en la temática del proyecto Manel Martínez estuvo ayudándome a ampliar mis conocimientos sobre las resonancias. Sin él este proyecto solo sería una ilusión. Antonio Sanz me sirvió para elevarme sobre sus hombros y mirar más lejos. Por lo que a ambos les agradezco profundamente su esfuerzo.

Los manuales de realización de proyectos final de carrera aconsejan no introducir agradecimientos de tipo personal, pero durante el tiempo que se tarda en realizar este proyecto has contraído con mucha gente una deuda impagable. Por lo que desoyendo este consejo me gustaría agradecer en primer lugar a mis padres Pilar y Javier la paciencia y comprensión mostrada hacia mí, así como la ayuda prestada por mis hermanos Manuel y “Nono”.

Agradezco sinceramente a todos aquellos a los que he aburrido contándoles mis avances en el proyecto así como pidiéndoles que leyeran esta memoria. Entiendo que es una lectura difícil, pero aun así no rehusasteis mi petición.

También quisiera agradecer a mis amigos su actitud, entendiendo mis ausencias en las últimas ocasiones. Esto cambiará a partir de ahora.

Por último quisiera acordarme, en esta etapa de mi vida académica, y esperando que no sea la última, de todos los profesores, que desde el colegio han sabido inculcarme el interés por el conocimiento y una curiosidad, que me gustaría calificar de científica.



# **CAPÍTULO 1.**

## **OBJETIVO DEL PROYECTO.**

### **1.1. OBJETIVO .**

Las nuevas técnicas de diagnóstico de enfermedades del cerebro están basadas en imágenes no invasivas, como TAC, PET, y MRI. Estas imágenes ofrecen una ayuda al diagnóstico sobre la anatomía y posibles lesiones en el cerebro, o la presencia de estructuras extrañas. Las imágenes funcionales dan un paso más. Estas imágenes ofrecen información del funcionamiento metabólico del cerebro.

Con estas nuevas técnicas se pueden detectar desequilibrios de metabolitos que indiquen un funcionamiento anómalo del cerebro.

Una de las técnicas más seguras de imágenes médicas, las imágenes por resonancia magnética, tiene un problema a la hora de realizar experimentos sobre pacientes. Este problema es el del enmascaramiento de las señales debidos a la capa de lípido que rodea al cerebro.

Para solucionar este problema se necesitan calcular, para cada volumen craneal, unas bandas de saturación. Estas bandas saturan unas frecuencias selectivas de forma que suprimen la señal proveniente del lípido, pudiéndose detectar los diferentes metabolitos de interés.

El objetivo de este proyecto es ofrecer a un operador cualificado de escáneres por resonancia magnética una herramienta para el cálculo de bandas de saturación de lípidos para imágenes espectroscópicas. Esta herramienta intenta eliminar el tedioso trabajo de calcular las bandas de forma manual, en lo que un operador altamente cualificado puede tardar más de dos horas. Nuestra intención es reducir este tiempo y facilitar el cálculo



# **CAPÍTULO 2.**

## **FUNDAMENTOS DE LA IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA.**

### **2.1. INTRODUCCIÓN.**

La creación de imágenes por resonancia magnética o “Magnetic Resonance Imaging” (MRI), es una técnica de construcción de imágenes para diagnóstico médico, que proporciona imágenes de muy alta calidad del interior del cuerpo humano. MRI se basa en los principios de la resonancia magnética nuclear “Nuclear Magnetic Resonance” (NMR).

La propiedad de la NMR fue descrita en 1940, cuando de forma independiente y simultánea, investigadores de las universidades de Harvard y Stanford, detectaron un fenómeno de resonancia en ciertas muestras colocadas en un campo magnético. E. Purcell de la universidad de Harvard y F. Bloch de la universidad de Stanford compartieron por este descubrimiento conjunto el premio Nobel de Física en 1952. Desde entonces la NMR se convirtió en una poderosa herramienta para análisis de la estructura molecular.

En 1971 R. Damadian demostró que los tiempos de relajación magnética nuclear son distintos para tejidos sanos que para tejidos cancerígenos, esto motivó a los científicos a considerar este fenómeno para la detección de la enfermedad. La generación de imágenes por resonancia magnética se demostró por primera vez en pequeños tubos de ensayo por P. Lauterbur y P. Mansfield en 1973. Usaron para la generación de imágenes una técnica similar a la usada en la tomografía axial computerizada, implementada el mismo año. R. Lauterbur propuso la creación de imágenes de resonancia magnética usando codificación de fase y frecuencia además de la Transformada de Fourier. Esta nueva técnica se convirtió en la base de las técnicas usadas en la actualidad para la MRI. P. Mansfield desarrolló la técnica echo-planar imaging (EPI) en 1977, esta técnica permitió en años posteriores la obtención de imágenes con tasas de video (30 ms/imagen).

W. Edelstein y sus colaboradores demostraron en 1980 la posibilidad de crear imágenes del cuerpo humano usando la técnica de Ernst. Una única imagen podría ser adquirida en aproximadamente en cinco minutos usando esta técnica. El tiempo necesario para la obtención de una imagen fue reducido hasta los 5 segundos, en 1986, sin sacrificar mucho la calidad de la imagen. Ese mismo año se desarrolló la NMR microscópica, esta técnica permitió una resolución de 10  $\mu\text{m}$ , en muestras de un

centímetro. En 1987 la técnica EPI fue usada para realizar una secuencia de video en tiempo real de un ciclo cardiaco. En este mismo año, C. Dumoulin perfeccionó la resonancia magnética angiográfica MRA, que permite la generación de imágenes del flujo sanguíneo sin la necesidad de un agente de contraste.

En 1992 se desarrolló la resonancia magnética funcional fMRI, esta técnica permite un mapeo de las funciones de las distintas regiones del cerebro humano responsables de las funciones motoras y el pensamiento. En 1994, investigadores de la Universidad Estatal de New York Stony Brook y de la Universidad de Princeton demostraron la posibilidad de generar imágenes de gas hiper-polarizado  $^{129}\text{Xe}$  para estudios respiratorios.

En 2003, P. Lauterbur de la Universidad de Illinois y Sir P. Mansfield de la Universidad de Nottingham fueron premiados por el Premio Nóbel de medicina, por sus descubrimientos en el campo de la resonancia magnética. La MRI es claramente una ciencia joven, pero claramente en auge y con perspectivas.

### 2.1.1. ¿MRI o NMRI?

Una idea equivocada sobre NMR es que conlleve algún tipo de radiación nuclear, no obstante, aunque es un efecto nuclear, en el sentido de que son los elementos que constituyen el núcleo atómico los que resuenan, esto no conlleva ningún tipo de radioactividad. De hecho la palabra nuclear ha sido eliminada en los entornos médicos para evitar una preocupación al paciente, usando la expresión más neutra de imagen por resonancia magnética “MRI”.

Otro error típico sobre esta tecnología es suponer que las NMR o MRI se basan en ondas de radio. Esta confusión existe porque el efecto de la frecuencia de la resonancia magnética nuclear se sitúa normalmente sobre una porción del espectro electromagnético. No obstante un sistema de MRI bien diseñado detectará todas las señales involucradas en la construcción de la imagen por inducción electromagnética, al igual que una dinamo genera una corriente cuando un imán gira sobre un lazo, en lugar de una detección de ondas de radio. A pesar de ello, las bobinas receptoras<sup>1</sup> pueden detectar ondas de radio extrañas de fuentes de ruido externas, transmisores externos, si el diseño del sistema no es el adecuado. Esto puede hacer que estas fuentes induzcan ruido en la imagen o en el espectro detectado, por lo que idealmente la sala de escaneo tiene estructura de jaula de Faraday, para eliminar estas posibles interferencias.

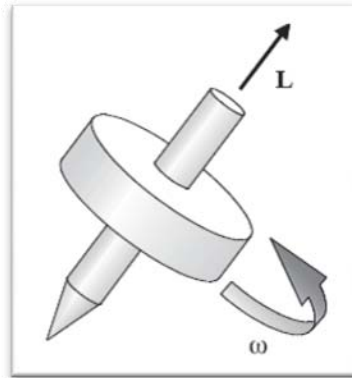
---

<sup>1</sup> Ver Apartado 2.7 Hardware

## 2.2. EL FENÓMENO DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA.

### 2.2.1. El Espín Nuclear

Si consideramos una peonza como la mostrada en la fig. 2. 1, vemos que está girando con una frecuencia angular  $\omega$  radianes por segundo. Debido a que está girando sobre un eje, y no en una dirección dada, no tiene un momento lineal<sup>2</sup>. Por ello, los físicos definen una magnitud llamada “momento angular”, que describe el hecho de que cada punto de la peonza se mueve con distintas velocidades sobre el eje de la peonza, donde la velocidad depende de la posición radial del punto. La dirección del momento angular coincide con la del eje a través de la que la peonza gira. Este vector, **L**, se puede observar en la fig. 2. 1.



**Fig. 2. 1.- Peonza girando con una frecuencia angular  $\omega$  (rad/seg) y un momento angular **L** a lo largo del eje de giro. Ref [3]**

Una propiedad física de los elementos que componen un átomo, electrones, protones y neutrones, es que poseen un momento angular. Este momento en física cuántica se denomina espín. El espín aparece de forma natural como un cuarto número cuántico de la función de onda cuando se resuelve la ecuación de onda de Schrödinger incluyendo el efecto relativista.

El espín representa una propiedad general de las partículas, puede entenderse fácilmente por analogía con las propiedades de los electrones circulando sobre un conductor. Es sabido que los electrones que circulan por una bobina generan un campo magnético en una determinada dirección. De manera análoga, los electrones del átomo circulan alrededor del núcleo y generan un campo magnético que llevará asociado un determinado momento angular. Existe un momento angular asociado a la partícula misma ya se trate del electrón, protón y neutrón, y éste se describe mediante el número cuántico de espín que puede tomar valores de  $+\frac{1}{2}$  y  $-\frac{1}{2}$ , y múltiplos de estos ya que al ser partículas subatómicas y aplicarse las mecánica cuántica solo cierto número de estados cuantificados son posibles.

De particular interés para la NMR es el espín de los protones y neutrones del núcleo atómico. En el núcleo atómico, cada protón se puede aparear con otro protón con espín antiparalelo (algo análogo a lo que sucede con los electrones en los enlaces químicos). Los neutrones también pueden hacerlo. Los pares de partículas que resultan

<sup>2</sup> Momento lineal o cantidad de movimiento se define como el producto de la masa por la velocidad en una dirección dada de un objeto en movimiento.

de combinar un espín de signo positivo con otro negativo, da como resultado un espín neto de valor cero. Por esta razón núcleos con un número de protones y neutrones impar, dan lugar a un espín neto, donde el número de desapareamientos contribuye con  $\frac{1}{2}$  al **total del número cuántico de espín nuclear**, denominado **I**. Por tanto, entre los elementos de la Tabla Periódica, cada isótopo de un determinado átomo, dependiendo de cuál sea el número de protones y neutrones del núcleo, va a tener un determinado valor de **I**.

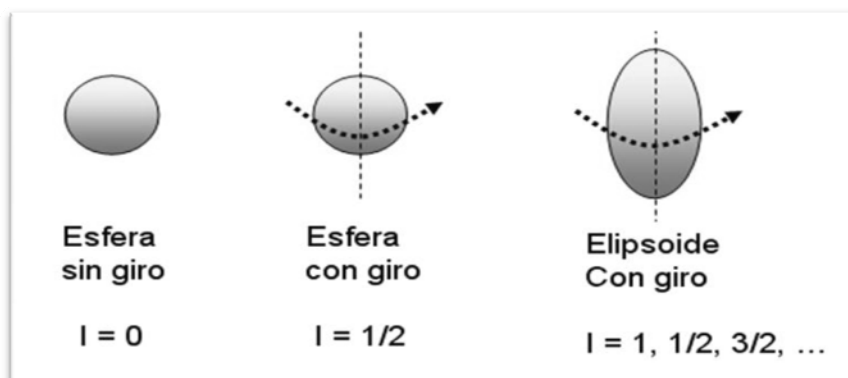


Fig. 2.- Relación entre la geometría y el giro del corpúsculo.

Los isótopos con  $I = \frac{1}{2}$  tienen una distribución esférica de carga en el núcleo mientras que los isótopos con  $I \geq 1$  no tienen una distribución de carga esférica en el núcleo, son cuadrupolares. Cuando **I** no es nulo, el núcleo tiene un momento angular de espín y un momento magnético asociado,  $\mu$ , que depende de la dirección del espín. En los experimentos de RMN modernos lo que se hace es manipular el momento magnético.

Los isótopos con  $I = 0$  son inactivos a la RMN, esto es una circunstancia muy desafortunada, ya que elementos de gran interés para la biología, como  $^{12}\text{C}$  y  $^{16}\text{O}$  son invisibles para la NMR, por lo que para estudiar estos elementos hay que hacer uso de los isótopos menos abundantes  $^{13}\text{C}$  y  $^{17}\text{O}$ .

La tabla 2.1 muestra la abundancia natural de cada isótopo, su espín nuclear y la frecuencia de resonancia de elementos de interés biológico. Hay que observar que la frecuencia de resonancia del  $^1\text{H}$  es la más alta de la lista, esto se debe a que tiene un fuerte momento nuclear. Otro punto a destacar son los elementos con un espín, mayor a  $\frac{1}{2}$ , este valor no indica nada sobre la frecuencia de resonancia del espín, solo de la complejidad del espectro de NMR asociado.

Elemento	Abundancia natural (%)	Espín	Frecuencia/Tesla
$^1\text{H}$ Hidrogeno	99,9	$\frac{1}{2}$	42,577 MHz/T
$^3\text{He}$ Helio	0,00013	$\frac{1}{2}$	32,436 MHz/T
$^{13}\text{C}$ Carbono	1,1	$\frac{1}{2}$	10,708 MHz/T
$^{14}\text{N}$ Nitrógeno	99,63	1	3,078 MHz/T
$^{15}\text{N}$ Nitrógeno	0,37	$\frac{1}{2}$	4,316 MHz/T
$^{17}\text{O}$ Oxígeno	0,037	$\frac{5}{2}$	5,774 MHz/T
$^{19}\text{F}$ Flúor	100	$\frac{1}{2}$	40,077 MHz/T



<sup>23</sup> Na Sodio	100	$\frac{3}{2}$	11,268 MHz/T
<sup>31</sup> P Fósforo	100	$\frac{1}{2}$	17,254 MHz/T
<sup>129</sup> Xe Xenón	26,44	$\frac{1}{2}$	11,843 MHz/T

**Tabla 2.1.- Propiedades de elementos con importancia biológica.**

### 2.2.2. Excitación del Espín

En un campo magnético, los posibles niveles de energía de un núcleo con un número de espín  $I$  serán de  $2 \cdot I + 1$ . Es decir tomando como ejemplo el  $^1\text{H}$  con número de espín  $I = \frac{1}{2}$ , los posibles niveles de energía serán dos. Esto se puede entender como dos posibles orientaciones relativas del momento magnético en el campo magnético aplicado externamente. En el nivel más bajo de energía, el momento nuclear tiene un alineamiento paralelo al campo magnético externo aplicado. Si el momento se alinea de modo anti-paralelo al campo magnético entonces el núcleo esta en el estado de mayor energía. Al estar hablando de partículas atómicas, y por lo tanto se aplica la mecánica cuántica, solo son posibles estos dos estados energéticos. Un ejemplo de esto, es si suponemos una brújula, que se orienta debido al campo magnético de la Tierra. En su nivel más bajo de energía, la aguja de la brújula se orientará de forma paralela a este campo magnético, si de forma manual giramos la aguja, de forma que este orientada de forma anti-paralela, la aguja estará en su nivel más alto de energía. En este caso existirán infinitos estados de energía intermedios al no tratarse de elementos atómicos.

En ausencia de agitación térmica del núcleo todos los espines de este se alinearán con el campo magnético externo, por lo que la muestra estará en un estado absoluto de mínima energía. Sin embargo, a temperatura ambiente hay gran cantidad de agitación térmica en el núcleo, tanto que la energía térmica regula la relación entre los modos paralelos y anti-paralelo de los espines. A consecuencia de esto solo hay un pequeño desequilibrio en la muestra entre ambos modos. Por ejemplo, para un campo de 1.5 Teslas, y a temperatura ambiente, solo 10 espines de cada millón contribuyen al momento magnético neto de la muestra. El resto, 999.990, se cancelan entre si. Afortunadamente, 10 ppm es una densidad de espines suficiente en la mayoría de las muestras para poder detectar el momento magnético del conjunto. La relación entre los dos estados se expresa con ayuda de la estadística de Boltzmann, esta nos dice:

$$\frac{N^-}{N^+} = \exp\left(-\frac{E}{k \cdot T}\right) \quad 2.1$$

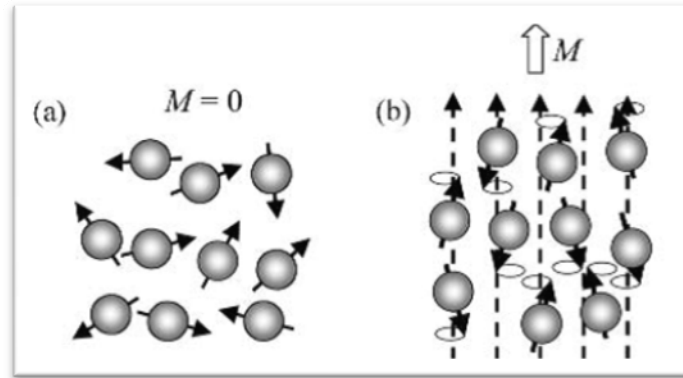
Donde  $E$  es la diferencia de energía entre los estados de los espines,  $k$  la constante de Boltzmann, y  $T$  la temperatura ambiente y  $N^-$ ,  $N^+$  el número de espines en el estado alto de energía y el estado bajo de energía, respectivamente. Para bajas temperaturas, la relación  $\frac{N^-}{N^+}$  es cercana a cero  $N^+ \gg N^-$ , para temperaturas ambiente podemos postular que  $N^- \approx N^+$ .

La diferencia entre los niveles de energía de los estados paralelos y anti-paralelo nos lleva a una importante relación entre la intensidad del campo magnético y la frecuencia de resonancia del espín. Si la muestra es excitada por un campo magnético adicional se puede inducir transiciones entre los estados energéticos, esto provoca una

perturbación de la magnetización neta que puede ser detectada. Esta relación viene dada por la ecuación de Larmor y se define como:

$$\nu = \gamma \cdot B_0 \quad 2.2$$

donde  $\nu$  es la frecuencia de resonancia o frecuencia Larmor en MHz,  $\gamma$  es la relación giromagnética en MHz/Tesla del espín considerado y  $B_0$  es la intensidad del campo magnético en Teslas. Esta es una ecuación muy importante en NMR debido a que relaciona la frecuencia de la señal resultante con la intensidad del campo estático magnético aplicado. Poniendo como ejemplo, otra vez, el  $^1\text{H}$  resonará a una frecuencia aproximada de 64 MHz para un campo magnético de 1.5 Teslas, para 3.0 Teslas de campo magnético la señal detectada se situará a 128 MHz.



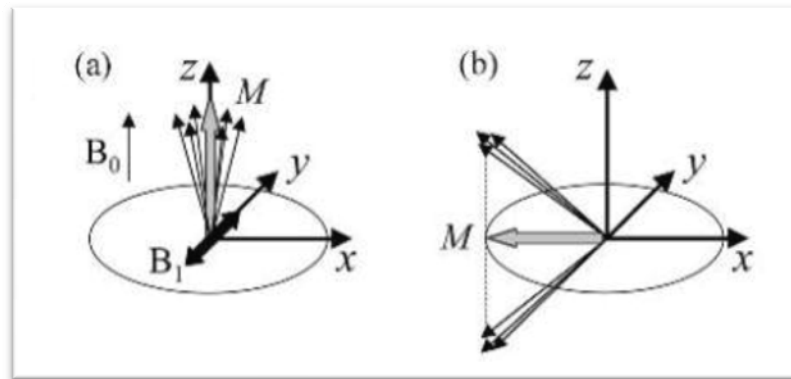
**Fig. 2. 3.- Comportamiento de una muestra colocada en un campo magnético fuerte Ref [3]**  
 a) Momentos magnéticos orientados al azar.  
 b) Alineamiento paralelo o anti-paralelo de los momentos magnéticos,

La fig. 2. 3 representa la secuencia de los eventos al colocar una muestra que contiene  $^1\text{H}$  en un campo magnético. Inicialmente los momentos magnéticos están alineados en direcciones aleatorias fig. 2. 3(a). Gradualmente los momentos magnéticos nucleares tienden a alinearse a lo largo de la dirección del campo magnético, definida como la dirección Z. Como comentamos anteriormente habrá un pequeño porcentaje mayor de espín con alineamiento paralelo, que con alineamiento anti-paralelo, esto provoca una magnetización neta de la muestra fig. 2. 3(b). La constante de tiempo característica que describe el acercamiento al punto de equilibrio es conocida por T1, en el siguiente apartado se describirá con mayor rigor.

Cuando la magnetización neta está en equilibrio no se detectará ninguna señal en las bobinas receptoras colocadas alrededor de la muestra, debido a que no hay dependencia temporal de la magnetización neta. Por lo que para detectar alguna señal en la bobina debemos excitar el espín con un vector del plano XY. Esto se consigue aplicando un campo magnético transversal al campo fijo principal que oscile a la frecuencia de Larmor de los espines de la muestra fig. 2. 4(a). Este adicional campo magnético oscilante<sup>3</sup> se conoce como  $B_1$ . La fig. 2. 4(b) muestra como el campo magnético  $B_1$  ha perturbado la magnetización neta de la muestra y ha creado una coherencia a lo largo de una dirección cualquiera del plano XY. Estrictamente hablando la coherencia transversal es un efecto de la mecánica cuántica, pero para el estudio de la MRI puede ser considerado como un vector clásico sobre el plano XY. Una vez el vector magnetización está sobre este plano, el campo oscilante  $B_1$  es desconectado y una señal

<sup>3</sup> Oscila a una frecuencia que satisfaga la ecuación de Larmor.

es detectada en las bobinas receptoras debido a la precesión de la magnetización neta sobre el campo magnético principal con una frecuencia dada por la relación de Larmor.

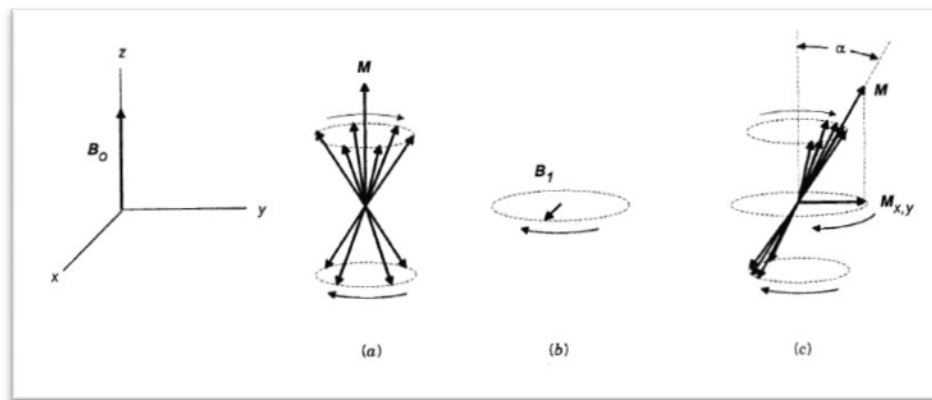


**Fig. 2. 4.- Comportamiento de una muestra colocada en un campo magnético fuerte. Ref [3].**

- a) Un campo magnético oscilante  $B_1$  puede cambiar la orientación de los momentos nucleares.
- b) Como resultado, aparece una magnetización neta en el plano  $XY$ .

### 2.2.3. Sistema de referencia rotatorio.

Frecuentemente se presenta la orientación de los espines nucleares como muestra la Fig. 2. 5. La mayoría de las veces centraremos nuestra atención en el momento magnético nuclear neto ( $M$ ) en lugar del espín nuclear individual. Debido a que  $M$  precesiona a lo largo del campo magnético  $B_0$ , normalmente sobre el eje  $z$ , se necesita un método más conveniente que las elipses de puntos usadas en la Fig. 2. 5 para describir como precesiona  $M$  y cambia la orientación.



**Fig. 2. 5.- Precesión de un grupo de núcleos con  $I=1/2$  rodeado por campo magnético externo  $B_0$ . Donde  $M$  representa la magnetización nuclear neta, es decir, el vector suma de todos los momentos magnéticos de los núcleos individuales. Ref [2]**

Para solucionar este problema se usará un sistema distinto para representar este movimiento de precesión de  $M$ , el sistema de referencia rotatorio, que está especialmente ideado para representar el efecto de  $B_1$  en  $M$ .

En la Fig. 2. 6 se muestran cuatro representaciones de  $M$  en el sistema anterior, conocido como sistema de referencia de laboratorio, este es el sistema de coordenadas normal  $x, y, z$  visionado por un observador estacionario. En la imagen *a* de la figura los

campos  $B_0$  y  $B_1$  son nulos, por lo que la población de espines nucleares orientados en sentido vertical y horizontal son iguales, por lo que la magnitud  $M$  es cero. En la imagen *b* se ha alcanzado una distribución de equilibrio de los espines respecto a  $B_0$ , por lo que el vector  $M$  se encuentra alineado a lo largo del eje  $z$ , aun cuando los momentos magnéticos nucleares individuales precesionen a lo largo del eje  $z$ . la imagen *c* muestra el vector  $M$  inclinado un ángulo de  $45^\circ$  debido a la interacción con  $B_1$ , y la precesión resultante del vector  $V$  describirá un cono de revolución. Finalmente en la imagen *d* el ángulo de inclinación es de  $90^\circ$  por lo que la precesión de  $M$  describe un disco en el plano  $x, y$ .

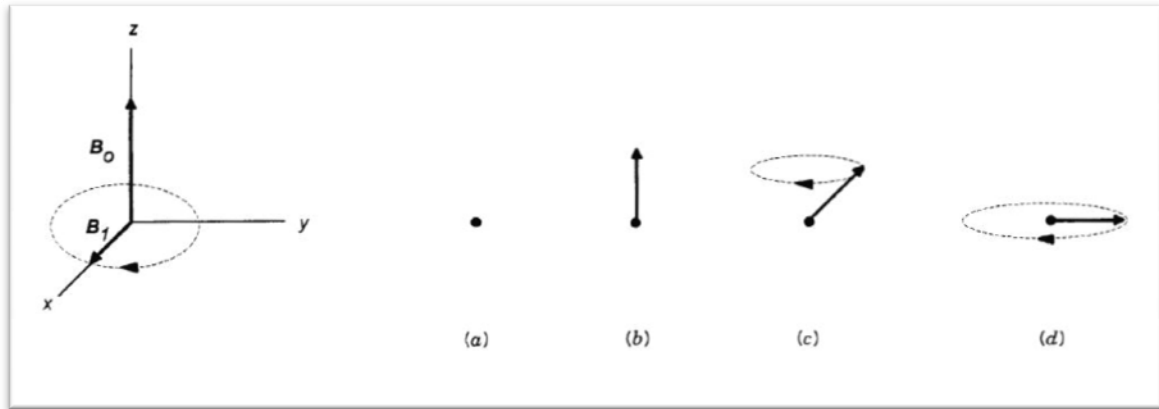


Fig. 2. 6.- Representación de  $M$  en el sistema de referencia clásico. Ref [2]

En lugar de esto, suponemos que los ejes  $x, y$  tienen un movimiento de precesión en el sentido de las agujas del reloj (observándolo desde arriba) a lo largo del eje  $z$ , y a la misma frecuencia a la que el espín nuclear precesiona. Además de suponer que el observador, precesionará a la misma frecuencia. Para diferenciar este sistema de coordenadas rotatorio del sistema fijo, el sistema de referencia de laboratorio, se usarán las etiquetas  $x', y'$  y  $z'$  para representar los tres ejes rotatorios (el eje  $z'$  coincide y es equivalente al eje  $z$ ). Para un observador que rote a la misma frecuencia que el movimiento de precesión, los ejes que rotan y  $B_1$  tendrá apariencia de estacionarios, y  $M$  rotará en un plano perpendicular a  $B_1$ . Estas relaciones se muestran en la Fig. 2. 7.

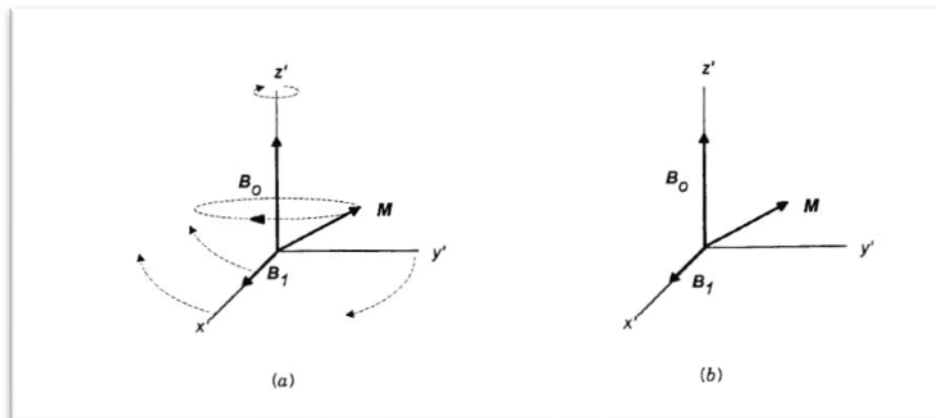


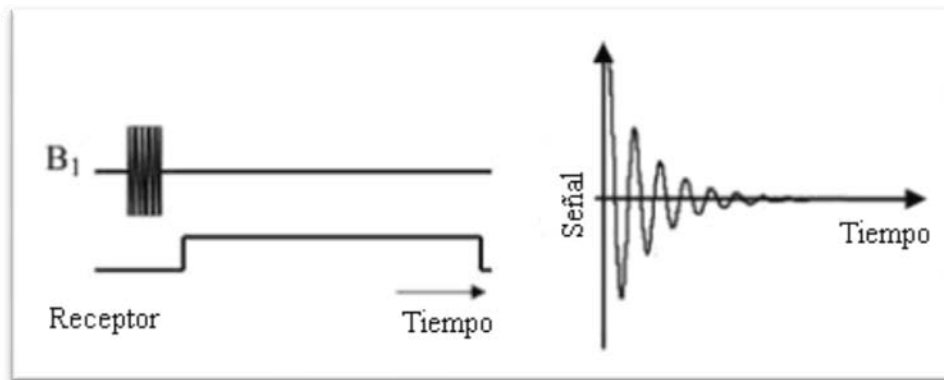
Fig. 2. 7.- Ejes del sistema de referencia rotatorio como lo ve un:

- a) Observador estacionario en el sistema de referencia de laboratorio.
- b) Observador precesionando en el sistema de referencia rotatorio. Ref [2]

Claramente, si se considera el movimiento del vector  $M$  en el sistema de referencia rotatorio, se simplifica el dibujo de estos vectores. Aun así, es importante recordar lo siguiente sobre el sistema de referencia rotatorio: Siempre que el vector  $M$  esté sobre cualquier lugar del espacio, excepto a lo largo del eje  $z$ , este tiene una componente oscilando en el plano  $XY$  (sistema de referencia de laboratorio), y esto será lo que da la señal de NMR.

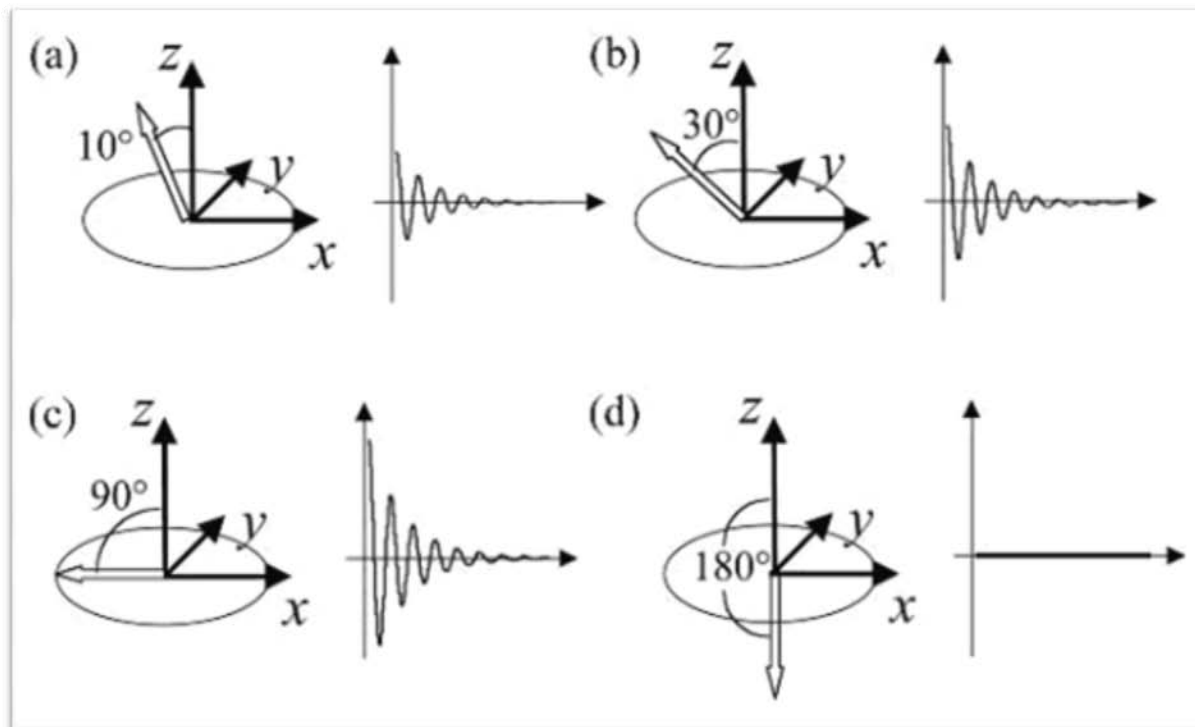
#### 2.2.4. El decaimiento por inducción libre FID, o the Free Induction Decay

El experimento más básico es perturbar el momento magnético nuclear hacia un plano transversal usando un pulso corto de radiofrecuencia del campo que anteriormente llamamos  $B_1$ , y entonces observar la señal recibida por las bobinas sensoras. Lo que se observa es una señal oscilante que se atenúa con una envolvente exponencial. La fig. 2.8 muestra una señal de decaimiento por inducción libre o Free Induction Decay "FID". La señal captada por el escáner es una señal con frecuencia la de resonancia de los espines en precesión. No obstante esta señal pasará por un mezclador que reduzca su frecuencia hasta valores de frecuencia de audio, para facilitar la digitalización, ya que solo la diferencia frente al campo magnético estático es de interés.



**Fig. 2.8.- Pulso de excitación y señal recibida para un experimento de FID**

Para la explicación de la mayoría de los experimentos de MRI es completamente válida la teoría clásica vectorial de la magnetización neta, esta se usará para las explicaciones posteriores. Aprovechándonos de esta representación vectorial podemos decir que los efectos del pulso corto de RF,  $B_1$ , provoca la inclinación de la magnetización neta sobre eje  $Z$  de equilibrio. Una vez más, queda claro que solo cuando existe una componente vectorial en el plano transversal, se detectará alguna señal. La fig. 2.9 muestra la representación vectorial y la señal resultante de un número de experimentos de FID en los cuales el pulso  $B_1$  tiene diferente duración. Para un pulso de corta duración la magnetización neta se escorará solo unos pocos grados del eje de equilibrio, por lo que solo inducirá una pequeña componente transversal y esta a su vez nos dará una pequeña señal en recepción, fig. 2.9(a). Para un pulso de mayor duración, la componente inducida en el plano transversal será mayor fig. 2.9(b) hasta que se llegue al máximo cuando la inclinación llegue a los  $90^\circ$  sobre el eje  $Z$  fig. 2.9(c). Si usamos un pulso de  $180^\circ$  entonces no hay señal inducida, debido a que no existirá componente transversal fig. 2.9(d).

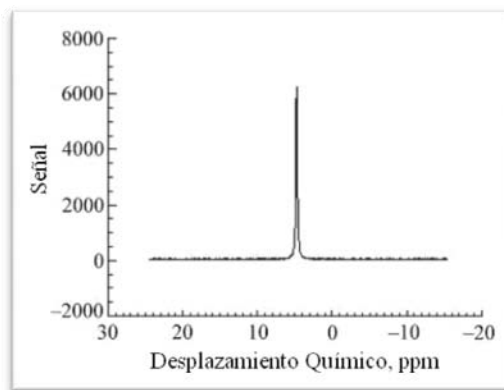


**Fig. 2. 9.- Experimento FID con pulsos de diferente duración.**

- a) Un pulso corto ( $10^\circ$ ) genera una señal FID de poca amplitud.
- b) Un pulso de mayor duración genera una señal FID de mayor amplitud que el anterior.
- c) Un pulso de  $90^\circ$  genera una señal FID máxima.
- d) Un pulso de  $180^\circ$  genera una señal FID nula. Ref [3]

Para la realización de más de un experimento es necesario esperar un tiempo para permitir que el equilibrio de la magnetización en el eje z sea recuperado. Este tiempo de retardo entre experimentos se le conoce con el nombre de tiempo de repetición del escaneado, ó Scan Repeat Time, y se designa por las letras TR.

Si a la señal detectada se le hace un análisis frecuencial se puede conseguir el espectro de los componentes químicos de la muestra. Este análisis frecuencial típicamente se realiza usando la transformación de Fourier. El espectro de NMR del  $^1\text{H}$  del agua se muestra en la fig. 2. 10. Este espectro es de poco interés ya que solo consiste de una única línea de resonancia a la frecuencia de  $42.575 \cdot B_0$  MHz, donde  $B_0$  es el campo magnético principal en Teslas.

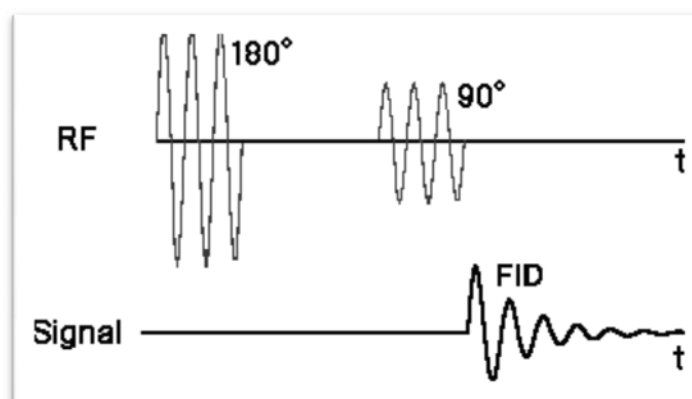


**Fig. 2. 10.- Espectro del  $^1\text{H}$  del agua.**

Vemos en la fig. 2. 10. que el espectro se muestra el desplazamiento químico, en una escala de partes por millón ppm, referidos al tetrametilsilano. En la práctica es difícil medir el campo magnético al que un protón absorbe con suficiente exactitud para distinguir protones individuales ya que las absorciones sólo varían en unas pocas milésimas, como explicaremos en el siguiente apartado. Por lo que para representar espectros de NMR se hace a través del desplazamiento químico.

#### 2.2.5. Recuperación de inversión.

La secuencia de recuperación de la inversión se puede usar para registrar el espectro de MR. En esta secuencia al principio se aplica un pulso de  $180^\circ$ . Esto rota la magnetización a lo largo del eje Z negativo. La magnetización experimenta la relajación del tiempo  $T_1$  y regresa a su posición de equilibrio en sobre el eje Z positivo. Antes de que la magnetización neta alcance el estado de equilibrio, se aplica un pulso a  $90^\circ$  que rota la magnetización longitudinal sobre el plano XY. Una vez la magnetización está sobre el plano XY esto rota sobre el eje Z y el desfase da una señal de FID.



**Fig. 2. 11.- Pulso de RF y señal emitida por la muestra.**

En este diagrama de tiempo muestra la posición relativa de los dos pulsos de frecuencia y la señal detectada. La señal es función de  $T_1$  cuando la secuencia no se repite es

$$S = k \cdot \rho \left( 1 - 2e^{-T_1/T_1} \right)$$

Como se observa que esta función tiene su cruce por cero definido por  $T_1 = T_1 \cdot \ln_2$ . Cuando la secuencia de recuperación se repite cada TR segundos, para

realizar la media con propósitos de generar las imágenes, la ecuación de la señal se convierte en:

$$S = k \cdot \rho \left( 1 - 2e^{-TI/T_1} + e^{-TR/T_1} \right)$$

### 2.2.6. Desplazamiento Químico – Apantallamiento Nuclear

Los electrones que rodean cada núcleo pueden perturbar ligeramente el campo magnético en el entorno del núcleo. Esto causa que la frecuencia de precesión de Larmor sea modificada por el entorno químico del núcleo. El efecto de esto es que el campo magnético que se siente en las inmediaciones del núcleo no es el mismo para todos los núcleos de la muestra. Existen efectos locales de los demás núcleos vecinos, especialmente de aquellos núcleos con espines activos a la RMN, así como un efecto de apantallamiento de campo debido a la nube de electrones circundantes que hacen que el campo efectivo que siente cada núcleo sea ligeramente diferente según su entorno químico y menor al del propio campo magnético externo  $B_0$ . Dado que el campo magnético efectivo en general va a ser diferente para cada tipo de núcleo no equivalente (con entorno químico diferente), también lo va a ser el “gap” de energía entre sus estados  $\alpha$  y  $\beta$ , y en definitiva también su frecuencia de resonancia característica. Las diferencias de apantallamiento en las inmediaciones de cada núcleo va a dar lugar a diferentes picos en el espectro (frecuencias) de RMN. El efecto del apantallamiento nuclear se describe por la siguiente ecuación.

$$B_{eff} = (1 - \sigma)B_0 \quad 2.3$$

donde  $\sigma$  es la constante de apantallamiento,  $\sigma = 0$  significa que no hay apantallamiento. Esto modifica la frecuencia de Larmor como se muestra a continuación.

$$\omega = \gamma \cdot (1 - \sigma)B_0 \quad 2.4$$

Un método más exacto para expresar desplazamientos químicos es determinar la diferencia de la frecuencia respecto a un compuesto de referencia. La diferencia en la intensidad del campo magnético necesario para la resonancia de los protones de la muestra y de los protones de referencia se puede medir, ahora sí, con mucha exactitud.

El desplazamiento químico se define del siguiente modo, donde  $\nu$  y  $\nu_{ref}$  son la frecuencia de resonancia de la muestra y de un compuesto de referencia.

$$\delta = \frac{\nu - \nu_{ref}}{\nu_{ref}} \cdot 10^6 \text{ p.p.m} \quad 2.5$$

El compuesto de referencia más común en resonancia magnética nuclear es el tetrametilsilano (TMS,  $(CH_3)_4Si$ ). Como el silicio es menos electronegativo que el carbono, los grupos metilo del TMS son relativamente ricos en electrones, es decir, sus protones están fuertemente apantallados. Como consecuencia de este apantallamiento, estos protones absorben a una intensidad de campo mayor que el resto de protones enlazados al carbono o a otros elementos, de manera que casi todas las señales de resonancia magnética nuclear aparecen a campos más bajos (hacia la izquierda de la señal del TMS). Además todos los protones del TMS absorben con el mismo desplazamiento químico dando una única absorción intensa. La escala más común de desplazamiento químico es la escala  $\delta$  en la que la absorción del tetrametilsilano (TMS) se define como 0.00  $\delta$ . La mayor parte de los protones absorben campos menores que el TMS, de modo que la  $\delta$  aumenta hacia los campos menores. La mayoría de las señales



de protones  $^1\text{H}$  varían entre 0 y 12 delta, mientras que las señales del  $^{13}\text{C}$  varían del 0 a 250  $\delta$ . Por convenio el eje del desplazamiento químico crece de derecha a izquierda.

La Fig. 2. 12 muestra el espectro, en baja resolución,  $^1\text{H}$  del etanol, con estructura química  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$ , trazado en la escala de desplazamiento químico. Este espectro contiene tres grupos distintos de picos, correspondientes a las diferentes localizaciones de los protones. El pico de la derecha, el de frecuencia más baja, se debe a los tres protones del grupo  $\text{CH}_3$ . Los dos protones adyacentes a cada núcleo  $^1\text{H}$  en este grupo, provocan un apantallamiento considerable sobre el campo magnético aplicado sobre los núcleos, provocando una reducción del campo  $B_0$  que conlleva una reducción de la frecuencia de resonancia. Cercano al grupo  $\text{CH}_3$  se halla un pico de apantallamiento moderado correspondiente al los protones en el grupo  $\text{CH}_2$  seguido con un campo experimentado mayor, los protones del grupo hidroxilo con un apantallamiento débil. El área bajo los picos es proporcional al número de protones en cada entorno.

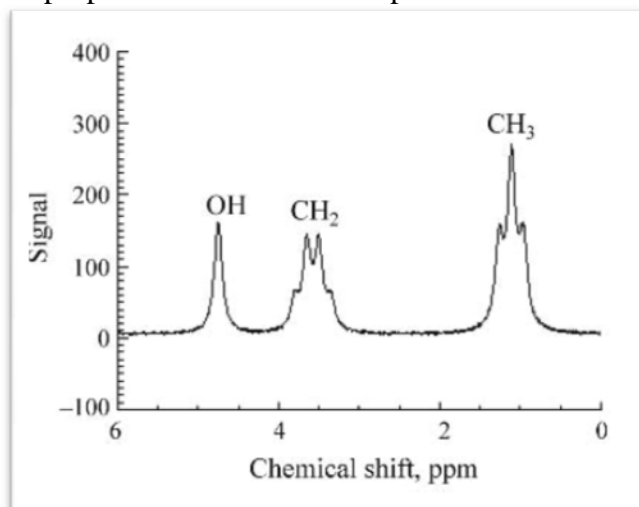


Fig. 2. 12.- Espectro de baja resolución de los protones del etanol. Ref [3]

### 2.2.7. El eco de espín o spin echo

Una simple extensión del experimento de FID es añadir un pulso de reenfoque a  $180^\circ$  en la secuencia de pulsos. La nueva secuencia de pulsos se muestra en la fig. 2.13. El efecto del pulso de  $180^\circ$  es rotar los espines en el eje del campo  $B_1$   $180$  grados. El efecto que provoca este pulso de  $180^\circ$  sobre un momento magnético neto estable y orientado en el eje del campo magnético principal, es sustancialmente distinto del efecto que tiene en una secuencia de espín echo, como en el caso descrito, siguiendo un pulso de  $90^\circ$ . La utilidad de este pulso se aprecia con mayor claridad cuando el vector magnetización está rotando a una frecuencia distinta a la frecuencia de demodulación del escáner. Para el vector magnetización, mostrado en la fig. 2. 9, el efecto del pulso de excitación de  $90^\circ$  en  $t = 0$  es una rotación del vector desde el eje de equilibrio, eje Z, a un plano transversal, como explicamos en el apartado anterior. Después de este pulso de  $90^\circ$  el vector de magnetización, “precesionará” sobre el plano transversal sobre el eje Z, aumentando la fase del ángulo,  $\Phi$ , relativo al eje X, el cual es proporcional a la duración de la precesión libre y la diferencia de frecuencias del espín.

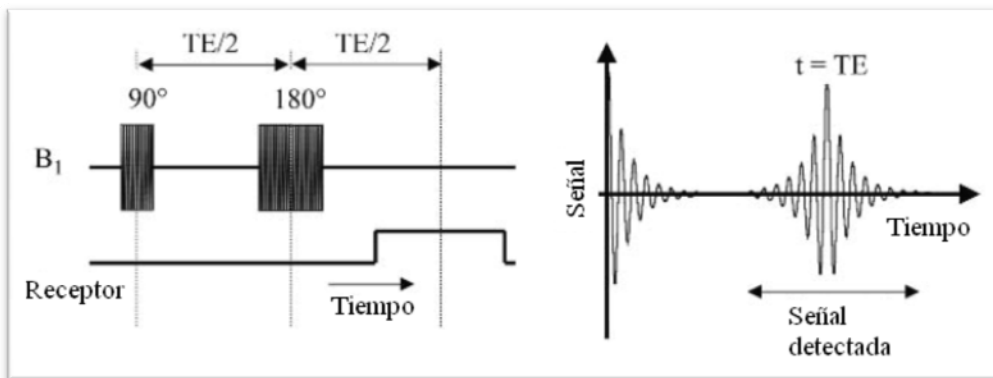


Fig. 2.13.- Señales que intervienen en un experimento de Spin echo.

Para un tiempo  $t = \tau$ , un pulso de reenfoque a  $180^\circ$  es aplicado a la muestra, esto gira el vector magnetización a una fase de  $-\Phi$ . El vector magnetización continuará aumentando su fase. Curiosamente, para un tiempo  $t = 2 \cdot \tau$ , la fase del vector relativo al eje X volverá a ser cero, independientemente de la diferencia entre la frecuencia de precesión de la muestra y la frecuencia de demodulación del escáner.

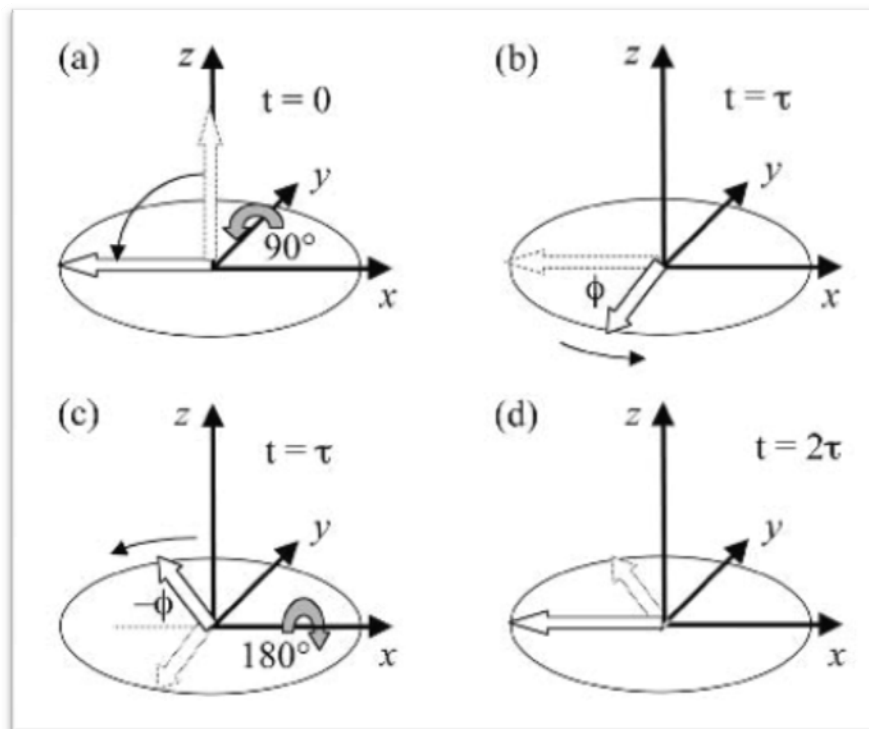


Fig. 2.14.- Evolución del vector magnetización para un experimento de Spin echo. Ref [3]

- Un pulso de  $90^\circ$  lleva el vector magnetización al plano  $XY$ .
- Para el tiempo  $\tau$ , el vector magnetización mantiene una fase  $\Phi$ .
- Un pulso de reenfoco a  $180^\circ$  gira la magnetización sobre el eje  $X$ .
- La fase sigue cambiando, para volver a su posición de equilibrio en  $t=2\cdot\tau$ .

El beneficio particular del “eco de espín” es en los casos de imperfecciones en el campo magnético estático  $B_0$ . Esto ocurre en general, ya que ni los modernos imanes super-conductores no tienen un campo magnético totalmente homogéneo, un problema que a menudo suele acrecentarse debido a la geometría y composición de la muestra. En estos casos, todos los puntos de la muestra satisfacen distintas frecuencias de Larmor, lo que implica que el vector magnetización elemental de diferentes puntos de la muestra empezará a desfasarse con respecto a otros después del pulso de  $90^\circ$ . Esto producirá una interferencia destructiva del vector magnetización entre diferentes partes de la muestra, y por consiguiente se tenga una pérdida de señal. La aplicación del pulso a  $180^\circ$  en un tiempo  $t = \tau$  puede conseguir que las fases, y por lo tanto la señal, se reenfoco para el tiempo  $t = 2\cdot\tau$ . Este tiempo de reenfoco se conoce como tiempo de eco o “echo time”,  $TE$ . Resumiendo, el pulso de reenfoco a  $180^\circ$  se transmite en el tiempo  $t = \tau = \frac{TE}{2}$ , y el eco se produce en el tiempo  $t = 2\cdot\tau = TE$ .

### 2.2.8. Ecuaciones de Bloch y tiempos de relajación.

El contraste en una imagen por resonancia magnética, depende fuertemente del modo en el que se toma la imagen. Es posible resaltar diferentes componentes en la muestra en análisis dependiendo de si se usan señales de RF o pulsos de gradientes, y eligiendo correctamente los tiempos. Generalmente la MRI traza un mapa de la distribución de agua en el cuerpo, el contraste eficaz para las imágenes MR no se debe a la densidad del  $^1\text{H}$  en una región, sino por un proceso fundamental en NMR conocido como relajación. Hay tres tiempos de relajación que son primordiales para MRI, estos son T1, T2 y T2\*.

Considerando el sencillo experimento de FID, descrito con anterioridad para un pulso de  $90^\circ$ . Si tenemos en cuenta las componentes del vector magnetización de manera independiente, la magnetización longitudinal es nula, eje Z, mientras que la magnetización transversal, plano X-Y, es máxima justo después del pulso. En este momento el sistema ha sido perturbado de su punto de equilibrio y por eso dos procesos de relajación provocan el restablecimiento del equilibrio inicial.

Recuperar el equilibrio para la magnetización longitudinal se conoce como tiempo de relajación T1 y el decaimiento de la magnetización transversal hasta regresar a cero se denomina tiempo de relajación T2. Evidentemente es necesario que  $T1 > T2$ , ya que no puede haber ningún tipo de magnetización transversal después de que la magnetización longitudinal haya vuelto al estado de equilibrio.

#### 2.2.8.1. Ecuaciones de Bloch.

Hasta ahora, no hemos tenido en cuenta las interacciones entre los espines y su entorno. Sin embargo, como una muestra está compuesta de materia, es necesario considerar los campos electromagnéticos internos. Estos campos causan un movimiento adicional de la magnetización, conocido como relajación. El problema de la evolución de la magnetización bajo influencia de la suma de una constante, y un campo rotacional con relajación simultánea fue descrito por primera vez por Bloch. Propuso un sistema de ecuaciones que describen cómo evoluciona el comportamiento de un espín en el sistema descrito. Para ello expuso las siguientes ecuaciones.

$$\begin{aligned}
 \frac{dM_{x'}}{dt} &= (\omega_0 - \omega)M_{y'} - \frac{M_{x'}}{T_2} \\
 \frac{dM_{y'}}{dt} &= -(\omega_0 - \omega)M_{x'} + 2\pi\gamma\cdot B_1\cdot M_z - \frac{M_{y'}}{T_2} \\
 \frac{dM_z}{dt} &= -2\pi\gamma\cdot B_1\cdot M_{y'} - \frac{(M_z - M_{z_0})}{T_1}
 \end{aligned}
 \tag{2.6}$$

### 2.2.8.2. Tiempo de relajación T1.

Como se comentó con anterioridad, cuando una muestra se coloca en un campo magnético se establece un vector magnetización en equilibrio, alineándose los espines con el campo magnético estático. Este vector no se forma de manera instantánea, requiere un proceso térmico aleatorio para aportar la energía necesaria para el cambio de estado. De manera análoga al modo en que un campo magnético externo aplicado puede alterar el estado energético de los espines, la fluctuación aleatoria de los momentos magnéticos de las moléculas adyacentes puede afectar a la orientación de los espines. Aunque las consecuencias de las fluctuaciones aleatorias del campo magnético son muy pequeñas, pueden tener una componente de movimiento a la misma frecuencia que la frecuencia de Larmor del núcleo en el campo estático. Son estos movimientos aleatorios moleculares (translación, rotación y modos de vibración), los que aportan las fluctuaciones en el campo magnético necesarias para que los espines puedan alterar su estado energético para orientar, preferentemente, su momento magnético respecto a la dirección longitudinal, eje-Z.

En general habrá una gran gama de movimientos moleculares sobre una banda ancha de frecuencias. La intensidad del campo magnético que fluctúa aleatoriamente a la frecuencia idónea, la de Larmor, determina la eficacia con la cual la magnetización nuclear cambiar su estado. Esto explica cómo diversos tejidos pueden tener distintos tiempos de relajación T1. Si el movimiento molecular local tiene una componente de gran intensidad en la frecuencia de Larmor entonces el equilibrio se conseguirá más rápido. Si lo expresamos de la forma contraria, si hay solo una pequeña componente de movimiento aleatorio a la frecuencia de Larmor, entonces el punto de equilibrio se alcanzará más despacio.

La máxima velocidad de la relajación T1, el tiempo T1 más corto, se dan cuando el periodo de la oscilación característica es de un valor similar a la frecuencia de Larmor. Si el movimiento se hace tan lento que esté por debajo de la frecuencia de Larmor aparece una nueva situación en la que el tiempo T1 se hace otra vez grande. Esto ocurre en muchos sólidos, que tienen un tiempo T1 muy grande ya que tienen muy poca oscilación calibrada a la frecuencia de Larmor. A partir de esta explicación podemos discernir el hecho de la dependencia de los tiempos de relajación T1 de la intensidad del campo aplicado. Para tejidos cerebrales, al aumentar la intensidad del campo, digamos de 1.5 Teslas hasta 3.0 Teslas, la frecuencia de Larmor también aumenta. Y se corresponderá con una disminución de la eficiencia en la transición entre estados, dando lugar a unos tiempos de relajación T1 mayores para la materia gris y blanca.

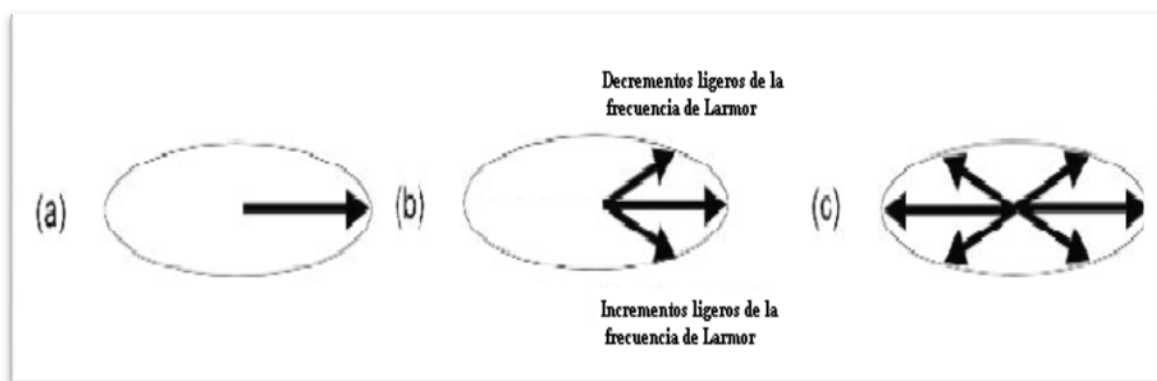
La relajación T1 es un proceso exponencial. Siempre que el vector magnetización se perturba desde su posición de desequilibrio, la componente Z recuperará su equilibrio de forma exponencial. El tiempo de relajación T1 se puede definir a partir de las ecuaciones conocidas como Ecuaciones de Bloch. La expresión a tener en cuenta para el cálculo del proceso T1 en este caso es:

$$\frac{dM_z}{dt} = -\frac{M_z - M_0}{T1} \quad 2.7$$

En el caso que la magnetización es cero para  $t = 0$ , esta ecuación diferencial se resuelve con una simple ecuación exponencial  $M_z(t) = M_0 \left(1 - e^{-t/T1}\right)$ , esta expresión muestra un acercamiento gradual al equilibrio de la magnetización  $M_0$  con el tiempo  $T1$  constante. Algunos valores típicos para la relajación  $T1$  en el cuerpo humano se dan en la Tabla 2. 2.

### 2.2.8.3. Tiempo de relajación T2.

Mientras que proceso de relajación  $T1$  es el proceso de recuperación de la magnetización longitudinal, el proceso de relajación  $T2$  es el proceso de decaimiento de la magnetización transversal. Inmediatamente después de un pulso de excitación FID a  $90^\circ$ , todas las magnetizaciones alineadas con el *eje z* se inclinan a un plano transversal. En un imán perfecto con una muestra ideal todos los núcleos experimentarán el mismo campo magnético aplicado y por lo tanto la magnetización transversal mantendrá su intensidad y coherencia, rotando en la frecuencia de Larmor, hasta que el proceso de relajación  $T1$  concluyan. En una muestra real la oscilación aleatoria de los núcleos adyacentes afecta a la coherencia por fluctuaciones aleatorias de baja frecuencia en el campo magnético aplicado a nivel molecular causando que la frecuencia de Larmor de diferentes núcleos de una misma región de la muestra varié. Con el tiempo, estas pequeñas variaciones de la frecuencia de Larmor conllevan una pérdida del volumen de magnetización transversal, como se muestra en la fig. 2. 15, y por tanto una pérdida de la señal detectada por las bobinas. Debido a que los procesos  $T2$  son especialmente sensibles a las oscilaciones moleculares muy lentas, así como a variaciones en la frecuencia de Larmor, estos procesos dependen menos de la intensidad del campo estático magnético que los procesos  $T1$ .



**Fig. 2. 15.- Decaimiento de la magnetización transversal.**

- a) Inicialmente la señal está en fase.
- b) Fluctuaciones aleatorias conllevan variaciones de la frecuencia de resonancia del sistema.
- c) El ensanchado en frecuencia indica la falta de coherencia de la señal, lo que conlleva a no detectarla.

El tiempo de la relajación del  $T2$  es una medida del índice de decaimiento de la magnetización transversal, y también se rige por un proceso exponencial. La expresión a tener en cuenta para el cálculo del proceso  $T2$  en este caso es:

$$\frac{dM_{x,y}}{dt} = -\frac{M_{x,y}}{T2} \quad 2.8$$

Esta ecuación diferencial se resuelve con una simple ecuación exponencial  $M_{x,y}(t) = M_{x,y}(0)e^{-t/T2}$ . Algunos valores típicos para la relajación T2 en el cuerpo humano se dan en la Tabla 2. 2.

Tejido	T1(ms)	T2(ms)
Materia gris	950	100
Materia blanca	600	80
Músculo	900	50
Fluido cerebro-espinal	4500	2200
Grasa	250	60
Sangre	1200	100-200

Tabla 2. 2. Valores representativos de tiempos de relajación para el hidrogeno en diferentes tejido a 1.5T y 37°C.

#### 2.2.8.4. Tiempo de relajación T2\*.

Quizás, para las técnicas de fMRI<sup>4</sup>, sea más importante que el tiempo de relajación T2, es el conocido por T2\*. La semejanza en la nomenclatura es debido a la similitud a la hora de observar sus efectos. Sin embargo, los procesos que definen el tiempo de relajación T2\* son algo diferentes de los que implican al tiempo de relajación T2.

Considerando un grupo de espines de una muestra colocados en el campo magnético. Si este campo magnético varía de una parte a otra de la muestra, entonces los espines tendrán un movimiento de precesión distinto en cada lado.

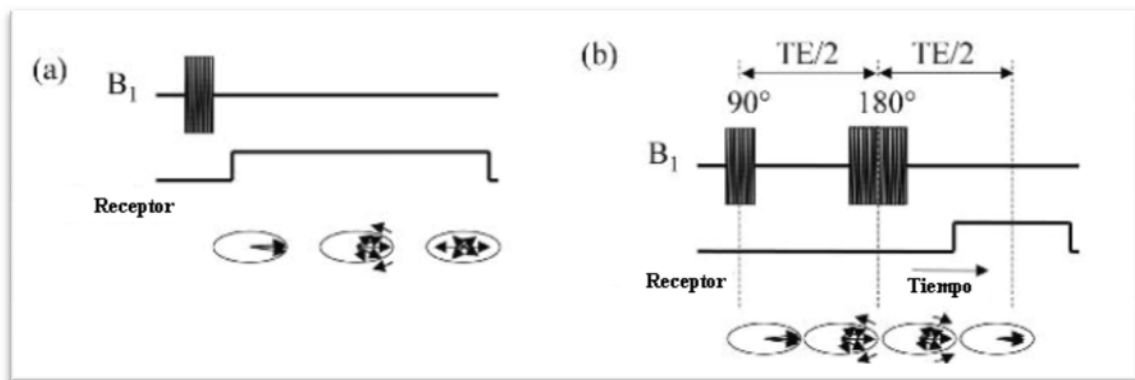
Puesto que la señal detectada es la contribución de todos los espines en la muestra, cuanto mayor es la variación en el campo que existe a través de la muestra, la magnetización transversal desfazará y decaerá más rápidamente. El tiempo de decaimiento T2\* es distinto al tiempo de decaimiento T2, mientras que el tiempo de decaimiento T2 es el resultado de fluctuaciones aleatorias a la frecuencia de Larmor a nivel molecular, T2\* resulta del gran margen de variación del campo magnético aplicado. Podemos encontrar varias fuentes de variación del campo magnético aplicado. En primer lugar el imán puede no ser homogéneo sobre la muestra imperfecciones de las bobinas superconductoras, aunque esto tiene un mínimo efecto. Más dañino es el efecto de la geometría y composición de la muestra introducida en el escáner.

Tomando como ejemplo la cabeza humana, hay regiones en ella en las que su susceptibilidad magnética varía de forma considerable. Es decir, estas regiones responden de manera distinta al mismo campo aplicado. Esto significa que aunque el campo magnético principal sea perfectamente uniforme sobre la cabeza, los núcleos de las diferentes regiones no experimentarán el mismo campo. Esto es particularmente

<sup>4</sup> Imagen funcional por resonancia magnético o Functional Magnetic Resonance Imaging

perjudicial en los límites entre muestras de diferente susceptibilidad magnética, como por ejemplo la superficie de contacto entre aire y tejido cerca de los senos paranasales. Estas fronteras pueden causar diferencias pronunciadas en el campo magnético entre diferentes tejidos y sus alrededores, conduciendo a una relajación local muy rápida del proceso  $T2^*$ . La variación de la susceptibilidad magnética, aunque es más importante en la proximidad de fronteras entre tejido y aire, también influyen en los vasos sanguíneos, donde el nivel de hemoglobina reducida en el torrente sanguíneo, afecta al proceso  $T2^*$  cercano. Este efecto es la base de la técnica de contraste BOLD usada en fMRI.

Otra diferencia crucial entre los procesos de relajación  $T2$  y  $T2^*$  es que los procesos de relajación  $T2^*$  pueden ser re-enfocados con una secuencia a  $180^\circ$  de eco de espín, mientras que los procesos  $T2$  no pueden ser re-enfocados puesto que ocurren en el nivel molecular y son aleatorios. La fig. 2. 16 muestra las diferencias entre el tiempo de relajación  $T2$  y el  $T2^*$ , demostrando cómo las variaciones en el campo magnético local causan el decaimiento de la magnetización transversal neta. La fig. 2. 16(a) representa un experimento estándar de FID en el cual la señal se recoge después de un pulso  $90^\circ$ . También se muestra la evolución de la fase de los espines en diversas regiones de la muestra. En la fig. 2. 16(b) un pulso a  $180^\circ$  se aplica un tiempo  $TE/2$ , después del pulso de la excitación, causando que la magnetización se mueva a un plano transversal.



**Fig. 2. 16.- Comparación entre un experimento de “gradiente echo” y spin echo”**

- a) En un experimento de “gradiente echo” ambos tiempos de relajación,  $T2$  y  $T2^*$  desfazarán rápidamente la señal.
- b) En un experimento de “spin echo” el desfase de  $T2^*$  es re-enfocado en un para un tiempo de eco,  $TE$ , luego solo hay pérdidas de la magnetización transversal debidas a  $T2$ .

Los espines continúan aumentando o disminuyendo su frecuencia de oscilación respecto a la frecuencia de Larmor del campo aplicado, y después del segundo intervalo  $TE/2$ , el efecto del proceso de relajación  $T2^*$  se reenfocherà totalmente. Hay que destacar que incluso la magnetización reenfoçada tiene una amplitud reducida, esto se debe al inevitable proceso  $T2$ . El efecto  $T2$  no puede ser reenfoçado debido a que los procesos que domina el tiempo de relajación  $T2$  son eventos aleatorios a nivel molecular reproducidos. Estrictamente hablando, el proceso  $T2^*$  incluye los efectos del proceso  $T2$ , de hecho  $T2^*$  puede describirse como



$$\frac{1}{T2^*} = \frac{1}{T2} + \pi \cdot \gamma \cdot \Delta B_0 \quad 2.9$$

donde  $\Delta B_0$  es la variación del campo a través de la muestra o el vóxel. Por consiguiente en el límite de un campo magnético perfecto en toda la muestra o voxel, el valor de  $T2^*$  se puede aproximar al de  $T2$ .

### 2.2.9. Procesado de datos. Codificación espacial espacio-K

Es evidente leyendo los apartados anteriores que la NMR ha sido una gran herramienta para elucidar la composición química de diferentes muestras en un análisis espectral. En 1970 se descubrió que NMR podría ser usado para indicar la distribución de un núcleo particular. Con este descubrimiento nació la técnica de imágenes por resonancia magnética. Desde entonces se ha perfeccionado hasta ser capaz de detectar muchos, parámetros fisiológicos, bioquímicos y patológicos en tejidos.

#### 2.2.9.1. Introducción a la especificidad espacial.

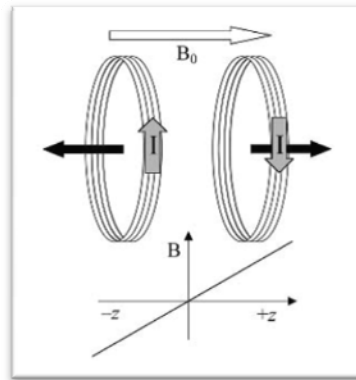
El paso crucial en el desarrollo de MRI fue la comprensión de que una señal NMR espacial podría obtenerse de un campo magnético variante en el espacio.

Consideremos la ecuación de Larmor descrita en la ecuación  $\nu = \gamma \cdot B_0$  2.2

, si el campo magnético se hace variar sobre el *eje-Z*, por ejemplo, entonces la ecuación de Larmor quedará:

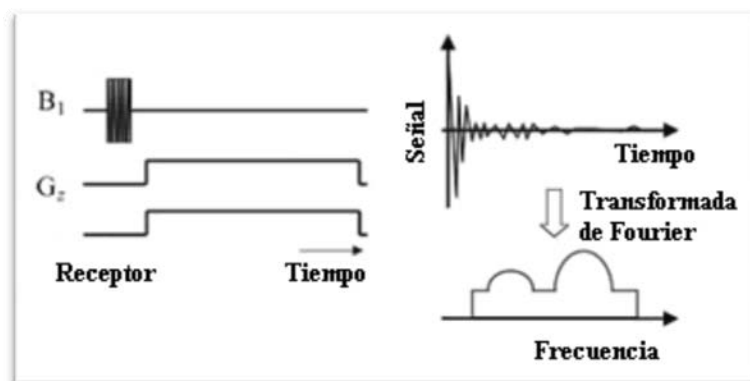
$$\nu(z) = \gamma \cdot B_0(z) \quad 2.10$$

Dicho de otra forma, la frecuencia Larmor de los distintos espines dependerá de la posición de estos en el *eje-Z*. La variación espacial más simple en un campo magnético es la variación lineal, en el cual la variación del campo será directamente proporcional a la coordenada  $Z$ . La forma más sencilla de alcanzar esta variación es haciendo pasar una corriente a través de un par de bobinas de Maxwell, como se muestra en la fig. 2. 17. En el punto exacto ente estas bobinas ( $z = 0$ ) el campo magnético neto generado por ambas bobinas será cero, y por los tanto  $\nu(0) = \gamma \cdot B_0$ , luego la frecuencia de Larmor en el punto central de las bobinas será la misma para el caso del campo magnético estático propio del imán. Sin embargo, en la dirección  $+z$ , la bobina de la derecha incrementará sutilmente el campo magnético estático, definiéndose esta variación como  $\nu(+z) = \gamma \cdot B_0 + \gamma \cdot G_z \cdot z$ , donde  $G_z$  es el gradiente del campo magnético generado por las bobinas de Maxwell. En el otro sentido, la dirección  $-z$ , la bobina de la izquierda disminuirá el campo magnético siguiendo para ello esta expresión  $\nu(-z) = \gamma \cdot B_0 - \gamma \cdot G_z \cdot z$ .



**Fig. 2. 17.- Par de bobinas de Maxwell para la generación de un gradiente de campo con variación a lo largo del eje de las bobinas. Ref [5]**

Si consideramos una muestra de agua, colocada dentro del campo magnético, si se hace atravesar una corriente inmediatamente después del pulso de excitación entonces los espines, adquirirán un movimiento de precesión según su posición en el *eje-Z*. La señal que es detectada en las bobinas de recepción es la suma de todas las señales individuales, y por tanto contendrá muchas diferentes frecuencias. Para la realización de un análisis de frecuencia de la señal detectada se obtiene un espectro que representa el número de espines que contribuyen a cada intervalo de frecuencia. Aplicando la ecuación 2. 10, es posible trazar el número de espines que contribuyen a cada intervalo posicional en el *eje-Z*. Es decir, se obtiene un perfil unidimensional de la muestra a lo largo del *eje-Z*, como se muestra en la fig. 2. 18.



**Fig. 2. 18.- Adquisición de la señal en presencia de un gradiente de campo. El espectro en frecuencia es el perfil de la muestra a lo largo de la dirección del gradiente.**

También se puede enrollar un hilo con un patrón determinado, en una superficie cilíndrica, que sea capaz de generar un gradiente de campo magnético en las direcciones *X* e *Y*. Cabe decir, no obstante, que las variaciones en el campo deseadas son  $\frac{\partial B_z}{\partial x}$  y  $\frac{\partial B_z}{\partial y}$  en lugar de  $\frac{\partial B_x}{\partial x}$  y  $\frac{\partial B_y}{\partial x}$ , es decir es la magnitud del campo magnético estático a largo de la dirección *Z* lo que queremos variar en las direcciones *X* e *Y*. Con este montaje, si hacemos pasar una corriente por la bobina generaremos una variación en el campo magnético en la dirección *X*, en este caso, la frecuencia de Larmor vendría dada por  $\nu(x) = \gamma \cdot B_0 - \gamma \cdot G_x \cdot x$ . Esto nos lleva a un perfil unidimensional de la muestra a

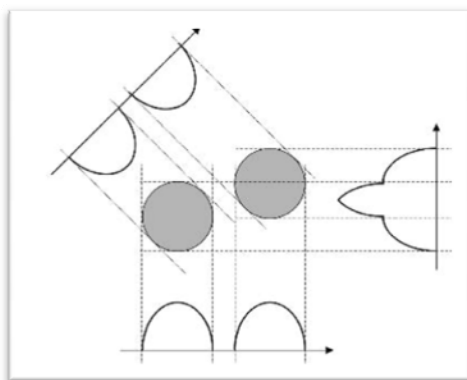
lo largo del *eje-x*. Repitiendo el procedimiento con una bobina con gradiente  $G_y$  nos proporciona un perfil en la dirección  $Y$ .

### 2.2.9.2. Creación de imágenes 2D mediante reconstrucción por proyección trasera

En el apartado anterior se describió como la corriente que pasa a través del hilo enrollado con un patrón determinado en una superficie cilíndrica se puede conseguir un gradiente de campo a largo de las direcciones  $X$  ( $G_x = \partial B_0 / \partial x$ ),  $Y$  ( $G_y = \partial B_0 / \partial y$ ), ó  $Z$  ( $G_z = \partial B_0 / \partial z$ ). La estructura capaz de generar estos tres gradientes de campo se conoce por el nombre de bobinas de gradiente, se encuentran en el núcleo del imán, rodeando a la muestra (ver apartado 8 Hardware para la MRI).

Resulta evidente que los perfiles unidimensionales pueden generarse secuencialmente en las direcciones  $X$ ,  $Y$ ,  $Z$ , sin más que recoger la señal inmediatamente después de un pulso de excitación en el que esté presente el gradiente de campo relevante para la dirección deseada. Para generar un perfil unidimensional de la muestra con una orientación arbitraria es necesario distribuir las corrientes entre dos o incluso los tres gradientes ortogonales. Por ejemplo, si queremos un perfil en la dirección de la recta  $x = y$ , entonces es necesario aplicar una corriente igual para las bobinas de gradiente  $X$  e  $Y$ . De esta manera es posible obtener perfiles en cualquier dirección.

En los primeros experimentos, este era el método con el que se generaban las imágenes, como indica la fig. 2. 19. Se formaban una serie de perfiles con una distribución angular de tal modo que se obtuviera una representación de la muestra en todos los ángulos posibles. Con los algoritmos estándar para la proyección trasera, se podía reconstruir una imagen bidimensional, e incluso tridimensional, de forma similar a la tomografía computerizada, CT en sus siglas en inglés, o la tomografía por emisión de positrones, siendo su acrónimo en inglés PET. Pero este método fue sustituido casi inmediatamente por los métodos de proyección de imágenes de Fourier.



**Fig. 2. 19.- Los perfiles obtenidos por gradientes en diversas orientaciones alrededor de la muestra se pueden utilizar para formar una imagen del objeto usando el algoritmo de la reconstrucción de la proyección por transparencia. Ref [3]**

### 2.2.9.3. Selección de cortes.

Para generar una imagen de dos dimensiones es necesario, o adquirir una serie 2D de perfiles del corte seleccionado, u obtener una serie completa 3D de perfiles y reconstruir todos los cortes. Si se usa la primera estrategia, se debe tener un método para seleccionar la señal solo de un único corte del objeto tridimensional. Esto se puede conseguir usando un pulso de corte de excitación selectivo. Este pulso perturba, de su posición de equilibrio en el campo magnético estático, solo los espines de un punto específico de un plano, y mantiene los espines imperturbados fuera de este plano. En la práctica esto se consigue interactuando un pulso de radiofrecuencia, con la forma oportuna, en presencia de un gradiente del campo magnético orientado en la dirección normal al plano deseado.

Consideramos el punto de excitación *sinc*<sup>5</sup> mostrado en la fig. 2. 20(a). Una propiedad de la señal *sinc*, es que el rango de frecuencias con las que se representa se puede aproximar por un escalón, como el mostrado en la fig. 2. 20(b). La frecuencia central de la excitación viene determinada por la frecuencia de portadora del pulso, y la anchura frecuencial del escalón es determinada por la duración de la envolvente de la modulación. Cuando un pulso de excitación modulado por una *sinc*, interacciona en presencia de un gradiente de campo en la dirección Z, como el mostrado en fig. 2. 20, solo los espines cuyas frecuencias de Larmor estén incluidas en las frecuencias del escalón, serán excitados. El grosor de los cortes se puede ajustar modificando la intensidad de los gradientes de campo. La posición central del corte se ajusta modificando la frecuencia portadora del pulso de excitación, es decir, modificando la frecuencia central del escalón<sup>6</sup>. De esta manera, cualquier plano arbitrario, con un corte de cualquier grosor y en cualquier región puede ser excitado, dejando el resto de los espines en su estado del equilibrio, *eje-Z*.

---

<sup>5</sup>  $\text{sinc} = \frac{\sin(x)}{x}$ .

<sup>6</sup> Transformada de Fourier del *sinc*.

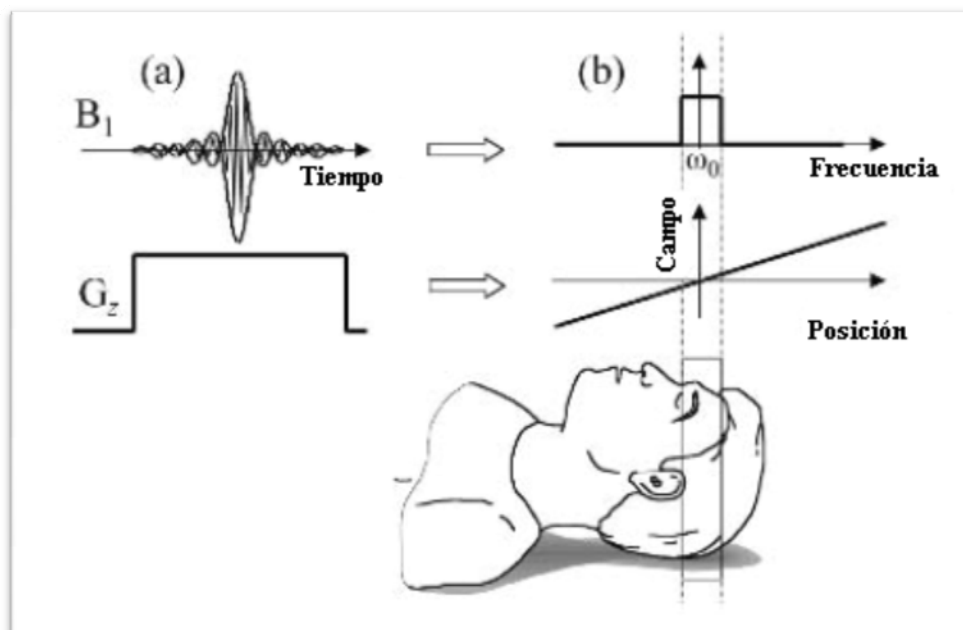


Fig. 2. 20.- Selección de un corte usando un pulso de excitación RF modulado por una sinc y un gradiente lineal de campo. El pulso solo excita una banda específica de frecuencias, estas se corresponden con una sección de la muestra donde se aplica el gradiente de campo.

#### 2.2.9.4. Tratamiento de imágenes mediante análisis de Fourier.

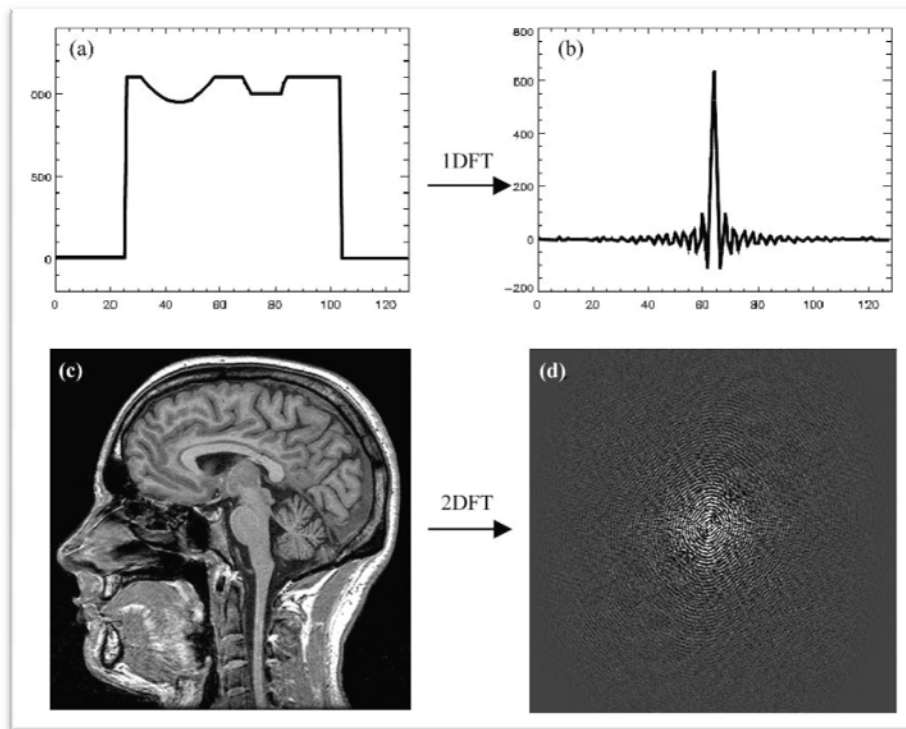
El método de la proyección trasera para detectar imágenes se usa residualmente, para construir una imagen bidimensional. Esto se debe a que este método es propenso a la aparición de artefactos inaceptables para el diagnóstico. El método para la obtención de imágenes para la mayoría de los escáneres es el tratamiento de imágenes de Fourier. El tratamiento de Fourier es menos propenso a artefactos en la imagen, aunque, como se ve en el apartado 2.6, tiene un número apreciable de ellos.

Para entender las mejoras del tratamiento de Fourier es necesario conocer los conceptos de la Transformada de Fourier. La transformada de Fourier, FT, de una señal es la descomposición de una señal en un conjunto de senos y cosenos de diferentes frecuencias y amplitudes. Ajustando correctamente las amplitudes del conjunto de senos y cosenos es posible la reconstrucción de la imagen original sumando cada una de estas señales. Debemos tener en cuenta que para una correcta representación de un perfil consistente en  $N$  puntos es necesario emplear  $N$  pares de frecuencias, dadas por  $n \cdot 2 \cdot \pi / FOV$ , donde  $n$  toma los valores entre  $-N/2$  a  $N/2$ , y  $FOV^7$  es el campo de visión del objeto escaneado.

Dado una señal o un objeto, se puede especificar una serie de coeficientes de pares de senos y cosenos que pueden generar el objeto o señal. Esto se muestra en la Fig. 2. 21 a) y b), donde se muestra una señal unidimensional junto con los coeficientes determinados por la transformación de Fourier. La información contenida en estas gráficas es la misma, solo que en una se muestra el perfil del objeto y la otra gráfica muestra los coeficientes de Fourier de este perfil. Es posible extender el principio de la

<sup>7</sup> FOV = Field of view; Campo de visión.

transformada de Fourier a cualquier dimensión. La Fig. 2. 21 c) y d) muestra una imagen bidimensional junto con los coeficientes en dos dimensiones de Fourier.



**Fig. 2. 21.- Imágenes para un análisis de Fourier. Ref [3]**

- a) Una señal unidimensional de cualquier forma se puede representar por una serie de coeficientes.
- b) Coeficientes de la transformada de la señal (a)
- c) Una imagen bidimensional, que no es más que una señal bidimensional, se puede representar por una serie de coeficientes bisimensionales.
- d) Coeficientes bidimensionales de la transformada de la señal (c)

El objetivo del tratamiento de imagen con análisis de Fourier, a tenor de lo explicado anteriormente, es medir los coeficientes de Fourier, para poder reconstruir la imagen. En el caso de una imagen bidimensional, se necesita una matriz de coeficientes de Fourier  $N \times M$ , donde  $N \times M$  es el tamaño en píxeles de la imagen deseada. Solamente cuando se conoce por completo la matriz 2D de los coeficientes de Fourier se puede reconstruir la imagen.

#### 2.2.9.5. Espacio-K

El modo en el cual se miden los coeficientes de Fourier es por medio de gradientes apropiados del campo magnético después de un pulso de excitación R.F. Los principios matemáticos de este proceso se intentaran resumir en este apartado. La representación diagramática

- CONCEPTOS MATEMÁTICOS

Empezaremos escribiendo la ecuación de Larmor para la frecuencia de un muestra en relación a su posición ( $X, Y$ ), asumiendo primero que el *plano*  $Z$  ya ha sido excitado. Luego la ecuación es:

$$\nu(x, y) = \gamma \cdot B_0 + \gamma \cdot G_x \cdot x + \gamma \cdot G_y \cdot y \quad 2.11$$

Así, a partir de una excitación con un pulso de R.F., el vector elemental de magnetización empezará a adquirir una fase relativa al *eje-X* dada por  $\Phi(x, y, z) = 2 \cdot \pi \cdot \nu(x, y) \cdot t$ , siendo  $t$  el tiempo desde la excitación. La contribución de la señal que es inducida en la bobina receptora por el volumen elemental en precesión es un vector cuya magnitud es igual a la densidad de los espines en la posición  $(x, y)$  multiplicada por el tamaño del píxel elemental  $dx \cdot dy$ , y cuya fase es igual a  $\Phi(x, y, z)$ . La contribución a la señal en la posición  $(x, y)$  se puede por lo tanto escribir como en 2.11

$$dS(x, y, t) = \rho(x, y) \left\{ \cos[2 \cdot \pi (\gamma B_0 + \gamma G_x \cdot x + \gamma G_y \cdot y) t] + i \cdot \sin[2 \cdot \pi (\gamma B_0 + \gamma G_x \cdot x + \gamma G_y \cdot y) t] \right\} dx \cdot dy \quad 2.12$$

Donde  $\rho(x, y)$  es la densidad de espín en el punto  $(x, y)$  y  $dS(x, y, t)$  es la contribución a la señal de estos espines. La ecuación anterior no tiene en cuenta la demodulación realizada por el escáner durante la recepción de la señal. Esto equivale a la transformación en el sistema de referencia rotatorio y por lo tanto podemos ignorar la contribución del campo magnético estático. La señal que en realidad almacena el escáner es:

$$S(t) = \iint \rho(x, y) \left\{ \cos[2 \cdot \pi (\gamma G_x \cdot x + \gamma G_y \cdot y) t] + i \cdot \sin[2 \cdot \pi (\gamma G_x \cdot x + \gamma G_y \cdot y) t] \right\} dx \cdot dy \quad 2.13$$

en la cual se integran la contribución todos los puntos en el plano  $X, Y$  dando la señal total  $S(t)$ .

En este punto introducimos una simplificación en la ecuación, para ello definimos los coeficientes del espacio-K, que se puede aproximar al área bajo la curva del gradiente frente al tiempo. Para un gradiente constante se pueden escribir:

$$\begin{aligned} K_x &= 2 \cdot \pi \cdot \gamma \cdot G_x \cdot t \\ K_y &= 2 \cdot \pi \cdot \gamma \cdot G_y \cdot t \end{aligned} \quad 2.14$$

Esto permite una simplificación de la forma de la ecuación integral 2.13, pudiendo expresarse como:

$$S(t) = \iint \rho(x, y) \left\{ \cos(k_x x + k_y \cdot y) + i \cdot \sin(k_x x + k_y \cdot y) \right\} dx \cdot dy \quad 2.15$$

En esta ecuación se puede reconocer la definición del cálculo de transformadas de Fourier, siendo la señal  $S(t)$  y la densidad de espín  $\rho(x, y)$  los pares de transformadas. En efecto, la señal  $S(t)$  puede considerarse como los coeficientes de Fourier de la densidad de espín. Y una representación de  $\rho(x, y)$  es lo que precisamente estamos buscando.

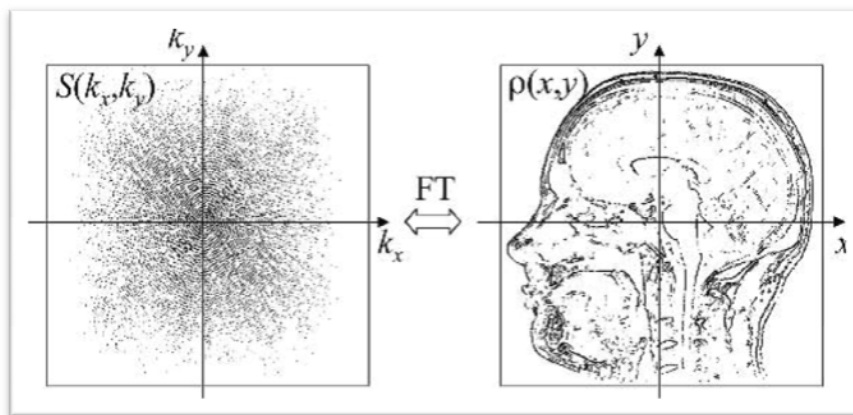
Para completar la explicación se muestran las ecuaciones de Fourier de las señales  $S$  y la densidad de espín  $\rho$ . De esta forma se puede asociar a la señal recibida como los coeficientes de Fourier de la densidad de espín, y por lo tanto la densidad de espín se puede reconstruir a partir de la transformada inversa.

$$S(k_x, k_y) = \iint \rho(x, y) \{ \cos(k_x \cdot x + k_y \cdot y) + i \cdot \sin(k_x \cdot x + k_y \cdot y) \} dx \cdot dy \quad 2.16$$

$$\rho(x, y) = \iint S(k_x, k_y) \{ \cos(k_x \cdot x + k_y \cdot y) - i \cdot \sin(k_x \cdot x + k_y \cdot y) \} dk_x \cdot dk_y \quad 2.17$$

- REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DEL ESPACIO-K

La Fig. 2. 22 muestra una representación esquemática de los pares de transformadas de Fourier representadas por las ecuaciones 2. 16 y 2. 17. La figura de la izquierda muestra el valor de los coeficientes de Fourier (S) de la imagen en función de la coordenada  $k_x$   $k_y$ . La figura de la derecha muestra el valor de la densidad de espín ( $\rho$ ) en función de la coordenada  $x$ ,  $y$ . La imagen familiar de la densidad de espín, la imagen de la derecha, se genera con una simple transformación de Fourier a partir del mapa de coeficientes de la imagen de la izquierda. El objetivo del tratamiento de imágenes de Fourier es obtener la información necesaria para rellenar la matriz  $S(k_x, k_y)$ . Cuando esta matriz está totalmente rellena es posible construir la imagen a partir de la transformación de Fourier.



**Fig. 2. 22.- Grupo de los  $k_x$ ,  $k_y$  coeficientes de Fourier que permiten la generación de una imagen de densidad de espín en función de las coordenadas  $x$ ,  $y$ . Ref [3]**

Precisamente el cometido de las secuencias de pulsos empleada para la obtención de la MRI, es navegar a través de las coordenadas  $k_x$ ,  $k_y$  para adquirir la señal en cada punto del espacio-k. Como se indicó con anterioridad, esto se consigue variando la amplitud y duración de los gradientes de campo magnético para que todas las posiciones de la matriz sean muestreadas.

Analizar el modo en que las diferentes secuencias de pulso muestrean los puntos del espacio-k para la construcción de imágenes por MRN es un conocimiento muy útil, ya que nos proporciona una visión de cómo funcionan estos pulsos.



## 2.3. TÉCNICAS BÁSICAS DE GENERACIÓN DE IMÁGENES.

### 2.3.1. Introducción.

En los capítulos previos hemos visto los principios las técnicas de Fourier para el tratamiento de imágenes por resonancia magnética. Los ejemplos presentados fueron realizados con la secuencia de imágenes 90-FID. Los principios usados son correctos, se simplificaron en algunos aspectos para facilitar su comprensión. Algunos de estos principios se explicarán con mayor profundidad en este apartado. La secuencia de imágenes 90-FID será explicará bajo el nombre de secuencia “gradient recalled echo”. Los principios de imágenes multi-corte y cortes oblicuos también serán detallados en este apartado. Además se explicarán dos nuevas secuencias de generación de imágenes llamada secuencia de eco espín y la secuencia recuperación de inversión.

### 2.3.2. Imágenes multi-corte.

Anteriormente se ha hablado de secuencias de imágenes basadas en 90-FID. A partir de lo expuesto en esta presentación, el tiempo para adquirir una imagen es igual al producto de  $TR^8$  por el número de pasos de la codificación de fase. Si TR es un segundo y tenemos 256 pasos de codificación de fase, el tiempo total para la adquisición de la imagen sería de 4 minutos y 16 segundos. Si queremos tomar 20 imágenes en la región de interés el tiempo para la generación de estas imágenes sería de aproximadamente hora y media. Esto obviamente no lo haremos si estamos buscando una patología en un paciente. Observando el diagrama de tiempo para la secuencia de generación de imagen con TR un segundo, mostrado en la Fig. 2. 23, observamos claramente que la mayor parte de la secuencia de tiempo no se usa.

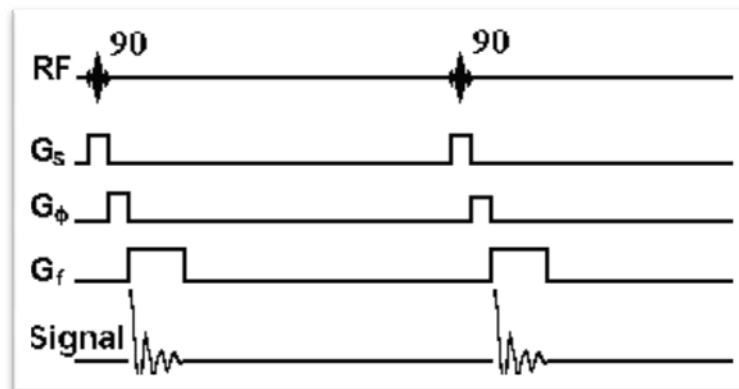


Fig. 2. 23.-Diagrama de tiempo de la secuencia 90-FID.

Estos intervalos de tiempo no usados, podrían ser usados para la excitación de otros cortes en el objeto. La única restricción es que la excitación usada para un corte no debe afectar a los demás cortes. Esto puede ser implementado por la aplicación de un gradiente unidad de selección de corte y modificando las de RF de los pulso a 90° (Fig. 2. 24).

<sup>8</sup> Time Repeat; es el tiempo de repetición del escaneo.

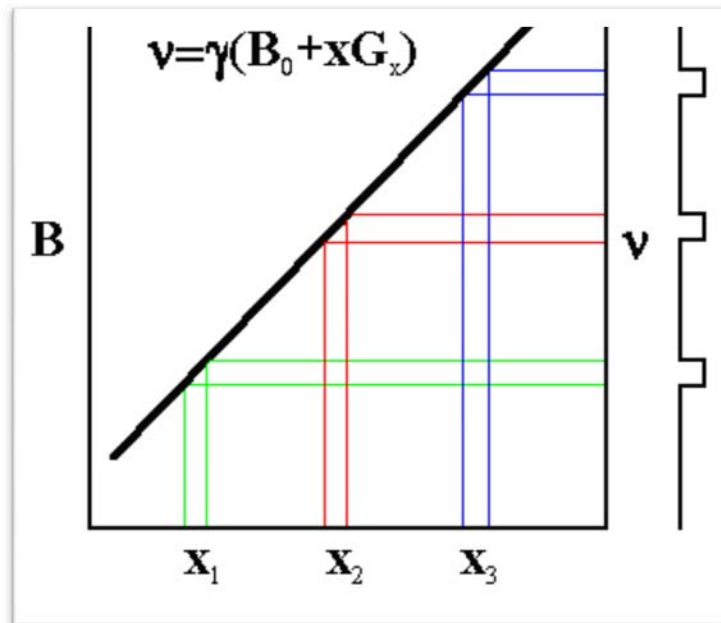


Fig. 2. 24.- Gradiente de selección de corte múltiple.

Como puede observarse, las tres bandas de frecuencias de los pulsos no se solapan. En la Fig. 2. 25 se ven tres pulsos de RF aplicados en el periodo de TR. Cada una tiene una diferente frecuencia central  $v_1$ ,  $v_2$ , y  $v_3$ . Como consecuencia de estos, los pulsos afectan a diferentes cortes del objeto bajo experimento.

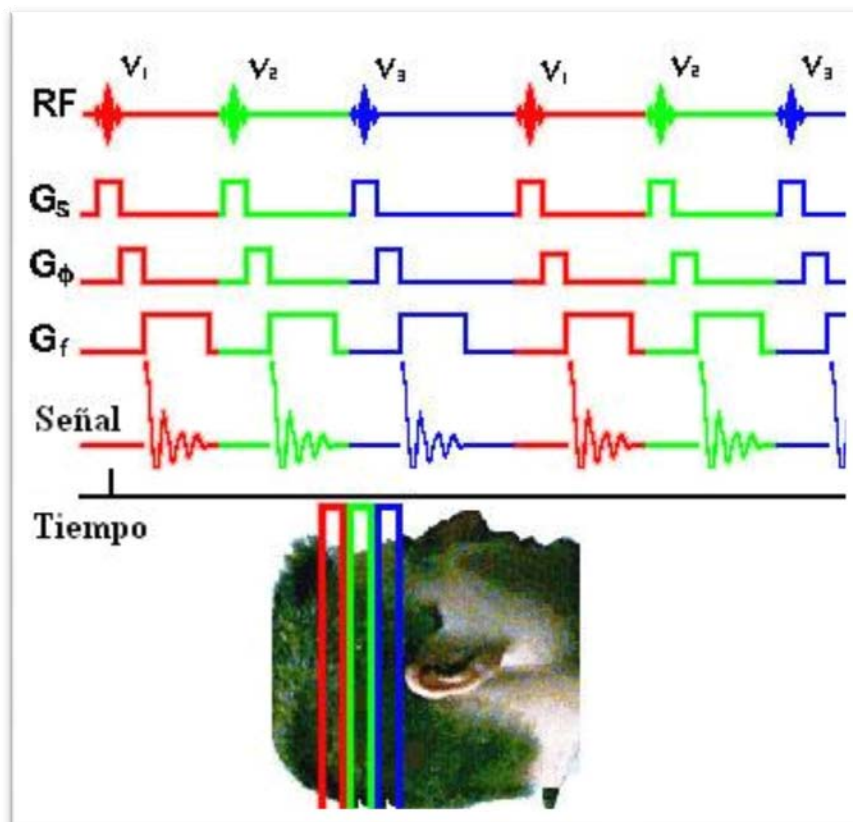


Fig. 2. 25 Diagrama de tiempo de la secuencia multicorte. Ref [5]

### 2.3.3. Imágenes oblicuas.

Las imágenes ortogonales a lo largo de los planos X, Y y Z son fáciles de producir con las secuencias de imágenes mostradas anteriormente. Sin embargo, nos surge una pregunta, ¿Qué hacer si la anatomía de interés no se mantiene alineada a lo largo de uno de los tres planos ortogonales de la imagen?

Para responder a esta pregunta usamos el concepto de imágenes “oblicuas” o no ortogonales. El tratamiento de las imágenes oblicuas es la producción de imágenes que se encuentra entre los ejes convencionales X, Y y Z. Estas imágenes se consiguen por la aplicación de combinaciones lineales de los gradientes de campo magnético X, Y y Z para producir un gradiente de selección de cortes que sea perpendicular al plano de la imagen, un gradiente de codificación de fase que este por uno de los bordes de la imagen, y un gradiente de codificación de frecuencia el cual este a lo largo del borde restante de la imagen.

Por ejemplo, si queremos un corte en la imagen sobre el plano X y cruzando entre los planos Z e Y de tal forma que se genere un ángulo de  $30^\circ$  con respecto al eje Y y  $60^\circ$  con el eje Z, se necesita la siguiente combinación lineal de los gradientes.

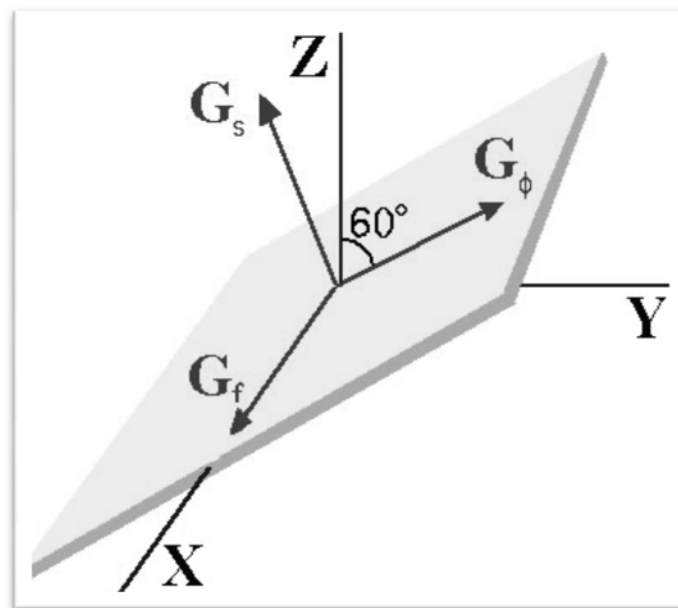


Fig. 2. 26.- Corte oblicuo deseado, formando  $60^\circ$  con el eje Z y  $30^\circ$  con el Y.

Gradiente de selección de cortes	$G_z = G_s \sin 60^\circ$ $G_y = -G_s \cos 60^\circ$
Gradiente de codificación de fase	$G_z = G_\phi \sin 30^\circ$ $G_y = G_\phi \cos 30^\circ$
Gradiente de codificación de frecuencia	$G_x = G_f$

Los gradientes de codificación de frecuencia y fase son intercambiables. El diagrama de tiempo para esta secuencia se muestra en la Fig. 2. 27

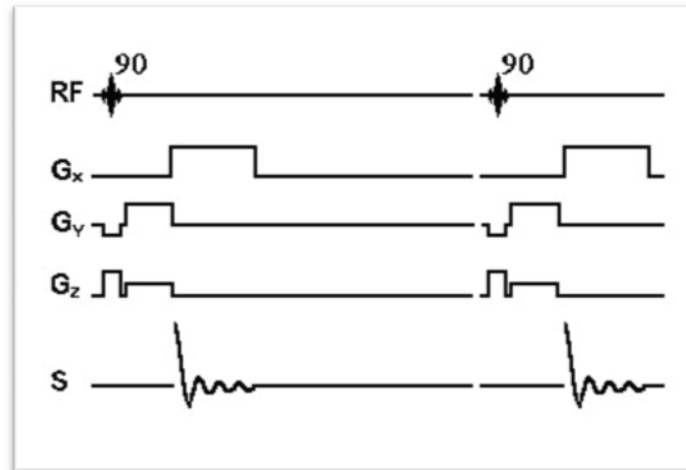


Fig. 2. 27.-Diagrama de tiempo de la secuencia de corte oblicuo.

#### 2.3.4. Imágenes por eco de Espín.

Anteriormente se postuló que la señal detectada por las bobinas podría ser producida con una secuencia de eco de espín. Una ventaja de usar secuencias de eco de espín es que esta introduce una dependencia de la señal del tiempo  $T_2$ . Algunos tejidos y patologías tienen un tiempo  $T_1$  similar pero diferentes valores de  $T_2$ . Por lo que es muy conveniente tener una secuencia para la generación de imágenes que produzca imágenes dependientes de  $T_2$ . La secuencia de generación de imágenes de spin-echo se explicará sobre su diagrama de tiempo (Fig. 2. 28), ya que la evolución del vector magnetización por la aplicación de gradientes de selección de cortes, codificación de fase, y codificación de frecuencia es similar al detallado en el apartado 2.2.7.

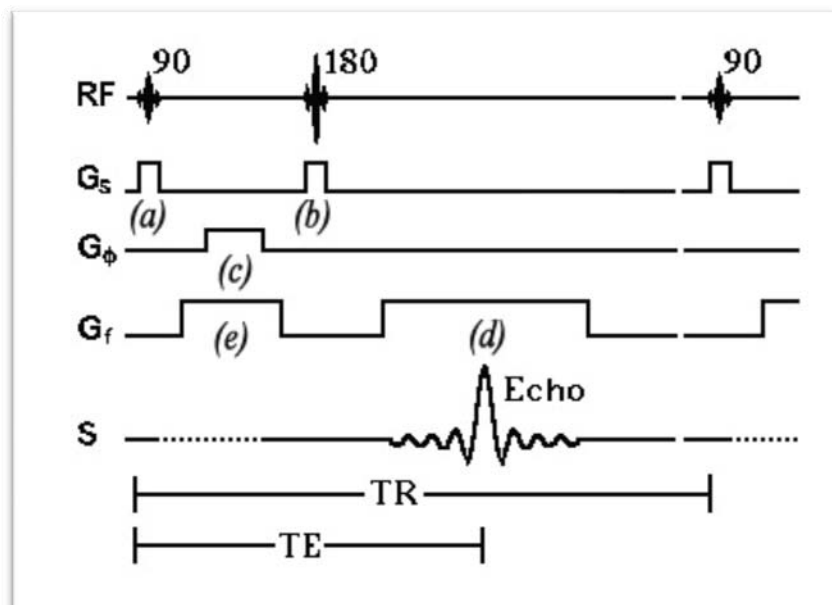


Fig. 2. 28.- Diagrama de tiempo de la secuencia spin-echo.

El diagrama de tiempo de una secuencia de generación de imágenes de eco de espín consta de un pulso RF, un gradiente del campo magnético y la señal. Se usa en

conjunción con el gradiente de selección de corte un pulso de RF a  $90^\circ$  para seleccionar cortes Fig. 2. 28 (a). Pasado un periodo de tiempo igual a  $TE/2$  y un desfase de  $180^\circ$ , se aplica un pulso de selección de corte a  $180^\circ$  simultáneamente con el gradiente de selección de corte Fig. 2. 28 (b).

Se aplica un gradiente de codificación de fase entre los pulsos a  $90^\circ$  y  $180^\circ$  Fig. 2. 28 (c). Como en la secuencia de creación de imágenes previamente explicada, la codificación de fase varía en 128 o 256 pasos de codificación entre  $G_{\Phi_m}$  y  $-G_{\Phi_m}$ . El gradiente de codificación de fase, podría ser aplicado después del pulso a  $180^\circ$ , no obstante, si queremos minimizar el periodo TE, el pulso del gradiente de codificación de fase se aplica entre los pulsos RF a  $90^\circ$  y  $180^\circ$ .

El gradiente de codificación de frecuencia es aplicado después del pulso RF a  $180^\circ$ , durante el tiempo que se recibe el eco Fig. 2. 28 (d). La señal registrada es el eco. El FID, que se registra después de cada pulso a  $90^\circ$ , no es usado para esta secuencia. Además se aplica un gradiente adicional entre los pulsos de  $90^\circ$  y  $180^\circ$  Fig. 2. 28 (e). Este gradiente se sitúa a lo largo de la misma dirección que el gradiente de codificación de frecuencia. Este pulso desfasará los espines de tal manera que se sincronizarán con el centro del eco. La función de este gradiente en efecto es preparar la señal para situarla en el borde del k-espacio para comenzar con la adquisición del eco.

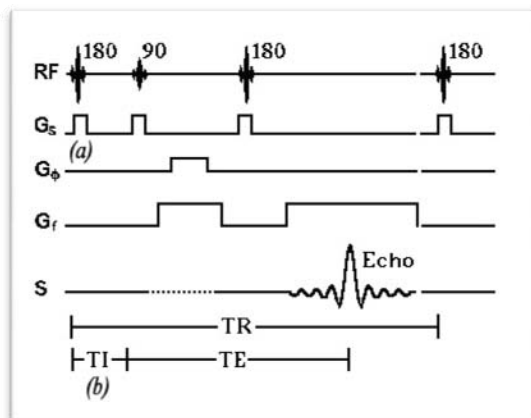
La secuencia entera es repetida cada TR segundos hasta que todos los pasos de la codificación de fase han sido almacenados.

### 2.3.5. *Imagen por recuperación de inversión*

En el apartado 2.2.5 Vimos que la señal de resonancia magnética podía producirse con una secuencia de recuperación de la inversión. Una ventaja de usar secuencias de recuperación de la inversión es que esta secuencia permite nullos en la señal de uno de los componentes debido a su valor de  $T_1$ . Si recordamos lo que se habló en el apartado 2.2.7 la señal recibida en las bobinas es cero cuando  $TI = T_1 \ln 2$ . De nuevo presentaremos esta secuencia solo con su diagrama de tiempo ya que la evolución del vector magnetización por la aplicación de gradientes de selección de cortes, codificación de fase, y codificación de frecuencia es similar al detallado en el apartado 2.25.

La secuencia de recuperación de la inversión usa para la detección de la señal de magnetización una secuencia de spin-echo. Consta de pulsos de RF a  $180^\circ$ - $90^\circ$ - $180^\circ$ . La secuencia de recuperación que usa una señal de detección 90-FID es similar, con la excepción de que la 90-FID se sustituye por la parte de la secuencia de spin-echo correspondiente.

El diagrama de tiempo de una secuencia de recuperación de la inversión consta de pulso de RF, los gradientes del campo magnético y la señal (Fig. 2. 29).



**Fig. 2. 29.- Diagrama de tiempo de la secuencia de recuperación de inversión.**

Un pulso de RF a  $180^\circ$  para la selección de corte se aplica en conjunción con el gradiente de selección de corte (a). Transcurrido un periodo de tiempo igual a TI se aplica una secuencia de spin-eco (b).

El resto de la secuencia es equivalente a una secuencia de spin-echo. Esta parte de spin-echo registra la magnetización presente en un tiempo TI después del primer pulso a  $180^\circ$  (se podría usar una secuencia de 90-FID en lugar de la del spin-echo). Todos los pulsos de RF en la secuencia de spin-echo son de selección de corte. Los pulsos se aplican en conjunción con los gradientes de selección de cortes. Entre los pulsos a  $90^\circ$  y  $180^\circ$  se aplica un gradiente de codificación de fase. El gradiente de codificación de fase varía en 128 o 156 pasos entre  $G_{\phi m}$  y  $-G_{\phi m}$ .

El gradiente de codificación de fase no puede ser aplicado después del primer pulso a  $180^\circ$  ya que no habrá magnetización transversal para la codificación de fase pasado este punto. La codificación de frecuencia es aplicada después del segundo pulso a  $180^\circ$  durante el tiempo que se registra el eco.

La señal almacenada es el eco. La FID después del pulso a  $90^\circ$  no se usa. El desfase de gradiente entre los pulsos a  $90^\circ$  y  $180^\circ$  es usado para la inicialización de la señal de adquisición del perfil del espacio k. La secuencia entera se repite cada TR segundos.

### 2.3.6. Imagen por reajuste del eco de gradiente.

Las secuencias de imágenes explicadas hasta ahora tienen un inconveniente importante. Para la recepción de la máxima señal, necesitan que la magnetización transversal recupere su estado de equilibrio a lo largo del eje Z antes de repetir la secuencia. Cuando  $T_1$  es grande, esto puede incrementar significativamente el tamaño de la secuencia de generación de imagen. Si la magnetización no recupera completamente su equilibrio la señal registrada es menor que si la magnetización hubiera recuperado su equilibrio total.

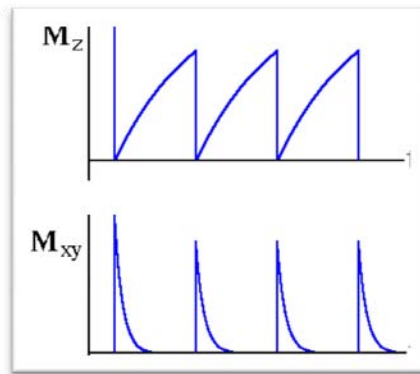


Fig. 2. 30.- Evolución de la magnetización Transversal y su efecto sobre la señal detectada..-

Si la magnetización es rotada un ángulo  $\theta$  menor de  $90^\circ$ , su componente  $M_z$  se recuperará del equilibrio de manera mucho más rápida, a costa de tener una señal detectada menor ya que esta señal será proporcional al seno de  $\theta$ . De esta forma sacrificamos nivel de señal para mejorar el tiempo de generación de imágenes. En algunos casos, se pueden adquirir y promediar varias imágenes para compensar la pérdida de señal.

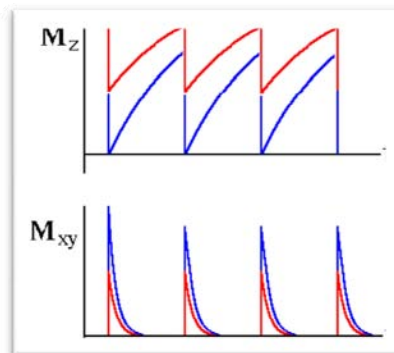


Fig. 2. 31.- Efecto de introducir una rotación menor de  $90^\circ$  a la componente  $M_z$  sobre la evolución normal (Fig. 2. 30).

La secuencia de generación de imágenes gradient recalled echo, se basa en la aplicación de estos principios. En la Fig. 2. 32 puede verse su diagrama de tiempo.

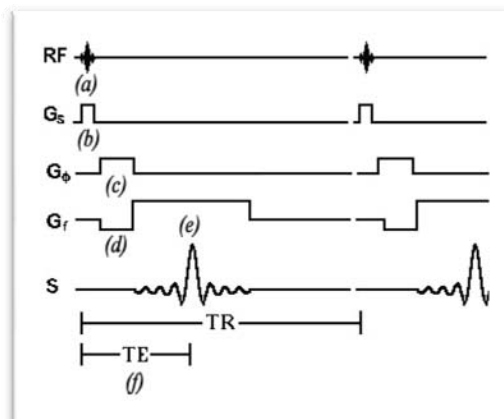


Fig. 2. 32.- Diagrama de tiempo de la secuencia Gradient Recalled Echo Imaging

En este tipo de secuencia se aplica un pulso RF para la selección de corte al objeto a representar Fig. 2. 32 (a) Este pulso produce normalmente una rotación del ángulo entre  $10^\circ$  y  $90^\circ$ . Conjuntamente a este pulso se aplica un gradiente de selección de corte Fig. 2. 32 (b).

Posteriormente se aplica un gradiente para la codificación de fase Fig. 2. 32 (c). El gradiente de codificación de fase varía en 128 o 156 pasos entre  $G_{\Phi_m}$  y  $-G_{\Phi_m}$  al igual que en las otras secuencias.

Al mismo tiempo que el gradiente de codificación de fase se aplica otro gradiente para introducir un desfase de la codificación de frecuencia, de modo que se consigue que los espines estén en fase con la media del periodo de adquisición Fig. 2. 32 (d). Este gradiente es negativo en signo, de tal forma que el gradiente de codificación de frecuencia se hace positivo durante la adquisición de la señal. Cuando el gradiente de codificación de frecuencia cambia de signo se produce un eco debido al reenfoque del desfase que ocurre del gradiente desfasado Fig. 2. 32 (e).

Se define el tiempo de eco TE como el tiempo entre el comienzo del pulso de RF y el máximo de la señal. La secuencia se repite cada TR segundos. El periodo TR puede ser de decenas de milisegundos Fig. 2. 32 (f).

Es conveniente, llegado a este punto enfatizar las diferencias entre la secuencia del eco de gradiente y la secuencia de spin-echo. En la secuencia de gradient-echo, se usa un gradiente en lugar de un pulso de RF a  $180^\circ$  para re-sincronizar los espines. Generar las imágenes con un eco de gradiente es intrínsecamente más sensible a las no homogeneidades del campo magnético debido al uso de gradientes de reenfoque. El uso de pequeñas variaciones en el ángulo y del gradiente para el reenfoque de los vectores de magnetización reduce el tiempo de adquisición para esta secuencia. Por lo tanto es ampliamente usado para es escaneo rápido de imágenes, incluyendo las adquisiciones de imágenes en 3D.

### 2.3.7. Contraste en la imagen.

Para que una patología o cualquier otro tejido de interés sea visible en una imagen por resonancia magnética, debe haber un contraste o diferente intensidad de la señal entre un este y el tejido adyacente. La señal de intensidad, S, se determina con la ecuación de la señal para la secuencia de pulsos usada. Algunas de las variables intrínsecas usadas son

Tiempo de relajación Longitudinal o Spín-Lattice, $T_1$
Tiempo de relajación Espín-Espín, $T_2$
Densidad de Espín, $\rho$
$T_2^*$

La densidad de espín es la concentración de espines visibles para MRN. Las variables instrumentales son:



Tiempo de Repetición TR
Tiempo de eco, TE
Tiempo de Inversión, TI
Ángulo de rotación, $\theta$
$T_2^*$

$T_2^*$  se encuentra en las dos listas porque contiene una componente dependiente de la homogeneidad del campo magnético así como de el movimiento molecular. Las ecuaciones de la señal de las diferentes secuencias de pulsos mostradas hasta ahora son:

*Spin-Echo*

$$S = k \cdot \rho \cdot \left(1 - e^{-TR/T_1}\right) \cdot e^{-TE/T_2} \quad 2.18$$

*Inversion Recovery (180-90)*

$$S = k \cdot \rho \cdot \left(1 - 2 \cdot e^{-TI/T_1} + e^{-TR/T_1}\right) \quad 2.19$$

*Inversion Recovery (180-90-180)*

$$S = k \cdot \rho \cdot \left(1 - 2 \cdot e^{-TI/T_1} + e^{-TR/T_1}\right) \cdot e^{-TE/T_2} \quad 2.20$$

*Gradient Recalled Echo*

$$S = k \cdot \rho \cdot \left(1 - 2 \cdot e^{-TI/T_1}\right) \cdot \frac{\sin \theta \cdot e^{-TE/T_2^*}}{\left(1 - \cos \theta \cdot e^{-TR/T_1}\right)} \quad 2.21$$

En cada una de estas ecuaciones, S representa la amplitud de la señal en el dominio del espectro de frecuencia. El valor  $k$  es una constante proporcional que depende de la sensibilidad de la circuitería de detección de la señal del escáner. Los valores de  $T_1$ ,  $T_2$  y  $\rho$  son específicos para un tejido o patología. La tabla xxx muestra el rango de valores de  $T_1$ ,  $T_2$  y  $\rho$  para un campo de 1.5T para tejidos hallados en una imagen por resonancia magnética de la cabeza humana.

Tejido	$T_1$ (s)	$T_2$ (ms)	$\rho^*$
CSF <sup>9</sup>	0.8 - 20	110 - 2000	70-230
Materia Blanca	0.76 - 1.08	61-100	70-90
Materia Gris	1.09 - 2.15	61 - 109	85 - 125
Meninges	0.5 - 2.2	50 - 165	5 - 44
Musculos	0.95 - 1.82	20 - 67	45 - 90
Tejido Adiposo	0.2 - 0.75	53 - 94	50 - 100

**Tabla 2. 3.- Tabla de valores de los tiempos  $T_1$  y  $T_2$  para los tejidos más comunes (\*Basado en  $\rho=111$  para 12mM NiCl<sub>2</sub> acuoso).**

El contraste,  $C$ , entre dos tejidos A y B será igual a la diferencia entre la señal del tejido A,  $S_A$ , y el tejido B,  $S_B$ .

$$C = S_A - S_B \quad 2.22$$

<sup>9</sup> Fluido cerebro-espinal (cerebrospinal fluid).

$S_A$  y  $S_B$  vienen determinados por las ecuaciones expuestas anteriormente. Para cualquiera de los dos tejidos habrá un grupo de parámetros instrumentales que permiten obtener un mayor contraste. Por ejemplo en una secuencia spin-echo el contraste entre dos tejidos es función de TR, como se puede observar en la Fig. 2. 33. En la Fig. 2. 34 se ve una curva del contraste en función de TE.

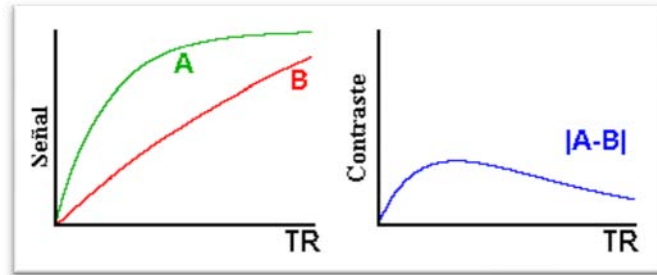


Fig. 2. 33.- Contraste en función de TR para imágenes spin-echo.

Para asegurar que las señales provenientes de los pasos de codificación de fase poseen las mismas propiedades, se añaden un par de ciclos para equilibrar al inicio de cada adquisición de la imagen. La necesidad de esto puede ser vista examinando los componentes  $M_Z$  y  $M_{XY}$  en función del tiempo en una secuencia de tipo 90-FID, ver Fig. 2. 35.

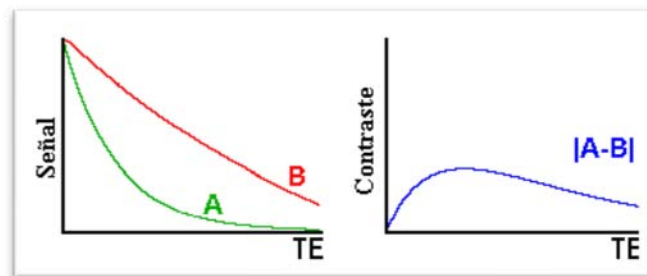


Fig. 2. 34.- Contraste en función de TR para imágenes spin-echo.

Hay que tener en cuenta que la cantidad de magnetización proveniente de un pulso a  $90^\circ$  alcanza un valor de equilibrio cada pocos TR ciclos. Esto alarga el tiempo de generar las imágenes unos pocos ciclos.

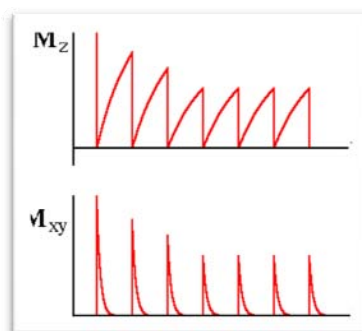


Fig. 2. 35.-Componentes  $M_Z$  y  $M_{XY}$  en función del tiempo.

Los expertos en el campo de la resonancia magnética han adoptado la siguiente nomenclatura para identificar el mecanismo predominante en el contraste de la imagen. En las imágenes donde el contraste predominante es debido a las diferencias en  $T_1$  de los tejidos se denomina imagen ponderada por  $T_1$  o en inglés ( $T_1$ -weighted). Del mismo modo, para  $T_2$  y  $\rho$  las imágenes se denominan ponderada por  $T_2$  y ponderada por densidad de espín respectivamente. La siguiente tabla contiene el grupo de condiciones necesarias para producir las imágenes ponderadas.

Ponderación	Valor TR	Valor TE
$T_1$	$\leq T_1$	$\ll T_2$
$T_2$	$\gg T_1$	$\geq T_2$
$\rho$	$\gg T_1$	$\ll T_2$

**Tabla 2. 4.- Relación entre los valores instrumentales para que predomine un tipo de ponderación**

Es interesante ver como la elección de los parámetros instrumentales TR, TE, TI y  $\theta$  afectan al contraste entre los diferentes tejidos del cerebro. Las imágenes de spin-echo son imágenes reales de MRN del cerebro humano. Las demás son imágenes calculadas a partir de las ecuaciones correspondientes y en un grupo de medidas totales de imágenes  $T_1$ ,  $T_2$ , and  $\rho$  del cerebro humano. Los dos círculos brillantes en la parte inferior a la derecha e izquierda de las imágenes mostradas es un estándar en la densidad de espín, o fantasma, colocado cerca de la cabeza.

## 2.3.8. Imágenes por eco de espín.

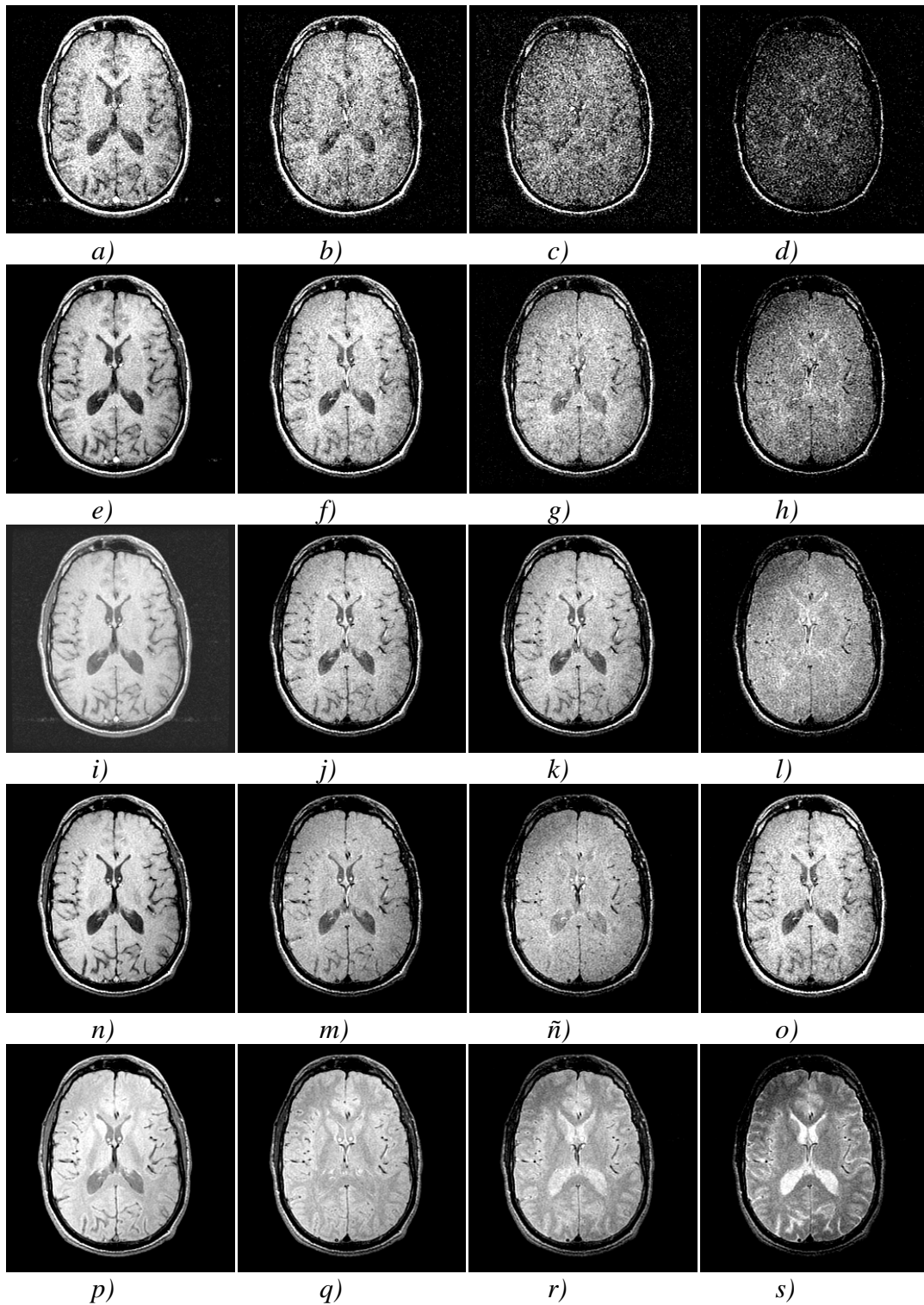


Fig. 2. 36.- Imágenes eco de espín con diferentes valores de TE y TR. Ref [5]

	TE (ms)			
TR (ms)	20	40	60	80
250	a	b	c	d
500	e	f	g	h
750	i	j	k	l
1000	m	n	ñ	O
2000	p	q	r	s

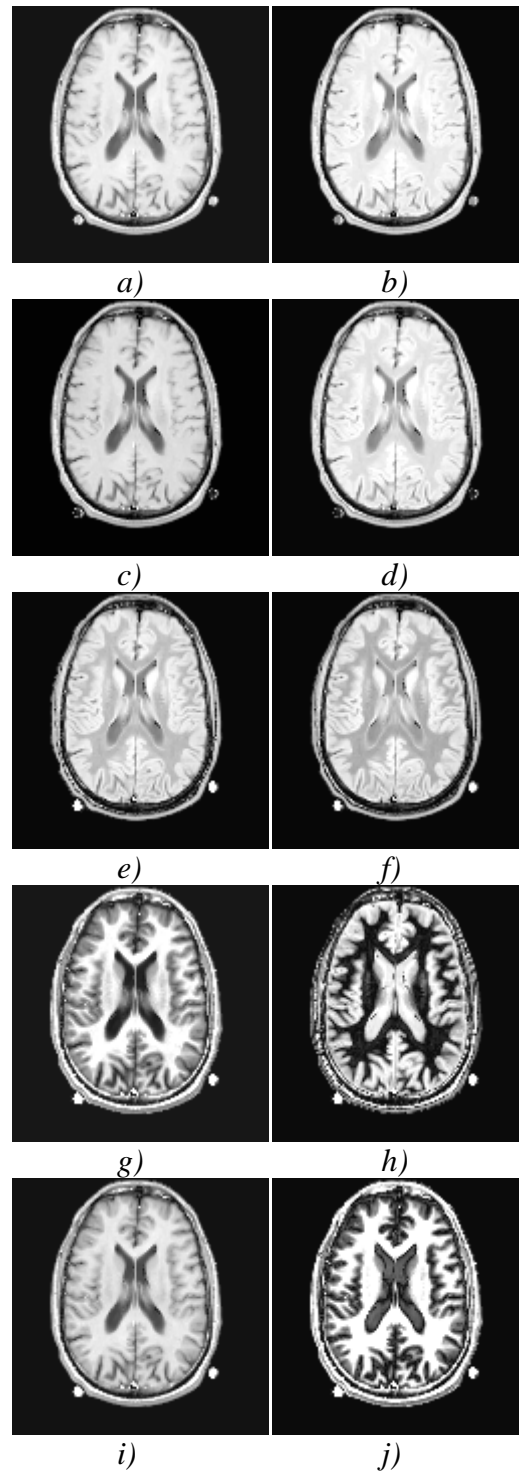
2.3.9. *Imágenes por recuperación de inversión.*

Fig. 2. 37.- Imágenes por recuperación de inversión con diferentes valores TR y TI. Ref [5].

	TR (ms)	
TI (ms)	1000	2000
50	a	b
100	c	d
250	e	f
500	g	h
750	i	j

2.3.10. Imágenes por reajuste del eco de gradiente (  $TE=5\text{ ms}$  )

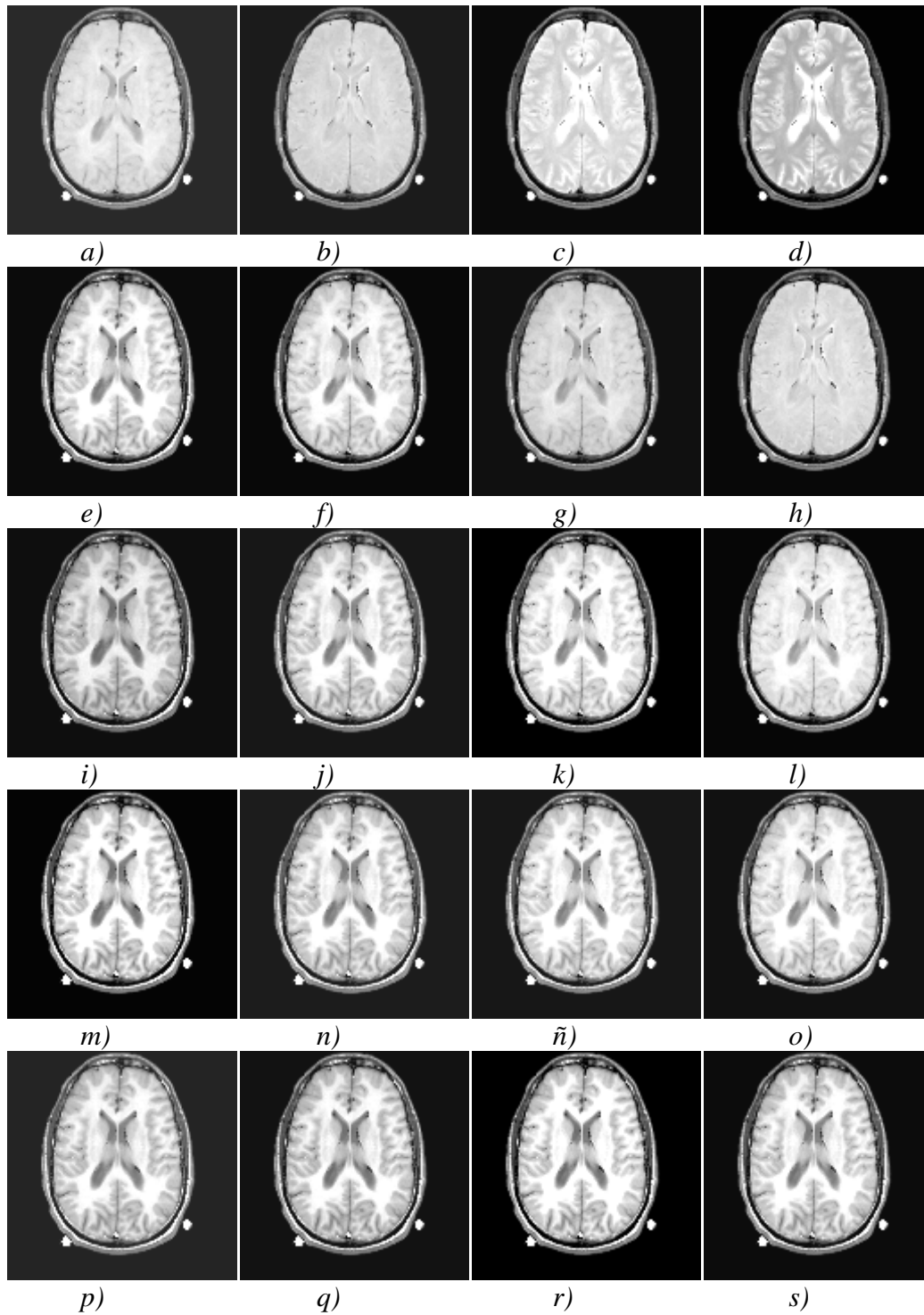


Fig. 2. 38 .- Imágenes por reajuste del gradiente de eco con diferentes valores TR y  $\theta$ . Ref [5]

	TR (ms)			
$\theta$ (°)	25	50	100	200
15	a	b	c	d
30	e	f	g	h
45	i	j	k	l
60	m	n	$\tilde{n}$	o
90	p	q	r	s

## 2.4. TÉCNICAS AVANZADAS DE ADQUISICIÓN DE IMÁGENES.

### 2.4.1. Imágenes por desplazamiento químico. Supresión de grasas.

La generación de imágenes por desplazamiento químico se basa en la producción de una imagen a partir de un único desplazamiento químico de un componente en la muestra. Por ejemplo, si el objeto que se pretende escanear está compuesto de agua y grasas hidrogenadas, cada uno de estos con diferentes desplazamiento químico, la imagen de de desplazamiento químico se basará o en la grasa o en el agua del objeto. Debido a que la mayoría de las rutinas para la captura de imágenes por desplazamiento químico se usan para la supresión de la señal de grasa, se denomina normalmente imágenes por supresión de lípido. Hay varias rutinas para generar imágenes por desplazamiento químico, en este apartado intentaremos explicar dos de ellos, la recuperación de inversión y el método de saturación. Estas dos rutinas se explicarán con mayor detenimiento en el capítulo 4.

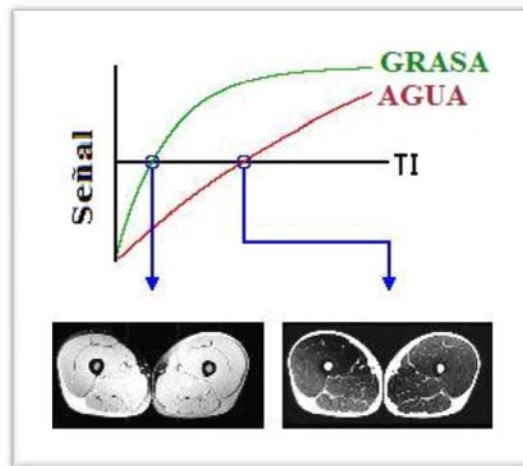


Fig. 2. 39.- Señales de grasa y agua de una imagen MRI. Ref [5]

En el método de recuperación de inversión se usa una secuencia para generar imagen con recuperación de inversión siendo el tiempo TI igual a  $T_1 \cdot \ln(2)$  donde  $T_1$  es el tiempo de relajación  $T_1$  del componente que se quiere suprimir. Para la supresión de la grasa, este tiempo será el de la grasa, y para supresión del agua será el valor de  $T_1$  del agua. Esta técnica solo funciona cuando el valor de  $T_1$  es diferente en los dos componentes.

En el método de saturación se aplica un pulso de saturación a una frecuencia determinada antes del pulso o secuencia estándar para la toma de imágenes, por ejemplo, una secuencia spin-echo. El pulso de saturación iguala a cero el vector de magnetización del componente que deseamos suprimir. Si la secuencia estándar va inmediatamente después del pulso de saturación no habrá señal proveniente del componente suprimido.

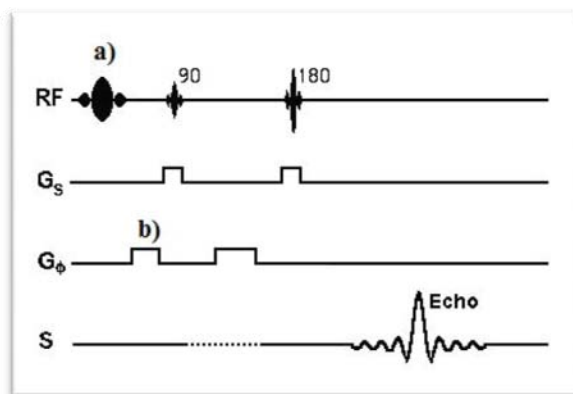


Fig. 2. 40.- Secuencia de pulsos para la generación de imágenes por desplazamiento químico.

El pulso de saturación consiste en un pulso a la frecuencia determinada que causa que la magnetización en el eje z para un desplazamiento químico específico sea cero Fig. 2. 40 a). Este pulso es seguido por un gradiente de desfase Fig. 2. 40 b) para forzar a la magnetización transversal para el componente con este desplazamiento químico ser nula. El pulso de saturación es seguido, en este ejemplo, por una secuencia de spin echo.

Esta técnica funciona mejor cuando el tiempo T1 para la secuencia de supresión es grande, comparado con el tiempo entre el pulso de saturación y la secuencia de spin echo.

#### 2.4.2. Resonancia espectroscópica In Vivo

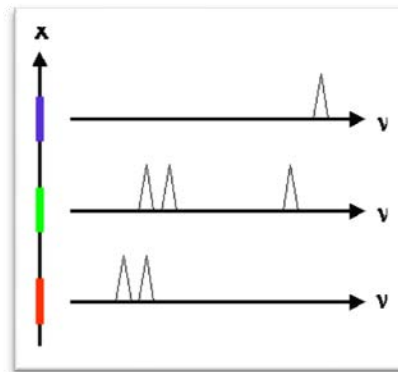
La espectroscopia por resonancia magnética nuclear en sentido clínico es el estudio de las frecuencias específicas de resonancia absorbidas por una muestra o un tejido. Estas frecuencias de resonancia están relacionadas con las moléculas presentes en la muestra y por lo tanto se usan para evaluar el estado de un tejido. Es relativamente sencillo obtener el espectro NMR de una muestra, pero esto no tiene mucha utilidad desde el punto de vista clínico. Para mejorar la utilidad clínica de esta información espectral, el espectro debe provenir de una pequeña localización conocida. Varias técnicas han sido descritas en la literatura sobre este tema para obtener el espectro de una región o muestra pequeña. Es más difícil, y más útil para experimentos clínicos, obtener el espectro NMR de todos los voxel's de la muestra.

##### 2.4.2.1. Técnicas de imagen espectroscópica

Las técnicas de generación de imágenes por espectroscopia son aquellas que permiten a los científicos registrar los espectros NMR en cada voxel de una imagen. Los datos de estas imágenes son, normalmente, tridimensionales (espacio-espacio-espectro) y por lo tanto pueden ser mostradas como el espectro de un voxel individual, o como una imagen de un desplazamiento químico específico. La técnica de generación de imágenes espectroscópica más fácil de entender está basada en las técnicas 3-D o generación de imágenes de volumen, con unas pocas modificaciones. El pulso de RF es de selección de volumen y el gradiente de lectura G<sub>f</sub> es nulo (Fig. 2. 41). Los gradientes

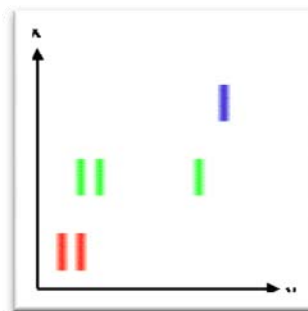


etiquetados con  $G_x$  y  $G_y$  son cíclicos a lo largo de todo su rango para registrar el espectro de proveniente de todos los puntos en el dominio espacio-espacio



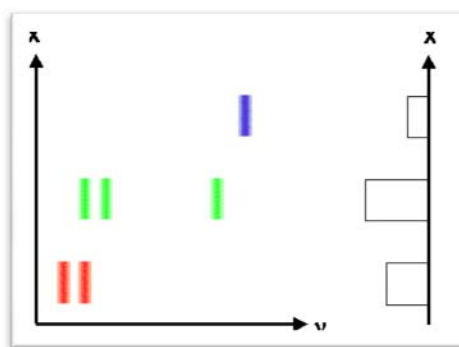
**Fig. 2. 39.- Muestra unidimensional de longitud D y el espectro NMR por componentes de esta muestra. Ref [5]**

Por lo tanto, el dominio espacio-espectral puede ser definido como se puede ver en la Fig. 2. 43.



**Fig. 2. 43.- Domino espacio-espectral de la muestra. Ref [5]**

La distribución de la señal a lo largo del eje X puede ser captada como imagen usando un gradiente de campo magnético elevado unidimensional aplicado a lo largo del eje X. Esto es similar a tomar la proyección de los datos en el dominio espacio-espectral en el eje X (Fig. 2. 44). El espectro de la señal presente en las tres muestras puede ser registrado mediante la aplicación de un campo  $B_0$  homogéneo y registrar la señal de NMR. Esto es equivalente a tomar una proyección de los datos en el eje de frecuencias (Fig. 2. 45).



**Fig. 2. 44.- Proyección de los datos en el domino espacio-espectral en el eje X. Ref [5]**

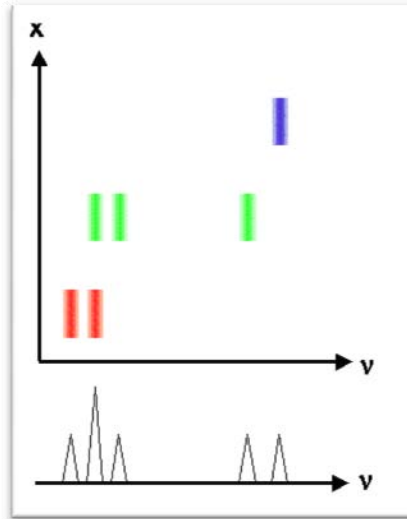


Fig. 2. 45.- Proyección de los datos en el eje de frecuencias. Ref [5]

La proyección de los datos en un dominio espacio-espectral sobre un eje con un ángulo  $\theta$  respecto al eje de frecuencias puede ser obtenida aplicando un gradiente de campo magnético,  $G_p$  definido por la ecuación 2.23.

$$\tan \theta_i = \gamma \cdot G_p \cdot D / \Omega \quad 2.23$$

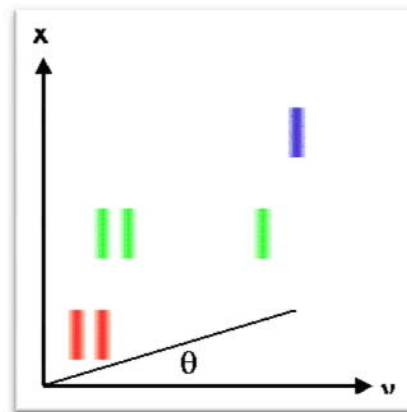
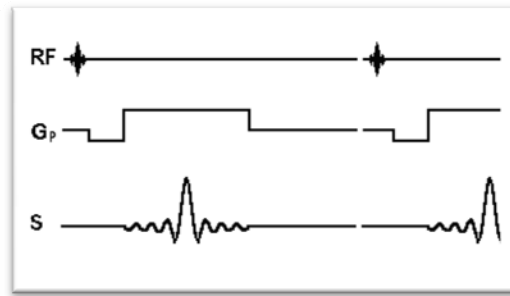


Fig. 2. 46.- Proyección de los datos en un eje que forma un ángulo  $\theta$  con el eje de frecuencias. Ref [5]

La secuencia de pulsos de la Fig. 2. 40 se aplica para la obtención de esta proyección. Se aplica un pulso de RF para rotar  $90^\circ$  la magnetización. La secuencia se repite  $i$  veces, en estas repeticiones el valor del gradiente  $G_p$  toma diferentes valores tales que  $\theta_i$  en la ecuación 2.23 toma valores uniformemente distribuidos entre  $0$  y  $2\pi$ . La proyección de los datos en los  $i$  diferentes ángulos es la proyección trasera para obtener una imagen de la señal de NMR en un plano espacio-temporal.



**Fig. 2. 40.-** Secuencia de pulsos para la proyección con sobre un eje que forme un ángulo  $\theta$  con el eje de frecuencias.

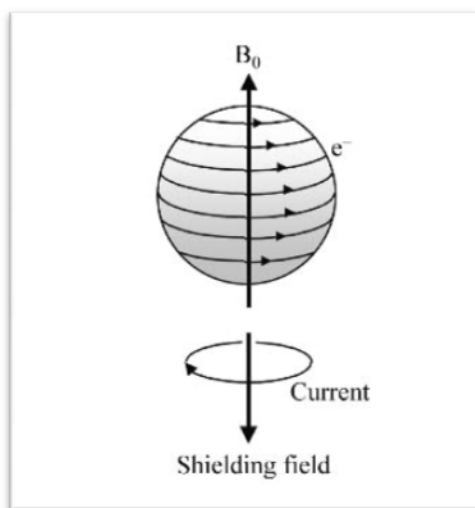
Los espectros de NMR de componentes más interesantes en el cuerpo son aquellos provenientes de los metabolitos. La concentración de la mayoría de los metabolitos es típicamente de órdenes de magnitud menor que la concentración de agua o grasas en los tejidos. Por lo tanto, la señal proveniente del  $^1\text{H}$  agua y de la grasa debe ser al realizar suprimido antes la espectrografía del  $^1\text{H}$  de los metabolitos.

## 2.5. RESONANCIA MAGNETICA ESPECTROSCOPICA.

Para los propósitos del tratamiento de imágenes, generalmente se asume que la señal de resonancia en el objeto a medir, depende en exclusiva del campo magnético aplicado. Sin embargo, la frecuencia de resonancia de un núcleo en particular depende también del entorno microscópico químico del propio núcleo. Los electrones cercanos y otros núcleos tienen un pequeño, pero significativo, efecto en la frecuencia de resonancia permitiendo usar la NMR para el estudio de la composición y, más importante, la estructura molecular. La NMR puede ser aplicada en cualquier núcleo que posea un momento magnético nuclear. En el caso de Biomedicina, la Resonancia Magnética espectroscópica, usualmente abreviada por sus siglas en inglés, MRS, los núcleos de mayor interés y los que se estudian con mayor asiduidad son el Hidrogeno, el Fósforo y el Carbono.

### 2.5.1. Desplazamiento químico y apareamiento nuclear.

Los núcleos de una molécula nunca están aislados, en lugar de ello están rodeados de electrones.



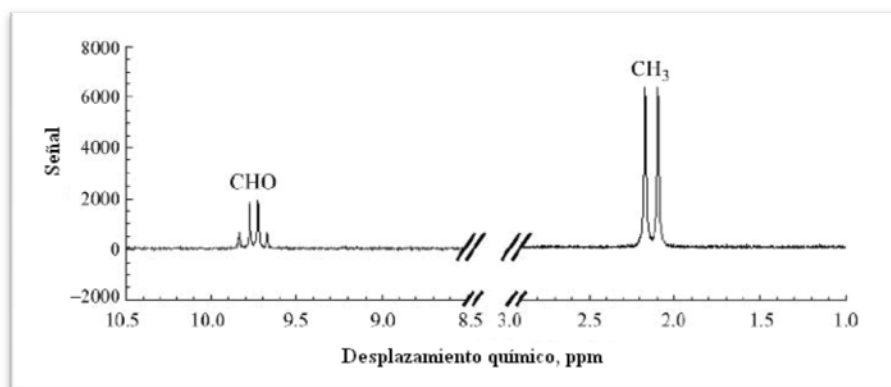
**Fig. 2. 41.- El movimiento de los electrones alrededor del núcleo inducen un campo magnético opuesto al experimentado por los electrones. Ref [3]**

Como se explicó en 2.2.1 cuando interaccionan con un campo magnético, los electrones cargados orbitan alrededor del núcleo, como podemos ver en la Fig. 2. 41. Esta orbitación de los electrones, al igual que la corriente en un cable, generará un campo magnético, este se opone al campo magnético aplicado, brindando una pequeña protección magnética al núcleo del campo magnético externo. Esta protección conlleva que el campo magnético experimentado por un núcleo colocado sobre un campo magnético disminuya, esta disminución está regulada por la expresión 2.3, esta reducción del campo magnético neto aplicado sobre el núcleo, se traduce también en una reducción de la frecuencia de resonancia como muestra la ecuación 2.4.

Pero no solo los electrones pueden tener un efecto sobre la frecuencia de resonancia de un determinado núcleo. Normalmente, la mayoría de los espectros obtenidos también mostrarán el efecto de apantallamiento producido por los núcleos vecinos. Este apareamiento espín-espín, o como se denomina apareamiento J o J-

coupling, dividirá el pico de un núcleo en un entorno químico particular en  $2 \cdot n \cdot I + 1$  líneas, donde  $I$  es el espín de los  $n$  núcleos adyacentes.

La Fig. 2. 42.- Espectro de los protones del acetaldehído, mostrando la división de los dos picos en la mitad y en un cuarto como consecuencia de J-coupling. muestra el espectro de RMN del  $^1\text{H}$  en alta resolución del acetaldehído. El pico de la derecha corresponde al grupo metilo ( $\text{CH}_3$ ). Este pico se divide en dos líneas debido al protón del grupo aldehído adyacente ( $\text{CHO}$ ). Del mismo modo, el pico del grupo aldehído se divide en cuatro por los tres protones del grupo metilo. La división de los picos por efecto de J-coupling es muy usada por los químicos, ya que esta revela información sobre la estructura de las moléculas además de su composición química. Hay otro tipo de interacciones nucleares que modifican el espectro RMN que pueden ser explotadas por secuencias de pulsos adecuadas para estas interacciones.



**Fig. 2. 42.- Espectro de los protones del acetaldehído, mostrando la división de los dos picos en la mitad y en un cuarto como consecuencia de J-coupling.**

### 2.5.2. Resonancia Magnética Espectroscópica Biomédica.

La posibilidad de realizar una MRS en tejidos vivos, ha dado a los bioquímicos un gran potencial para el estudio del metabolismo celular *in vivo*. Frecuentemente, la resonancia magnética biomédica está mayormente interesada en los núcleos  $^{31}\text{P}$ ,  $^{13}\text{C}$  y  $^1\text{H}$ , ya que estos son los principales componentes de los compuestos biológicos visibles para RMN.  $^{13}\text{C}$  no es el isótopo natural del carbono, haciendo la detección de este abundante elemento en las RMN complicada. Sin embargo, se ha probado su utilidad como marcador biológico para estudiar el metabolismo si se administra  $^{13}\text{C}$  enriquecido con glucosa (normalmente solo en experimentos en animales). La mayoría de las MRS biomédica, sin embargo, involucran a la RMN del fósforo y el hidrógeno.

Es difícil cuantificar los niveles absolutos de algún metabolito en particular a partir de un espectro de MR, por lo que es usual realizar una medida relativa entre ellos. Para llevar a cabo esta medida, normalmente, se realiza una medida de la relación de dos picos (el área de estos) de una particular localización espacial. No obstante, también se puede hacer una comparación dos espectros provenientes de distintas regiones cerebrales (izquierda vs. derecha) o realizar estudios dinámicos para observar el cambio en un pico particular en el tiempo.

Una lista de componentes típicamente observados en el espectro de  $^{31}\text{P}$  del cerebro humano viene dado por la tabla siguiente. EL proveedor-energético ATP<sup>10</sup> se visualiza como tres picos. El fosfato inorgánico (Pi) es un marcador sensible para el pH celular a partir del desplazamiento químico relativo a la fosfocreatina(PCr). Un cambio en la acidez de las células provoca un cambio en el apantallamiento electrónico del ion fosfato por lo tanto una modificación del pH implica un cambio en los valores del desplazamiento químico.

Componente	Pico	Etiqueta	Desplazamiento químico (ppm)
Adenín trifosfato	$\alpha$	$\alpha\text{ATP}$	-7.5
	$\beta$	$\beta\text{ATP}$	-16.0
	$\gamma$	$\gamma\text{ATP}$	-2.5
Fosfocreatina		PCr	0
Fosfatos inorgánicos		Pi	~4

El espectro de RMN del fósforo muestra un rango relativo ancho que permite una resolución muy buena de los componentes químicos, este rango se expande hasta las 25 ppm en la mayoría de los tejidos.

En contraste, el rango de los metabolitos en el espectro de  $^1\text{H}$  es algo más reducido, este rango se expande sobre un desplazamiento químico de menos de 5ppm. El pico dominante en cualquier espectro de  $^1\text{H}$  será el producido por el agua. Este pico es mucho más fuerte que cualquier otro metabolito, por lo que su señal debe ser suprimida antes de la adquisición de la señal del metabolito. Esto se consigue usando un pulso de saturación a la frecuencia selectiva de agua antes del pulso de excitación principal.

Los componentes visibles claves en la espectroscopia del  $^1\text{H}$  se muestran en la tabla siguiente. Los niveles de glutamato y glutamina descenden en episodios de isquemia e hipoglucemia, esto viene asociado a un incremento en los niveles de aspartato. GABA, un neurotransmisor, tiene una señal relativamente débil, pero se observa un realce de estos picos tras la administración de medicamentos anticonvulsivos. Los metabolitos anteriormente citados son difíciles de observar *in vivo*. En el neurotransmisor mucho más abundante NAA, se observa una reducción en el cerebro de pacientes que sufren enfermedades neurodegenerativas, como esclerosis múltiple, así como en los pacientes que sufren de epilepsia. Los metabolitos creatina y colina, están involucrados en varias rutas metabólicas<sup>11</sup>.

<sup>10</sup> ATP = Adenín Trifosfato.

<sup>11</sup> Una ruta metabólica es una serie de reacciones químicas que ocurren dentro de una célula catalizadas por enzimas, para formar un producto metabólico cuyo objetivo puede ser su utilización o almacenamiento en la célula, o la iniciación de otra ruta metabólica.

También es posible usar la MRS del lactato para comprobar si hay flujo de sangre en activación de fMRI.

Componente	Etiqueta	Desplazamiento químico (ppm)
Lactato	Lac	1.3, 4.1
Alalina	Ala	1.5, 3.8
$\gamma$ -Aminobutyrate	GABA	1.9, 2.3, 3.0
N-Acetylaspartate	NAA	2.0, 2.5, 2.7, 4.4
Glutamato	Glu	2.1, 2.3, 3.8
Glutamina	Gln	2.1, 2.4, 3.8
Aspartato	Asp	2.7, 2.8, 3.9
Creatina/fosfocreatina	Cr	3.0, 3.9
Cholina	Cho	3.2, 3.5, 4.1

### 2.5.3. Espectrografía localizada e imágenes espectroscópicas.

La espectrografía de soluciones químicas o muestras de tejidos es fácil de estudiar usando NMR ya que la totalidad de la muestra contiene el componente de interés. Sin embargo, en experimentos de espectrografía *in vivo* no siempre es deseable tomar muestras de señal de la región que abarca la bobina. Es posible cierto grado de localización de la señal usando bobinas de RF que tengan una limitada región de sensibilidad. Dichas bobinas suelen ser bobinas de superficie, estas bobinas con unas determinadas espiras de un radio particular tienen un volumen de sensibilidad que alcanza aproximadamente el esa distancia en la muestra. Las bobinas de superficie son muy útiles cuando la región de interés está cerca de la superficie del cuerpo, pero no para el estudio de regiones profundas, como la materia blanca del cerebro, para lo son necesarios otro tipo de modo de localización. Esto se puede conseguir usando gradientes en el campo magnético. De un modo similar al usado en los cortes en MRI se selecciona un gradiente y una forma del pulso de RF se consigue excitar solo aquellos espines que pertenecen a un corte fino, es posible excitar solo estos espines en un volumen discreto de interés. Esta metodología engloba normalmente tres o más pulsos de RF simultáneamente con distintos gradientes. Hay una gran variedad de estas secuencias, como las conocidas como PRESS, ISIS y STEAM<sup>12</sup>.

En lugar de limitar la espectroscopia a una simple región de interés, una técnica alternativa de tratamiento de imágenes por resonancia magnética espectroscópica introduce información espectral en la imagen MR. El dominio del desplazamiento

<sup>12</sup> (Gadian 1995)

químico se transforma en cuatro dimensiones en el experimento usando una adquisición espectral inmediatamente después de la adecuada codificación de fase para la localización espacial.

Por causas de la relación señal-ruido y la duración del escaneo, las imágenes espectroscópicas están limitadas a una matriz de resolución relativamente baja (típicamente 16x16 o 32x32). No obstante, la ventaja sobre la espectrografía localizada es que es posible almacenar los datos en intervalos espectrales, y entonces representar estas distribuciones sobre la muestra. Por lo tanto, es posible generar mapas de un metabolito en particular. La combinación de información posicional con la composición química es una poderosa herramienta en MRS biomédica asociados al aumento de la intensidad de campo de los escáneres humanos, desembocan, probablemente, en que la creación de imágenes espectroscópica será cada vez más útil en la investigación, y en último lugar como herramienta clínica.

## **2.6. ARTEFACTOS EN LA IMAGEN.**

Al igual que cualquier método de construcción de imágenes, las MRI sufren un número importante de artefactos. Intentaremos, en este apartado, describir los artefactos más comunes, así como el método para poder

Un artefacto en una imagen es cualquier peculiaridad que aparece en la imagen captada y que no está presente en el objeto original observado. En ocasiones un artefacto en la imagen se produce por un incorrecto funcionamiento del sensor, o como consecuencia de un proceso natural.

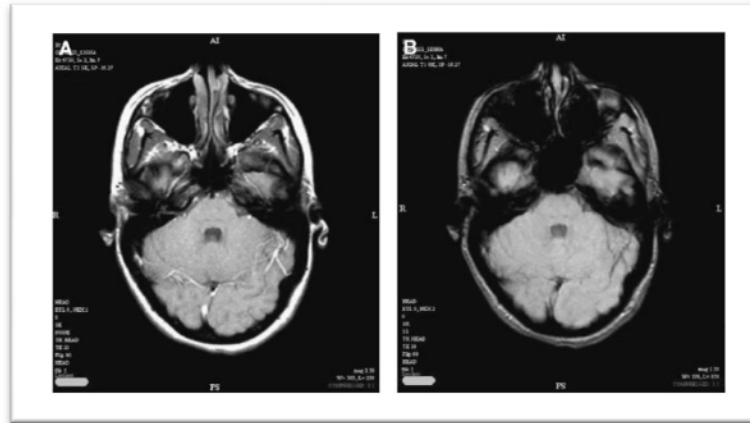
Es muy importante para el diagnóstico estar familiarizado con los artefactos, ya que estos pueden ocultar, o inducir a error en ciertas patologías. Por consiguiente, los artefactos en la imagen pueden dar como resultados falsos positivos, y falsos negativos.

### *2.6.1. Artefactos de Campo.*

La principal suposición para la toma de MRI es que la frecuencia de precesión de un espín solo depende de la magnitud del campo magnético aplicado en el punto observado. Sabemos que hay dos razones por las que esta premisa podría no cumplirse.

En primer lugar, como se explicó en el apartado 2.2.6, hay un desplazamiento químico. Esta particularidad tiene un efecto sobre la imagen de un desplazamiento aparente de la posición relativa de un grupo de espines respecto a otros, incluso si se originan en la misma región de la muestra observada. El artefacto por desplazamiento químico se puede observar con claridad en puntos donde el lípido limita con otros tejidos. En la Fig. 2. 43 se aprecia en el punto donde el lípido rodea al cráneo se un halo debido al desplazamiento químico. Este artefacto puede ser eliminado de varias formas.

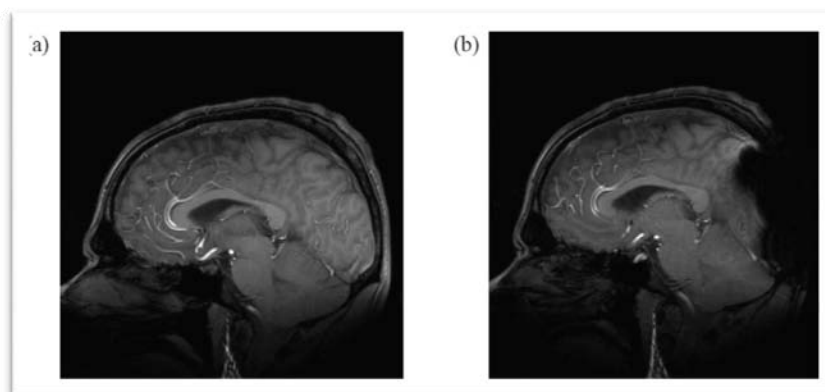




**Fig. 2. 43.- Artefacto producido en el lípido que rodea al cerebro y el producido en los senos paranasales. Ref [3]**

Este proyecto se centra en la creación de automatismos rápidos para la eliminación de este artefacto usando la técnica conocida como fat saturation, o saturación de lípidos. Esta técnica, consiste en saturar los espines del lípido antes de la excitación de los pulsos necesarios para la observación de la muestra.

Otra posibilidad para que se presente este tipo de artefacto, es la falta de homogeneidad del campo magnético principal  $B_0$ . Incluso en los últimos modelos de imanes de alta precisión, la diferencia entre la susceptibilidad magnética entre los diferentes tejido, huesos y el aire del cuerpo humano, añaden pequeñas variaciones en el comportamiento frente a el campo, lo que conlleva a la situación de un campo magnético local no homogéneo. Si las diferencias de susceptibilidad magnética son grandes, tales que el campo magnético local a través de un “voxel” tiene una variación considerable, entonces el valor de  $T2^*$  es pequeño, y habrá una pequeña, o incluso nula señal de estos “voxeles”. Este efecto es particularmente evidente si algún objeto metálico está presente en la muestra, por ejemplo, aparatos dentales, broches de coleteros, etc., como se muestra en la Fig. 2. 44.



**Fig. 2. 44.- En la imagen (a) tenemos la típica imagen sagital del cerebro (TE=30 ms a 3 Teslas). En la imagen (b) se observa la misma muestra pero con material ferromagnético de aproximadamente 5mm, ubicado en la zona del occipital (cierre de un coletero). Se observa la amplia zona de pérdida de la señal debido a la no-homogeneidad del campo magnetico. Ref [3]**

Si las diferencias son más pequeñas, y el campo se ve afectado sobre pocos voxeles, entonces la consecuencia en la imagen es la aparición de manchas fuera de la

imagen, esto se ve en la Fig. 2. 45 en la que el campo modificado se interpreta como diferencias en la posición. En las técnicas de DFT bidimensionales la distorsión por susceptibilidad ocurre en la extracción de datos, mientras que en EPI ocurre en la dirección de codificación de la fase. La razón de esto es que hay direcciones en las cuales la separación de frecuencia de píxeles es muy pequeña. En EPI esta separación puede ser muy pequeña de modo que aún un pequeño cambio en la frecuencia de precesión puede ser detectado.



**Fig. 2. 45. Artefacto producido por un desplazamiento químico. Ref [5]**

Para reducir este artefacto es posible la utilización de bobinas homogeneizadoras o shim para corregir el campo local. Estas aplican campos modelados sobre la muestra y combinando los efectos de todas estas bobinas se consigue un aumento de la homogeneidad. Los artefactos de susceptibilidad son más evidentes en los métodos de adquisición rápidos, como EPI y FLASH, y es difícil reducir sin perder la rapidez en la adquisición. Una manera para reducir la distorsión es adquirir dos imágenes con la codificación de fase aplicada en direcciones opuestas. La distorsión aparecerá de la misma forma en direcciones opuestas con lo que se puede aplicar correcciones matemáticas para la reducción del artefacto.

### 2.6.2. Artefactos de muestreo.

Cuando usamos cualquier técnica digital nos aparecen los problemas de muestreo. Una de las más importantes teorías del muestreo digital es el famoso teorema de Nyquist, este teorema expone que la frecuencia más alta que puede ser muestreada viene dada por:

$$f_{\max} = \frac{1}{2 \cdot T} \quad 2.24$$

donde T es el periodo de muestreo. Si la señal FID tiene componentes frecuenciales a frecuencias  $f_{\max}+D$ , entonces en la señal digital se manifestará con una frecuencia de  $f_{\max}-D$  debido al efecto de aliasing. Para solucionar este problema se usará un filtro paso bajo que elimine cualquier frecuencia que pudiera provocar aliasing. En la codificación de fase, es necesario asegurarse que hay un número suficiente de muestras para el tipo de codificación aplicada. Una alternativa es suprimir la señal fuera del campo visual, usando una excitación selectiva de R.F.

Hay otros tres artefactos debidos al muestreo, uno específico para las técnicas de DFT bidimensionales, y los otros dos específicos para EPI. En primer lugar, movimientos durante el escaneo provoca “bandas localizadas”. Esto no es un problema para las técnicas EPI, ya que la adquisición se hace en una fracción de segundo. Pero si

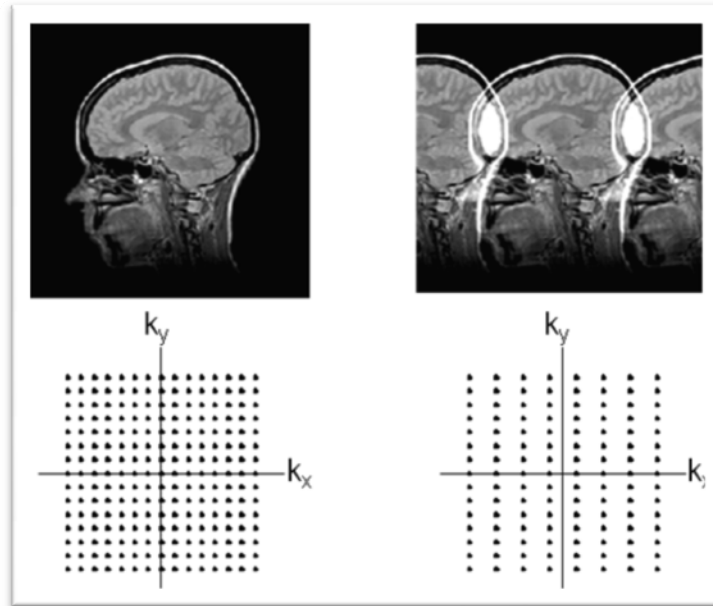
es problemático con las secuencias más lentas. Dependiendo de la fuente del movimiento hay distintas soluciones.

Las técnicas “Echo Planar Imaging” sufren un tipo distinto de artefacto de muestreo, se conoce como fantasma de Nyquist o de  $N/2$ . Esto es debido a que en EPI las líneas adyacentes en el espacio-K son muestreadas bajo gradientes de lectura opuestos. Si hay algún desalineamiento en el muestreo, o diferencias en gradientes positivos y negativos, entonces hay una línea alternativa de modulación en el k-espacio, que conduce a una imagen secundaria de la imagen, como se muestra en la Fig. 2. 46. Si la imagen con aliasing y la actual se solapan aparecen franjas o flecos. El fantasma de Nyquist puede ser mitigado hasta cierto punto aplicando varias correcciones de fase a los datos.



Fig. 2. 46.- Fantasma de Nyquist. Ref [5]

Por último, debido a que en las técnicas EPI, es necesario cambiar el signo del gradiente, y es difícil hacerlo rápidamente, luego la forma de onda del cambio de gradiente no será cuadrada. De hecho es común usar gradientes con forma sinusoidal. Si el muestreo lineal simple de la señal se utiliza con un gradiente sinusoidal aparece un artefacto en forma de onda en la dirección de cambio. Para corregir para esto generalmente, la señal se sobremuestra, como se puede observar en la Fig. 2. 47. Otra forma de solucionar este artefacto es distribuir los puntos de muestreo de forma senoidal, teniendo mayor densidad de puntos en los picos de gradiente.

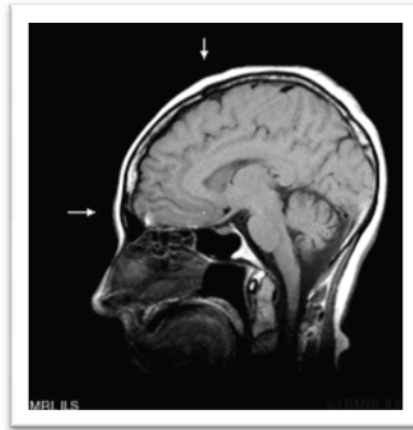


**Fig. 2. 47.- Efecto del sobremuestreo en la imagen. Ref [3]**

### 2.6.3. *Artefactos de Fourier e Interferencias externas de RF.*

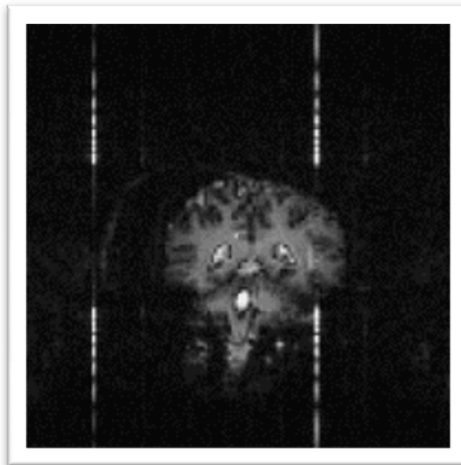
Hay dos artefactos que aparecen al usar la transformación de Fourier para crear la imagen. El primero es un artefacto de truncado, este artefacto se debe al usar un número finito de muestras. Es evidente que si hay cambios abruptos en la intensidad de la imagen. En lugar de bordes abruptos aparecen un “anillado o ringing”, que son líneas luminosas u oscuras, paralelas al borde que se denominan “Gibbs ringing”. La única forma de solucionar este problema es aumentar el número de muestras que se toman.

Otro afecto producido por el análisis de Fourier es al artefacto del punto central. Este artefacto se origina por el offset de DC en la señal de FID, este offset se transforma por la transformada de Fourier en un punto brillante en el centro (Fig. 2. 48). Este artefacto se puede reducir reduciendo el nivel de continua de la señal de FID, asumiendo que en los extremos del espacio-K es improbable que haya mucha información. Por lo que la primera o la última línea es promediada, y ente promedio se le resta a toda los datos de la imagen. Otra forma de solucionar el artefacto es gráficamente, reemplazando el punto por una media de los píxeles adyacentes.



**Fig. 2. 48.- Artefacto debido a DC. Se observa un punto brillante en el centro de la pantalla (marcado por las flechas). Ref [5]**

Un último artefacto a tener en cuenta es el debido a interferencias en R.F. externas. Si hay algún tipo de radiación de R.F. a la frecuencia del receptor este la captará y aparecerá un punto brillante en la imagen. La mejor forma de eliminar este artefacto es anular todas las señales potencialmente interferentes al escáner, colocando este en una habitación protegida, tipo jaula de Faraday. La Fig. 2. 49 muestra una interferencia proveniente de una única frecuencia, que aparece en la imagen EPI como cuatro rayas.



**Fig. 2. 49.- Artefacto debido a interferencias de RF. Ref [5]**

## 2.7. HARDWARE

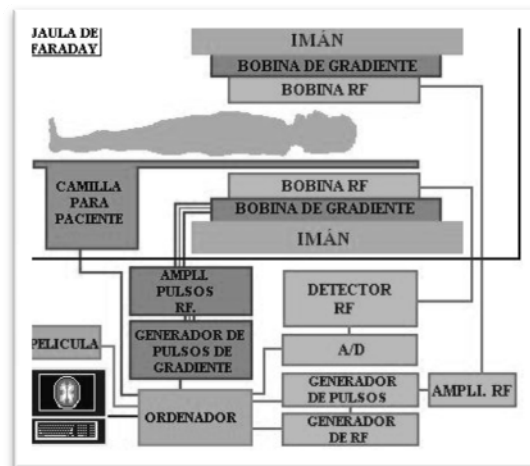


Fig. 2. 50.- Diagrama esquemático de un Sistema de Resonancia Magnética. Ref [5]

En la Fig. 2. 50 podemos ver una representación esquemática del sistema de imágenes por resonancia magnética. En este apartado daremos una descripción de cada uno de los componentes necesarios para la obtención de imágenes.

La Fig. 2. 50 se puede dividir en dos partes, los componentes ubicados en la sala de escaneo y los componentes dispuestos en la sala de control. Dentro de los componentes de la sala de escaneo, el principal de ellos es el imán que produce el campo magnético  $B_0$ . En el interior del imán se encuentran las bobinas de gradiente, estas producen un gradiente en el campo  $B_0$  en las direcciones X, Y, Z. A continuación de estas bobinas, se encuentran las bobinas de RF. Estas producen el campo  $B_1$  necesario para la rotación de los espines de los núcleos. Las bobinas RF también se detectan la señal proveniente de los espines del cuerpo del paciente. El paciente se sitúa en el interior del sistema usando para ello una camilla controlada por la consola de control con una gran precisión en el posicionamiento (1mm). La habitación de escaneo está envuelta en un escudo de RF, este escudo previene que los pulsos de RF de alta potencia radien a través de todo el edificio, también anula las posibles señales externas que los detectores podrían captar. También suelen tener un escudo magnético que contenga el campo magnético dentro de la habitación y este no se extienda por todo el edificio.

El corazón del escáner es la consola de control. Ésta controla todos los componentes del sistema. Los componentes de RF controlados por la consola son la fuente de radio frecuencia y el programador de pulsos. La fuente produce una onda senoidal de la frecuencia deseada, el programador de pulsos construye el pulso RF a partir de pulsos de sinc. El amplificador se encarga de incrementar la potencia de los pulsos de mili-vatios a kilo-vatios. La consola también controla el programador de pulsos de gradiente, este elemento configura la forma y amplitud de cada uno de los tres gradientes de campo, su amplificador acondiciona la potencia de los pulsos hasta un nivel suficiente para que las bobinas de gradiente operen de forma correcta.

A continuación se explica con mayor detenimiento los sistemas incorporados en el scanner por resonancia magnética.



**Fig. 2. 51.- Imagen de un escáner de MRI.**

### *2.7.1. El Imán.*

Es el componente más caro del scanner. La mayoría de los sistemas de scanner modernos usan imanes superconductores. Este imán es el encargado de generar el campo magnético  $B_0$ , por lo que entre sus características deben encontrarse la homogeneidad, y la estabilidad del campo, así como tener una intensidad de campo adecuada, ya que estas características son las que nos determinaran la resolución y la sensibilidad máxima del sistema de RMN. Los imanes de superconductores producen campos muchísimo más estables

Este imán, básicamente consiste en una bobina a través de la cual pasa una corriente, a consecuencia de lo cual se genera un campo magnético. Esta bobina, está construida con una aleación de niobio-titanio, un material superconductor con temperatura crítica de 9 K. Es decir si mantenemos la bobina a esta temperatura la corriente fluirá indefinidamente ya que no encontrará resistencia (Aun en condiciones de superconductividad hay pérdidas de corriente a lo largo del tiempo, estas pérdidas son del orden de una parte por millón del campo magnético por año). Para mantener la bobina a la temperatura crítica se usa helio líquido, cuyo punto de ebullición está en 4.2K. La bobina y el helio líquido (el volumen estándar para un scanner de RMN es de 1700 litros) se encuentran en una cámara de tipo dewar. Anteriormente para reducir las pérdidas por evaporación se rodeaba esta primera cámara por otra cámara dewar con nitrógeno líquido, a 77.4K. En la actualidad se usan cámaras dewar enfriadas por refrigeradores criogénicos

### *2.7.2. Homogeneizadores o “Shims”*

Uno de los requerimientos de mayor importancia para los MRI es la homogeneidad del campo magnético  $B_0$ , es necesario que las variaciones del campo sean inferiores a 1p.p.m. sobre el volumen a estudiar. Ningún imán superconductor es capaz de proporcionar esta estabilidad en el campo, por lo que para solucionar este problema se usan los shim, u homogeneizadores. Estos consisten en pequeñas bobinas dispuestas en determinadas direcciones, cada una de estas bobinas homogeneizadoras o shim producen un pequeño campo magnético con un determinado perfil espacial. La corriente por estas bobinas es ajustada hasta que el campo magnético alcance la homogeneidad requerida. Básicamente el modo de funcionamiento es que el campo producido por cada shim cancela las pequeñas variaciones de principal campo magnético.

Cada shim tiene un determinado efecto de compensación espacial del campo sobre una geometría compleja. Los shims tienen unos nombres habituales con unas ecuaciones relativamente complicadas que describen el tipo de acción que producen. A continuación se muestra el efecto de corrección del campo  $B_0$  de los shims axiales Z, Z2, Z3 y Z4.

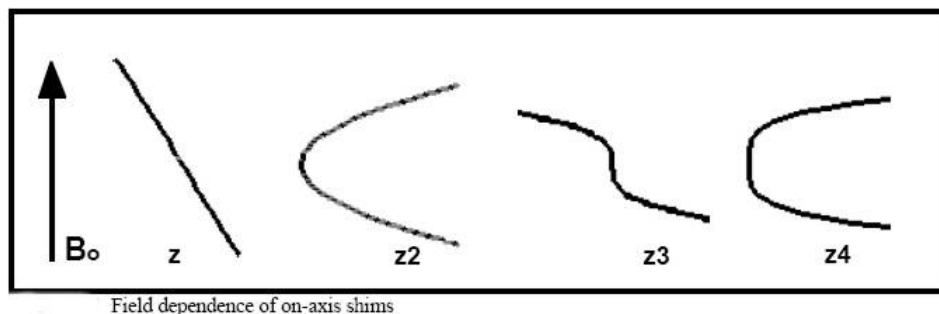


Fig. 2. 52.- Efecto de corrección de las bobinas homogeneizadores Z, Z2, Z3 y Z4.

**Los shims de bajo orden** Los hay de dos tipos: Shims axiales: Z1, Z2, Z3, Z4, Z5 que suelen ajustarse con rotación de la muestra y Shims transversales: X, Y, XZ, YZ, XY, X2-Y2 que deben ajustarse sin rotación de la muestra ya que ésta eliminaría la inhomogeneidad en el plano transversal.

**Los shims de alto orden** son el resto de los shims por ej. X3, Y3, Z2X, ZXY, etc.... Estos no varían significativamente durante la vida del imán, ni cambian por la introducción de diferentes muestras. Su valor pues, sólo debe ajustarse la primera vez que se instala el espectrómetro junto con la sonda.

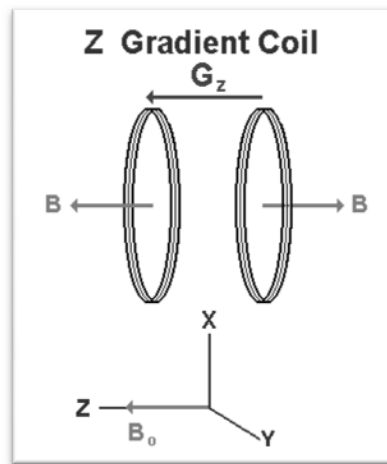
En la actualidad los modernos escáneres pueden llegar a tener más de 40 diferentes homogeneizadores, por lo que el ajuste suele ser complicado. No obstante en circunstancias normales, solo los homogeneizadores de bajo orden deben ajustarse al operar con el escáner. Por el contrario los shim de orden alto solo se ajustan al instalar el escáner y no varían significativamente a lo largo de la vida del aparato. Este proceso es relativamente complejo y requiere personal técnico experimentado.

### 2.7.3. Bobinas de gradiente o Gradient Coils

Su utilidad es doble, por un lado, se encargan de producir las variaciones lineales a lo largo de una dirección, y por otro proporcionan alta eficiencia, bajo inductancia y resistencia, necesario para reducir los requisitos de corriente y la disipación de calor. Estas bobinas están a la temperatura ambiente y dependiendo de su configuración crean el gradiente deseado para el campo  $B_0$ .

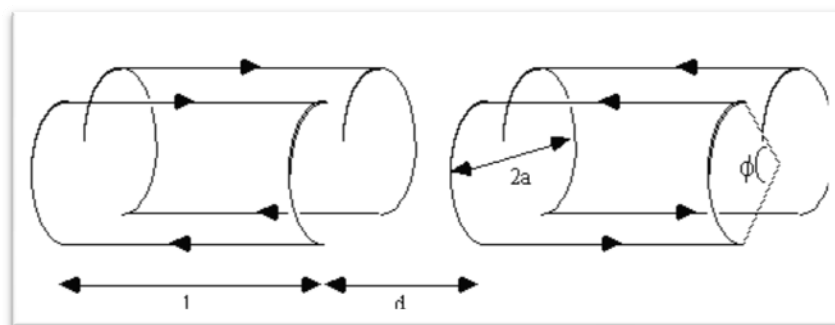
Las variaciones lineales a lo largo de la dirección del campo, usualmente llamado eje z, suelen producirse con la ayuda de una bobina Maxwell. Este tipo de bobina consisten en dos bobinas del mismo tamaño enfrentadas entre sí y separadas 1.73 veces el radio de las bobinas, mostrado en la Fig. 2. 53. La corriente fluye en sentido opuesto en las dos bobinas produciendo un gradiente muy lineal.





**Fig. 2. 53.- Bobinas de Maxwell usados para producir un gradiente de campo lineal en  $B_z$  a lo largo del eje z. Ref [5]**

Para producir variaciones lineales en los otros dos ejes, es necesario el introducir hilos en el hueco del imán superconductor. La mejor forma de conseguir esta configuración es usando las bobinas con forma de silla de montar, un tipo de estas es la bobina Golay, mostradas en la Fig. 2. 54. Este tipo de bobinas consisten en dos pares de hilos enfrentados dos a dos, con estructura de silla de montar ubicadas a lo largo del espacio interior del núcleo del imán esto produce una variación lineal en el campo  $B_z$  a lo largo del eje x ó el eje y dependiendo de la orientación axial. Esta configuración produce un campo muy lineal en el plano central, pero esta linealidad se pierde rápidamente al alejarnos de este plano. Para corregir este comportamiento se introducen más pares de bobinas con diferente separación axial.



**Fig. 2. 54.- Bobinas Golay para la producción de un gradiente lineal de campo en  $B_z$  a lo largo de los ejes x o y.  $l=3.5a$ ,  $d=0.775a$  and  $\Phi=120$  degrees.**

Si se necesita un gradiente en un eje que no está en x, y ó z, simplemente se hace atravesar la corriente necesaria en cada uno de los pares de bobinas para conseguir en la proporción adecuada. Por ejemplo si queremos un gradiente  $G$  con un ángulo  $q$  con el eje x, se aplicará un gradiente  $G \cdot \cos(q)$  en el eje x, y en el eje y  $G \cdot \sin(q)$ .

Tanto las amplitudes como la forma de onda de las diferentes corrientes necesarias son generadas digitalmente y convertidas en valores analógicos.

#### 2.7.4. Bobinas de R.F. Transmisión y Recepción

Las bobinas RF crean el campo  $B_1$ , este campo rota la magnetización neta a partir de una secuencia de pulsos. También detectan la magnetización transversal así como su precesión en el plano XY. Las bobinas RF se pueden clasificar en tres grupos, bobina transmisora y receptora, bobina solo receptora y bobina solo transmisora. Existe una gran diversidad de configuraciones para estos tipos de bobinas.

El funcionamiento de estas bobinas en el escáner es análogo a las lentes de una cámara de fotos, dependiendo del tipo de foto que se quiera tomar, será necesario un tipo de lente u otro. Del mismo modo que un buen fotógrafo tiene varias lentes para su cámara, un escáner de RMI tendrá una gran variedad de bobinas para manejar los diferentes modos de obtención de imágenes que se pueden dar.

Una bobina para el tratamiento de imágenes por resonancia magnética debe resonar, o almacenar energía eficientemente, a la frecuencia de Larmor. Toda bobina del escáner está compuesta por un elemento inductivo y un elemento capacitivo. La frecuencia de resonancia,  $\nu$ , de todo circuito RC está determinada por el valor de inductancia ( $L$ ) y de capacitancia ( $C$ ) propia del circuito inductor.

$$\nu = \frac{1}{2 \cdot \pi \sqrt{L \cdot C}} \quad 2.25$$

Estas bobinas suelen tener la opción de sintonizar la frecuencia de resonancia a partir de condensadores variable.

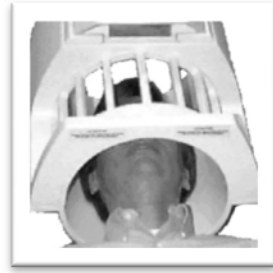
Otra característica de este tipo de bobinas es la necesidad de generar un campo magnético  $B_1$  perpendicular al campo magnético  $B_0$  generado por el imán superconductor.

Hay varios tipos de bobinas.

- Bobinas de volumen: Este tipo de bobinas envuelven el objeto a examinar.
- Bobinas de superficie: Se colocan adyacentes a la muestra.
- Bobinas internas: Se diseñaron para registrar la información proveniente de la región exterior de la bobina, por ejemplo una bobina catéter, introducida en el interior de un vaso sanguíneo.

Las bobinas de superficie son muy populares, ya que son un tipo de bobina, que trabajan en modo de solo recepción, con una buena relación señal-ruido, SNR, para tejidos cercanos a la bobina. En general, la sensibilidad de la bobina de superficie cae al aumentar la distancia entre el tejido y la bobina.

Otro tipo de bobina, y de mayor interés para el tipo de imágenes que se requieren en este proyecto, son las bobinas en jaula “de pajar”, es la bobina de volumen más usada, es la elección para el estudio de la cabeza y el cerebro.



**Fig. 2. 55.- Bobina bird cage, usada para la exploración del cerebro. Ref [5]**

#### 2.7.5. Sistema receptor

Las señales captadas por las bobinas de recepción son muy bajas, del orden de  $\mu\text{V}$ , por lo que necesitamos una serie de elementos electrónicos para acondicionar la señal hasta que esta tenga unos valores adecuados para su digitalización y posterior tratamiento. Dentro de estos sistemas se pueden destacar los siguientes.

- Pre-amplificadores.- Ubicados muy cerca de las bobinas, amplifican la señal introduciendo el menor ruido posible.
- Diplexor.- Este dispositivo nos permite separar la señal deseada proveniente del objeto a medir y la emitida para la estimulación de este objeto.
- Mezclador.- Las frecuencias de las señales de IRM son muy altas, aunque afortunadamente el espectro ocupado por estas es pequeño, luego para evitarnos problemas de digitalización, entre otros, mezclaremos la señal recibida y trabajaremos con una señal del orden de los Khz., en lugar de la señal original que puede oscilar a centenas de Mhz.
- Conversor Analógico-Digital.- Este dispositivo muestrea la señal de voltaje del mezclador y la convierte en dígitos binarios, más óptimos para el almacenado y tratamiento en sistemas de computación.
- Detección de cuadratura.- Al realizar el mezclado se obtienen frecuencias negativas y positivas, este elemento se encargará, a partir de relaciones trigonométricas, de discernir entre frecuencias positivas y negativas.

#### 2.7.6. Sistema de computación.

Este sistema representa la interfaz a través de la cual se inicializan las funciones del sistema de medida y obtener la imagen. Para el proceso de reconstrucción de la imagen los requerimientos de cálculo dependerán del método de adquisición de la imagen, no obstante, algún tipo de instancia del cálculo de la Transformada de Fourier (TF) es necesario. El mejor algoritmo de cálculo de la TF es la transformada rápida de Fourier o, en sus siglas en inglés, FFT, implementada para dos y tres dimensiones. Este sistema también debe tener los dispositivos necesarios para la presentación de las imágenes en un monitor de alta calidad.



## **CAPÍTULO 3.**

# **IMÁGENES NEUROLÓGICAS Y MORFOLOGÍA DEL CEREBRO.**

### **3.1. INTRODUCCIÓN A LAS IMÁGENES NEUROLÓGICAS.**

La idea de localizar funciones en distintas áreas del cerebro ha sido aceptada solo en el último siglo y medio. En los primeros años del siglo XIX Gall y Spurzheim, cayeron en el ostracismo para la comunidad científica por lo que ellos denominaron “Frenología”. Sugirieron que en el cerebro había veintisiete órganos separados, gobernando varios rasgos morales sexuales e intelectuales. La importancia de cada uno de ellos de forma individual venía determinada por la forma de la calavera. Estas teorías “científicas” se desecharon, pero fue la primera en introducir la idea de la localización de funciones en el cerebro que fue desarrollada desde mediados del siglo XIX en adelante, por clínicos como Jackson y Broca. La mayor parte de la información disponible del cerebro humano provenía de sujetos que habían sufrido heridas importantes en la cabeza, que sufrían varios trastornos mentales. Para determinar la extensión de los daños cerebrales y la naturaleza de la pérdida de funciones, era posible inferir que regiones del cerebro eran responsables de dicha función.

En ocasiones, paciente con desordenes neurológicos severos, fueron tratados con la extirpación de regiones del cerebro. Por ejemplo, un tratamiento efectivo para un tipo severo de epilepsia involucraba el corte de cuerpo caloso, el haz de fibras nerviosas que permite la comunicación entre ambos hemisferios cerebrales. Después de la cirugía los pacientes eran sometidos a estímulos presentes solo en el hemisferio derecho o solo en el hemisferio izquierdo. Si el objeto estaba en el campo visual derecho, se estimulaba el hemisferio izquierdo, entonces el paciente podía decir que estaba viendo. Sin embargo, si el objeto se encontraba en el campo visual izquierdo, estimulando en hemisferio derecho, el paciente no podía decir que estaba viendo, pero podía seleccionar un objeto apropiado para asociar con la imagen captada. Esto sugiera que solo el hemisferio izquierdo era capaz de generar el habla.

Con el desarrollo de técnicas de imágenes por tomografía computerizada y resonancia magnética fue posible ser más específico en la localización del daño en el cerebro de pacientes lesionados. La medida de los estímulos eléctricos en el cuero cabelludo, provenientes de los pulsos de sincronización de las neuronas en respuesta a estímulos, conocida como electroencefalografía (EEG), abrió una nueva posibilidad de estudio de las funciones del cerebro en pacientes sanos. Sin embargo fue la llegada de

las nuevas técnicas de generación de imágenes como la tomografía por emisión de positrones (PET), tomografía computerizada por emisión de fotón único (SPECT), imágenes por resonancia magnética funcional (fMRI) e imagen por resonancia espectroscópica MRS, y la magnetoencefalografía (MEG), lo que desembocó en una nueva era en el estudio de las funciones cerebrales.

En este capítulo se perfilarán las técnicas mencionadas en el párrafo anterior, junto con una valoración de sus ventajas e inconvenientes. Después procederá una pequeña introducción de la anatomía física y estructural del cerebro, así como cierta terminología usada en neurología. El capítulo terminará dando una explicación más detallada de fMRI así de cómo se realizan estos experimentos.

### 3.1.1. SPECT y PET.

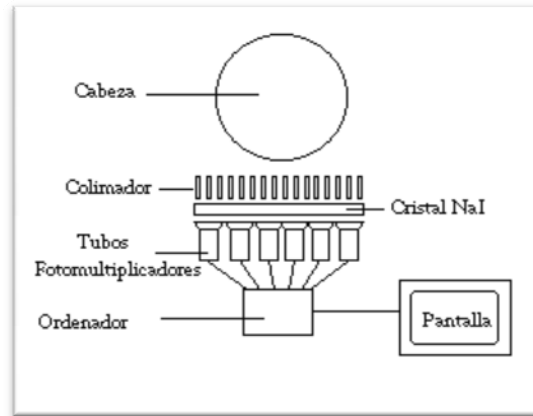
Los mecanismos de generación de imágenes por tomografía por emisión de positrones (PET) y tomografía computerizada por emisión de fotón único (SPECT), involucran el uso de nucleídos radioactivos, naturales o sintéticos. La fuerza de estos mecanismos está en el hecho de que, al involucrar elementos radioactivos, estos pueden ser usados en estudios con trazadores, donde un radiofármaco es absorbido selectivamente en una región del cerebro.

La principal función de la SPECT, usado para las imágenes del cerebro, es medir el flujo regional de sangre en el cerebro (rCBF<sup>1</sup>). Los primeros experimentos para medir el flujo cerebral de sangre fueron desarrollados en 1948 por Kety y Schimdt. Usaron óxido nitroso como un indicador en la sangre, midiendo las diferencias entre la entrada de sangre arterial y el flujo de salida venoso, a partir de estas diferencias se podía determinar el consumo celular. Esto solo se podía usar para el flujo global de sangre en el cerebro, así que en 1963 Glass y Harper, usando el trabajo de Ingvar y Lassen, usaron el radioisótopo Xe-133, que emite rayos gamma, para medir para medir el flujo regional de la sangre en el cerebro. El desarrollo de la tomografía computerizada en los años setenta permitió trazar un mapa de la distribución de los radioisótopos en el cerebro, lo que desembocó en la técnica de SPECT.

El trazador radiológico, o radiofármaco, usado en SPECT emite rayos gamma, en lugar del emisor de positrones usado en PET: Hay un rango de radiofármacos que pueden ser usados dependiendo de que se vaya a medir. Para medidas de rCBF Xe-133 puede introducirse en el flujo sanguíneo por inhalación. La detección se realiza a partir de una cámara gamma, es decir, un detector de centelleo, consistente en un colimador y un cristal de yoduro de sodio (NaI), y un juego de tubos fotomultiplicadores como se ve en la Fig. 3. 1.

---

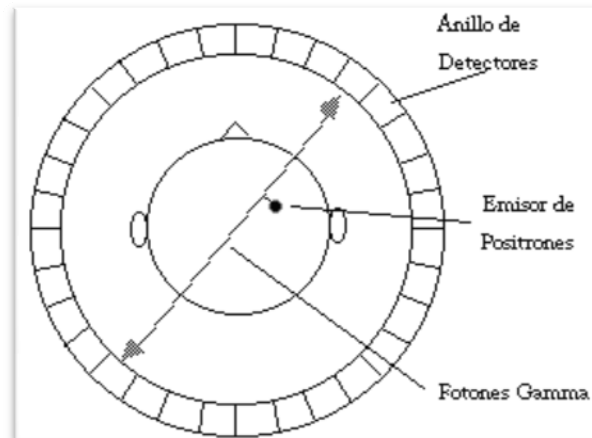
<sup>1</sup> Regional Cerebral Blood Flow.



**Fig. 3. 1.- Diagrama esquemático de una cámara gamma usada para la generación de imágenes SPECT. Ref [4].**

Rotando la gamma cámara alrededor de la cabeza, se puede obtener una imagen tridimensional de la distribución del radiofármaco, empleando filtrado de proyección trasera. Los radioisótopos usados en SPECT tienen una vida relativamente larga, (desde unas horas hasta unos días) haciéndolos fácilmente producibles y de bajo coste. Esto presenta la mayor ventaja de SPECT como técnica para la generación de imágenes del cerebro, ya que es significativamente más barato que las técnicas fMRI y PET. Sin embargo carece de una buena resolución espacial o temporal, aparte de los aspectos de seguridad por la administración de radioisótopos al paciente, en especial para serie de estudio.

PET tiene dos ventajas principales frente a SPECT, a saber, mejor resolución espacial, y mejor sensibilidad. Esto es debido al uso de emisores de positrones como los radionúclidos  $^{15}\text{O}$  y  $^{18}\text{F}$ . Cuando estos núcleos se deterioran, emiten un positrón, esto es, una partícula con la misma masa en reposo que un electrón pero con carga +1. Una vez el positrón se ha emitido, este viaja una corta distancia antes de colisionar con un electrón. La aniquilación de estas dos partículas crea dos fotones cada uno, con una energía de 511keV. Para conservar el momento, los dos fotones son emitidos prácticamente con un desfase de  $180^\circ$ , estos fotones son detectados en un anillo de detectores y tubos fotomultiplicadores rodeando la cabeza Fig. 3. 2.



**Fig. 3. 2.- Diagrama esquemático de un escáner PET. Se emite un positrón desde un radioisótopo en el cerebro. El positrón se aniquila con un electrón, produciendo la emisión de dos fotones con un desfase de 180° entre ellos. Ref [4].**

Los pares de detectores opuestos están conectados entre sí para registrar solo los fotones coincidentes, definiendo así conjunto de líneas de coincidencia. La reconstrucción de estas líneas por el filtrado por proyección trasera da una imagen de la fuente de la aniquilación. Dado que los detectores solo registran el sitio donde confluyen el positrón y el electrón, la resolución en un escáner PET está limitada por la distancia que recorre el positrón a través del tejido antes de encontrarse con el electrón. Esto restringe la resolución del escáner a 2-3 mm como máximo.

Los emisores de positrones usados en PET tienen un ciclo de vida corto, entre 2 y 100 minutos. Esto significa que los isotopos deben generarse *in situ*, por lo que es necesario el uso de un caro ciclotrón. No obstante, esta vida tan corta permite realizar estudios dinámicos del cerebro usando esta técnica.

Los estudios de imágenes funcionales usando PET aparecieron en 1984 con un estudio usando  $C_{15}O_2$ . Normalmente se registraban imágenes de dos estados cognitivos, uno activo y otro en reposo, por la diferencia de estos dos estados se traza un mapa de las regiones responsables de la tarea realizada. PET se usa ampliamente como herramienta para las funciones cognitivas, por lo que mucha de la literatura publicada sobre las funciones cerebrales en los últimos 10 años han usado esta técnica. Neurotransmisores emisores de positrones como el F-18 denominado como DOPA, permiten que las funciones de la dopamina sean estudiadas en pacientes con la enfermedad de Parkinson. La principal desventaja del PET es el uso de radioisótopos, y su elevado coste, sin embargo la capacidad de crear un mapa de neurotransmisores no perderá su papel frente a técnicas menos invasivas, y más asequibles como fMRI.

### 3.1.2. EEG y MEG.

La medida de señales eléctricas provenientes del cerebro se han llevado a cabo desde hace decenas, pero solo más recientemente se ha intentado crear un mapa de las actividades eléctricas y magnéticas. El electroencefalograma (EEG) se registra usando electrodos, normalmente de plata cubiertos de cloruro de plata, pegados al cuero



cabelludo y mantenido con un buen contacto eléctrico usando electrodos de geles conductores. Una o más actividades pueden ser monitorizadas, en relación a un electrodo de referencia colocado en un área de baja respuesta a la actividad como el lóbulo de la oreja. Las señales son del orden de 50 mV, y por ello debe tenerse cuidado en eliminar las interferencias de fuentes externas, como movimiento de ojos y actividad muscular. Se detectan varias frecuencias características en un EEG humano. Por ejemplo, cuando un sujeto está relajado el EEG consiste principalmente en frecuencias en el rango de 8 a 13 Hz, llamadas ondas alfa, pero cuando el paciente está alerta, las frecuencias detectadas en la señal son superiores a los 13Hz, estas ondas se denominan ondas beta. La medida de EEG durante el sueño ha revelado periodo de ondas de alta frecuencia, conocidas como fase de movimientos de ojos rápidos, (rapid eye movement REM) que está asociado a los sueños.

El EEG también se puede medir en respuesta a una serie de estímulos repetidos, como el patrón inverso de una proyección de un damero, o una tarea más complicada como la memorización y recitado de un número. La señal de cada electrodo en respuesta al estímulo es guardada y promediada en un conjunto de muestras. La respuesta es caracterizada por el retardo, o la latencia, del pico de la señal en la representación del estímulo. Este retardo es del orden de milisegundos, para el tronco del encéfalo y de cientos de milisegundos para las respuestas de la capa cortical. La mayor limitación del estudio de funciones cerebrales usando EEG es que las señales medidas son registradas en el cuero cabelludo, que puede no representar la actividad cortical subyacente. Sin embargo, debido a que esta técnica es muy barata y segura, es usado en muchos experimentos donde las técnicas de escáner no son viables, así como en la monitorización durante el sueño.

Debido a que la señal magnética proveniente de la activación de las neuronas no es necesaria transportarla al cuero cabelludo para la detección, la medida de estas da una mejor señal de localización que la medida de las corrientes. Este es el principio de las nuevas técnicas de magnetoencefalografía (MEG). La primera medida exitosa de estos campos magnéticos fue realizada por Cohen en 1972. La magnitud de la señal magnética resultante del pulso eléctrico de las neuronas es del orden de los  $10^{-13}$  Teslas, para un millón de sinapsis activas sincrónicamente. Estas pequeñas señales son recogidas usando un magnetómetro de dispositivo superconductor de interferencia cuántica (SQUID superconducting quantum interference device) Fig. 3. 3.

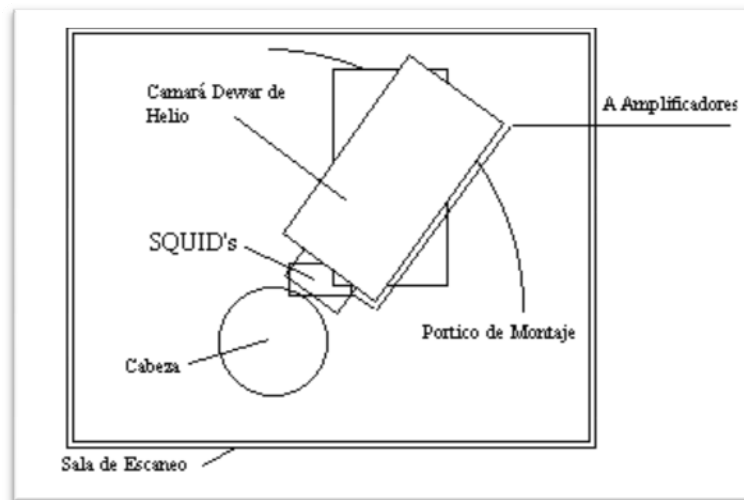


Fig. 3. 3.- Diagrama esquemático de un magnetómetro para la medida de MEG. Ref [4].

Las interferencias de fuentes externas son el principal problema de MEG, y el magnetómetro debe ubicarse en una sala magnéticamente blindada. Los magnetómetros actuales tienen más de 120 SQUIDS cubriendo el cuero cabelludo.

Los experimentos MEG son realizados de similar manera a su homólogo EEG. Teniendo identificado el pico de interés, la señal de todos los detectores es analizada para obtener un mapa de campo. A partir de este mapa se puede intentar localizar la fuente de la señal solucionando el problema inverso. Debido a la solución del problema inverso no tiene una única solución, es necesario realizar ciertas suposiciones, pero proporcionando solo unos cuantos sitios activos, cerca del cuero cabelludo por tanto una relativa adquisición de la localización es posible, dando una resolución del orden pocos milímetros.

MEG tiene una ventaja frente a EEG, que la localización de la señal es, en cierto modo, posible, y sobre PET y fMRI en que tiene una excelente resolución temporal de los eventos neuronales. Por contrapartida, MEG es costoso y tiene un limitado poder de detección de eventos en las estructuras profundas del cerebro.

### 3.1.3. *fMRI* y *MRS*

El propósito de este apartado es comparar las técnicas de fMRI con las otras modalidades de generación de imágenes explicadas con anterioridad, así como la consideración de la técnica relacionada, pero distinta de la resonancia magnética espectroscópica.

Durante un experimento de fMRI, el cerebro del paciente está siendo escaneado repetidamente, actualmente se usa la técnica rápida EPI (explicada con anterioridad). Se pide al usuario que realice ciertas tareas separadas en tiempo de actividad y tiempo de reposo. Durante la actividad, la señal de MR proveniente de la región del cerebro involucrada en la actividad realizada aumenta debido al flujo de sangre oxigenada en la

---

región activada. El procesado de esta señal revelará las regiones activadas. La principal ventaja de MRI sobre la técnica más parecida a ella, PET, es que no requiere la administración de agentes de contraste, por lo que es considerablemente más seguro. Además, se pueden obtener imágenes anatómicas de muy alta calidad en la misma sesión que el estudio funcional, dando una con gran fiabilidad la fuente de la activación. Sin embargo, la función que se mapea está basada en el flujo de sangre, y no es posible, todavía, mapear neuroreceptores como en PET. Esta técnica es relativamente cara, incluso comparándola con PET.

La fMRI está limitada a los estudios de activación, los cuales dan una buena resolución espacial. Si la resolución se reduce en cierta medida, es posible realizar una espectroscopia, que es químicamente específica, y puede describir muchos procesos metabólicos. Debido a que la fMRS puede dar la tasa de utilización de la glucosa, esta técnica provee una información adicional a las medidas de flujo de sangre y oxigenación realizadas en fMRI en el estudio del metabolismo cerebral. Sobre la imagen MRS se habla en profundidad en el Capítulo 2.

#### *3.1.4. Comparación entre las distintas técnicas de generación de imágenes funcionales.*

Las técnicas de adquisición de imágenes cerebrales han sido explicadas con anterioridad, miden propiedades ligeramente diferentes de cómo el cerebro realiza una función cognitiva. A causa de estas técnicas podrían ser etiquetadas como complementarias en lugar de contrincantes. Todas ellas tienen el potencial de revelar mucho sobre la función cerebral. Sin lugar a dudas, tendrá una mayor utilidad en el entorno clínico conforme se vayan conociendo los mecanismos subyacentes de cada uno de ellos, lo que permitirá una mayor disponibilidad de los equipos para la realización de números experimentos, reduciendo su coste.

En la Tabla 3. 1 se presenta un resumen de las ventajas e inconvenientes de estas técnicas de generación de imágenes.

Técnica	Resolución	Ventajas	Inconvenientes
<b>SPECT</b>	10 mm	Bajo Coste Disponibilidad	Invasivo Resolución Limitada
<b>PET</b>	5 mm	Sensibilidad Buena Resolución Estudios Metabólicos	Invasivo Muy Caro
<b>EEG</b>	Pobre	Muy Bajo Coste Monitorización de Fases de Sueño y Actividad	No es una Técnica de Generación de Imágenes
<b>MEG</b>	5 mm	Alta Resolución Temporal	Muy Caro Resolución Limitada para Estructuras Profundas
<b>fMRI</b>	3 mm	Excelente Resolución No Invasivo	Caro Limitado a Estudios de Activación
<b>MRS</b>	Baja	No Invasivo Estudio Metabólicos	Caro Baja Resolución

Tabla 3. 1.- Comparación de las distintas técnicas de estudio de las funciones cerebrales.

### 3.2. LA FISIOLÓGÍA DEL CEREBRO.

Debido a que en este proyecto hace referencia a la anatomía y funciones cerebrales, en este apartado trata con la terminología usada en neurología. Dividiremos esta descripción en cuatro apartados que engloban la anatomía del cerebro, estructura de las células cerebrales, y funciones cerebrales.

#### 3.2.1. Principales ejes y planos del sistema nervioso central.

Para describir la posición de una estructura relativa a otra en el cerebro, la neurología usa una serie de términos relativos a la dirección, derivados del latín y el griego. Hay dos ejes que describen la organización del sistema nervioso central (CNS). Estos ejes son más sencillos de distinguir en animales que tengan la médula espinal extendiéndose de forma horizontal que en el caso de que esta discorra de forma vertical, como la médula de los humanos. En este caso, una médula espinal horizontal, el eje *rostral-caudal* recorre el cuerpo desde el hocico hasta la cola, y el eje *dorsal-ventral* es perpendicular a este, como se puede ver en la Fig. 3. 4a. Si intentamos extrapolar este sistema para el caso de los humanos, de “*arriba abajo*” se corresponde con *rostral-caudal* y de “*detrás-delante*” es *dorsal-ventral*, como se ve en la Fig. 3. 4b. No obstante, en el cerebro humano estos ejes están girados 90 grados, por lo que la parte delantera del cerebro es *rostral*, la superior es *dorsal*, y la base del cerebro es *ventral*. Además de estos ejes, tenemos otro juego de ejes perpendiculares, que serán iguales en dirección relativa tanto para la médula espinal como para el cerebro.

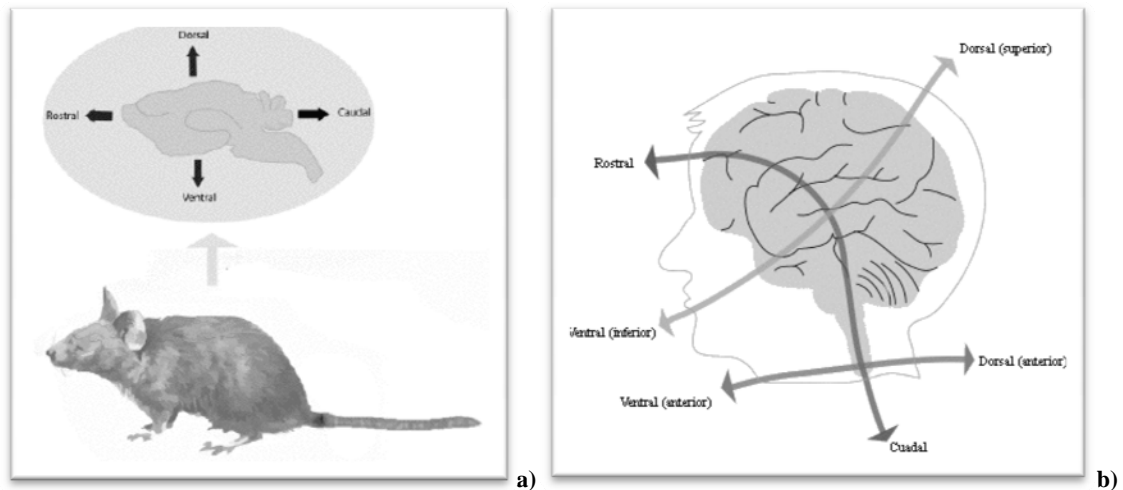


Fig. 3. 4.- Ejes del sistema nervioso central. Ref [4].

- a) En animales con la espina dorsal dispuesta horizontalmente.
- b) En humanos, donde la espina dorsal se encuentran en posición vertical.

El plano medial<sup>2</sup>, discurre sobre el centro del cerebro, dividiéndolo en dos partes. Si dos estructuras se encuentran en el mismo lado, se dice que son *ipsilaterales*, por el contrario, serán *contralaterales* si están en lados opuestos. Cuando se comparan dos estructuras, la más cercana al plano medial se denomina *medial* y la más alejada *lateral*.

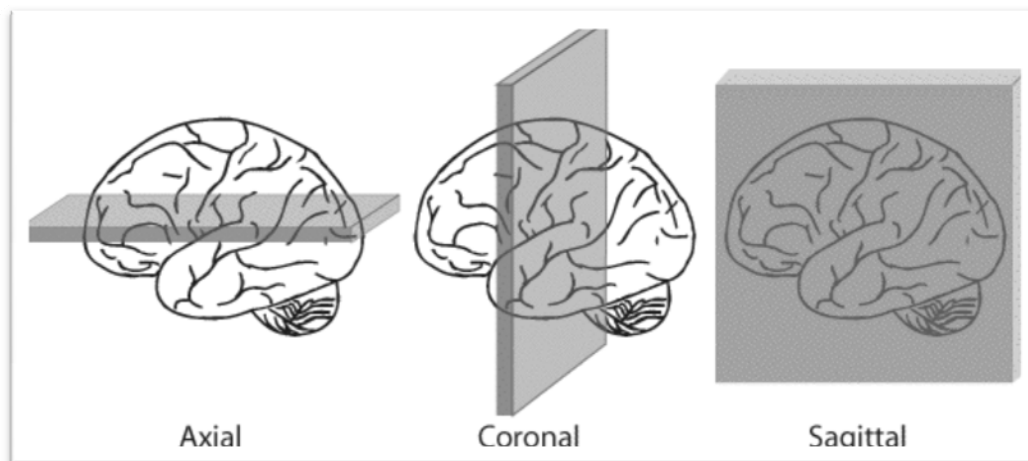


Fig. 3. 5.- Los tres ejes de corte en el cerebro. Ref [4].

Para el estudio del cerebro, se consideran tres planos perpendiculares entre ellos, tal y como se ve en la Fig. 3. 5. Estos ejes son, eje *axial*, eje *coronal* y eje *sagital*.

<sup>2</sup> El plano mediosagital (llamado también plano medial o mediano) es un plano sagital especial que, siendo perpendicular al suelo pasa exactamente por la mitad del cuerpo, dividiéndolo en dos partes iguales, derecha e izquierda.

### 3.2.2. Estructura celular del cerebro.

La unidad básica de funcionamiento del sistema nervioso es la neurona. El cerebro posee varios cientos de billones de neuronas, comunicadas con billones de interconexiones. Todas las neuronas se pueden dividir en cuatro partes, cuerpo de la célula o soma, dendrita, axón y terminal del axón (Fig. 3. 6).

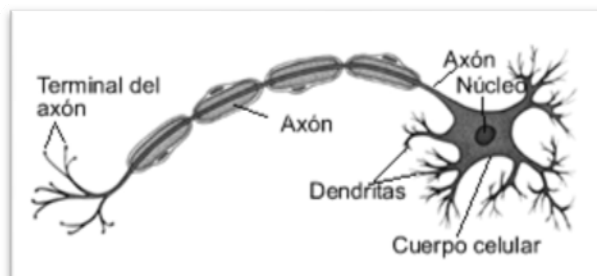


Fig. 3. 6. Estructura básica de una neurona. Imagen de Wikipedia.

El cuerpo de la célula o soma, contiene el núcleo de la célula, así como los orgánulos celulares esenciales, como la mitocondria, encargada del aporte energético. El cuerpo de la célula tiene varias ramas llamadas dendrita, estas reciben señales provenientes de otras células. Extendiéndose desde el cuerpo de la célula en una dirección es el axón. La longitud de los axones puede ser de varios centímetros o más. Los axones llevan información de unas neuronas a otras, están terminados en el botón sináptico, que están ligados con las dendritas o el soma de otras neuronas. Las señales son transferidas a través de la sinapsis mediante un neurotransmisor químico.

Las señales viajan a lo largo del axón generando y propagando un potencial de acción<sup>3</sup>. Esto se produce permitiendo que el delicado equilibrio del sodio, potasio e iones de cloruro a través de la membrana celular sea alterado, de este modo se genera una señal eléctrica que se propaga a lo largo del axón. Si el axón está recubierto por una vaina de tejido adiposo, denominada mielina, la señal viaja a velocidades superiores a 120m/s. cuando la señal alcanza la sinapsis, el botón sináptico emite un neurotransmisor que o bien, fomentará el disparo de la neurona vecina (excitación), o bien amedrentará el disparo de esta neurona (inhibición).

El CNS contiene un número de diferentes tipos de neuronas, estas estarán adaptadas al trabajo que realizan. Señales provenientes de los receptores sensoriales sobre el cuerpo se introducen a lo largo de la medula espinal hasta llegar al cerebro, lo que provoca el envío de señales desde el cerebro a los músculos para que estos se contraigan. Muchas enfermedades están causadas por fallos en el correcto funcionamiento del CNS, por ejemplo, en la enfermedad de Parkinson hay unos niveles deficientes del neurotransmisor dopamina.

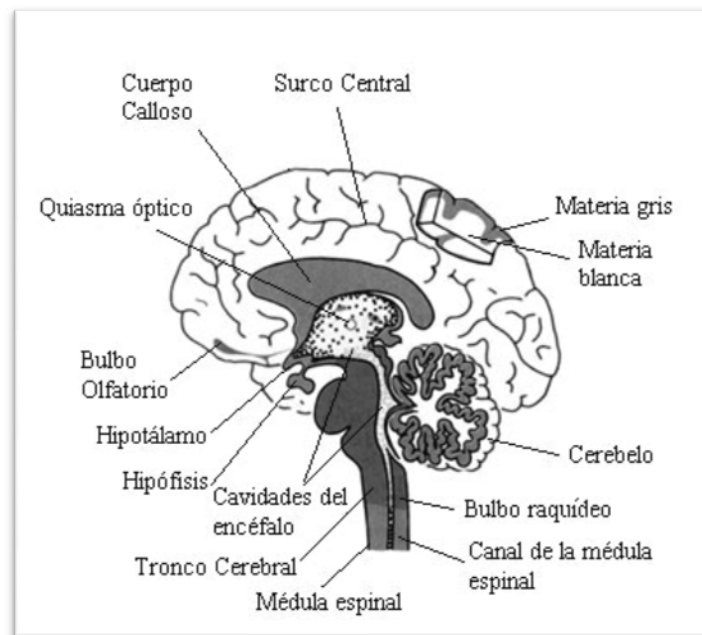
Por cada neurona del CNS hay también diez células gliales. Estas células proporcionan apoyo a las neuronas, por ejemplo, la microglia que en caso de infección o

<sup>3</sup> Un potencial de acción o también llamado impulso eléctrico, es una onda de descarga eléctrica que viaja a lo largo de la membrana de la célula.

daño, fagocitan los restos de neuronas muertas, o los oligodendrocitos que tienen función de sostén y unión, además de formar la vaina de mielina alrededor de los axones.

### 3.2.3. Anatomía del cerebro.

El sistema nervioso central (CNS) consiste en la médula espinal y el cerebro. El cerebro se divide, además, en prosencéfalo, mesencéfalo, y romboencéfalo Fig. 3. 7.



**Fig. 3. 7.- Corte del encéfalo por el plano medial mostrando el cerebro, cerebelo, mesencéfalo y el principio de la médula espinal.**

La región más grande es el prosencéfalo, esta contiene los hemisferios cerebrales, el cuerpo calloso, tálamo, hipotálamo, e hipocampo. El romboencéfalo está formado por el cerebelo, la medula y el puente troncoencefálico.

El cerebro está dividido en dos hemisferios, el izquierdo y el derecho, separados por la cisura interhemisférica. Anatómicamente estos hemisferios son idénticos, pudiendo dividirse cada uno de ellos en cuatro lóbulos, el lóbulo frontal, el lóbulo parietal, en la parte superior, el lóbulo temporal, a un lado y el lóbulo occipital, en la parte posterior (Fig. 3. 8). Los lóbulos frontal y parietal están separados por la cisura central, o de Rolando, y del lóbulo temporal por la fisura lateral. El cuerpo calloso une los hemisferios derecho e izquierdo.

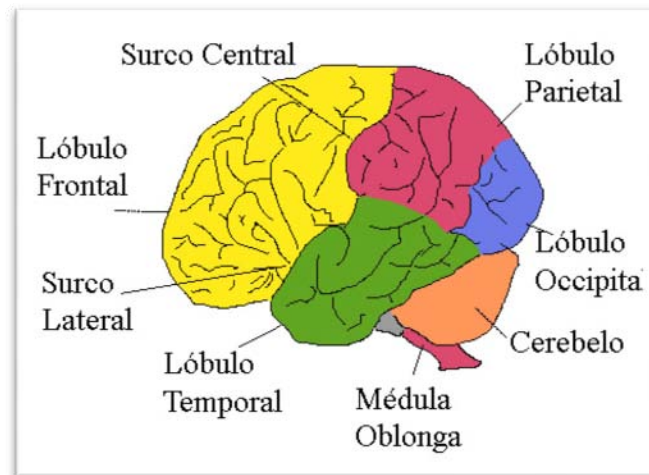


Fig. 3. 8.- Los cuatro lóbulos del cerebro. Frontal, Temporal, Parietal y Occipital. Ref [4].

Las superficies externas de los hemisferios contienen neuronas con axones sin vaina de mielina, mientras que la región más central contiene neuronas con axones mielinados. La presencia de las vainas de mielina proporciona a esta región del cerebro una apariencia blanca, por lo que se denomina materia blanca, en contraposición a la materia gris de las regiones exteriores. La materia gris está plegada formando varias fisuras y sulcus (surcos) y gyrus (elevaciones). El cerebro entero está rodeado por un fluido acuoso que actúa como colchón frente a los golpes físicos llamado fluido cerebro-espinal (CSF), precisamente, este fluido es el que distorsiona los valores de resonancia de los metabolitos a la hora de realizar una imagen de resonancia magnética funcional. Hay también cuatro cavidades en el cerebro que contienen CSF, los dos ventrículos laterales, uno en cada hemisferio, y dos en la parte inferior del cerebro. Los ventrículos laterales se pueden ver con claridad en las MRI debido a que el CSF tiene un tiempo T2 grande (Fig. 3. 9).

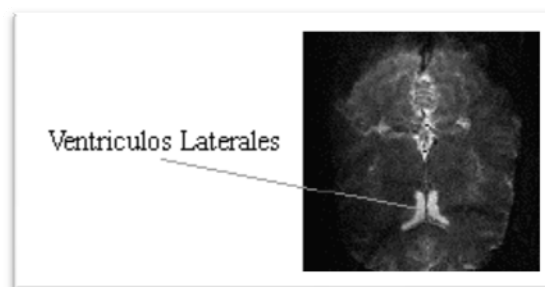


Fig. 3. 9.- Imagen ponderada en T2\* de un corte axial de los ventrículos laterales. Ref [4].

Debajo de la superficie de los hemisferios cerebrales hay un manojito de fibras, el ganglio basal, que conectan varias regiones del cortex cerebral. El tálamo, hipotálamo y el hipocampo están localizados en el centro del prosencefalo, justo debajo del romboencefalo (Fig. 3. 10). En la parte posterior del cerebro hay una estructura con un plegamiento mayor llamado cerebelo, que está conectada al puente troncoencefálico, la medula, y finalmente la espina dorsal.



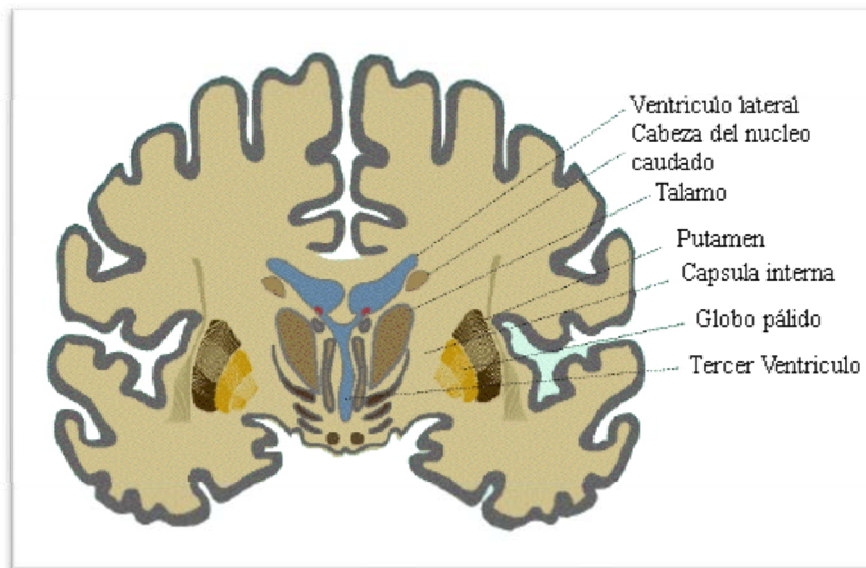


Fig. 3. 10.- Corte coronal del cerebro mostrando el tálamo y el hipotálamo. Ref [4].

#### 3.2.4. Organización funcional de cerebro.

La organización funcional de la mayor parte del cerebro es muy desconocida, sin embargo muchas de estas regiones involucradas en funciones sensoriales y motoras han sido identificadas.

El cortex primario visual, que está localizado en el lóbulo occipital, es responsable de la recepción e interpretación de la visión. El campo visual derecho está mapeado en el hemisferio izquierdo, y el campo visual izquierdo en el hemisferio derecho (Fig. 3. 11). Las señales de la retina viajan a través del tracto óptico cruzando el quiasma óptico.

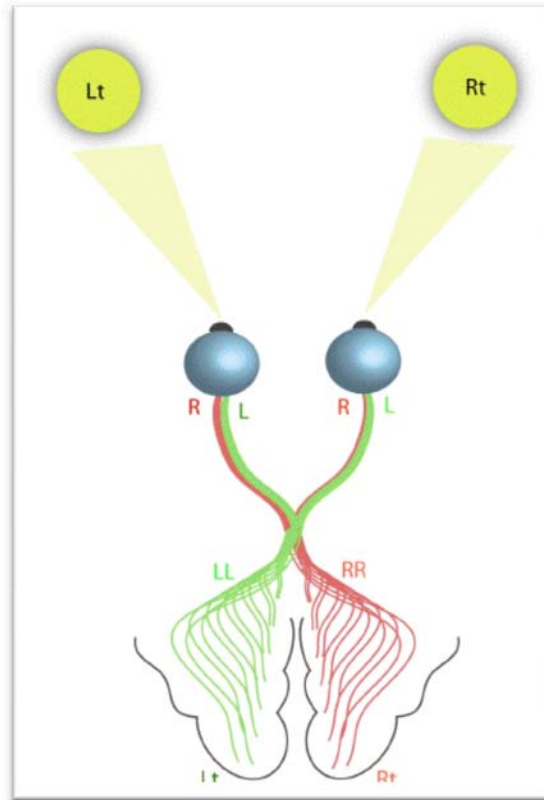


Fig. 3. 11.- Esquema del campo visual. Ref [4].

De la misma manera que los estímulos visuales son interpretados en áreas del cerebro opuestas a las de la recepción dicho estímulo, los estímulos auditivos se interpretan en el lado del cerebro contrario al oído estimulado. El cortex primario auditivo está localizado en el lóbulo temporal, con el oído derecho proyectado sobre el hemisferio izquierdo, y viceversa. De igual manera las señales generadas en los detectores del tacto repartidos sobre el cuerpo terminan el cortex somatosensorial, que está localizado en el lóbulo parietal, justo detrás de la cisura central. Las sensaciones del gusto y el olfato están controladas por los sistemas gustativo y olfativo. El bulbo olfativo se encuentra sobre la superficie inferior del lóbulo frontal, mientras que el cortex gustativo se ubica en el lóbulo temporal. Las regiones corticales asociadas a los distintos sentidos primarios están indicadas en la Fig. 3. 12.

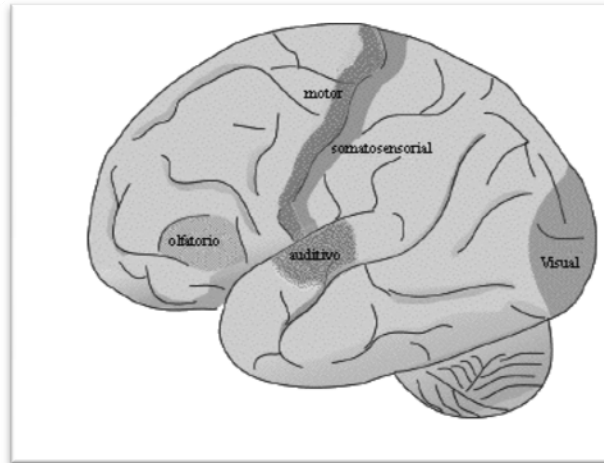


Fig. 3. 12.- Localización aproximada de las zonas sensoras primarias y el cortex motor primario.

La organización del cortex somatosensorial representa al igual que un mapa la superficie dedicada para una parte del cuerpo. Esto se visualiza en la figura conocida por homúnculo sensorial (Fig. 3. 14). Una mayor parte del cortex somatosensorial está asociado a las manos y la cara, en comparación con otras partes del cuerpo no involucradas en el sentido del tacto como las piernas. Del mismo modo, existe un homúnculo motor, que muestra el diseño del cortex motor. A las manos le corresponden mucha más superficie cortical en el cortex motor que en el cortex somatosensorial, indicando esta diferencia las tareas altamente sofisticadas que pueden realizar las manos.

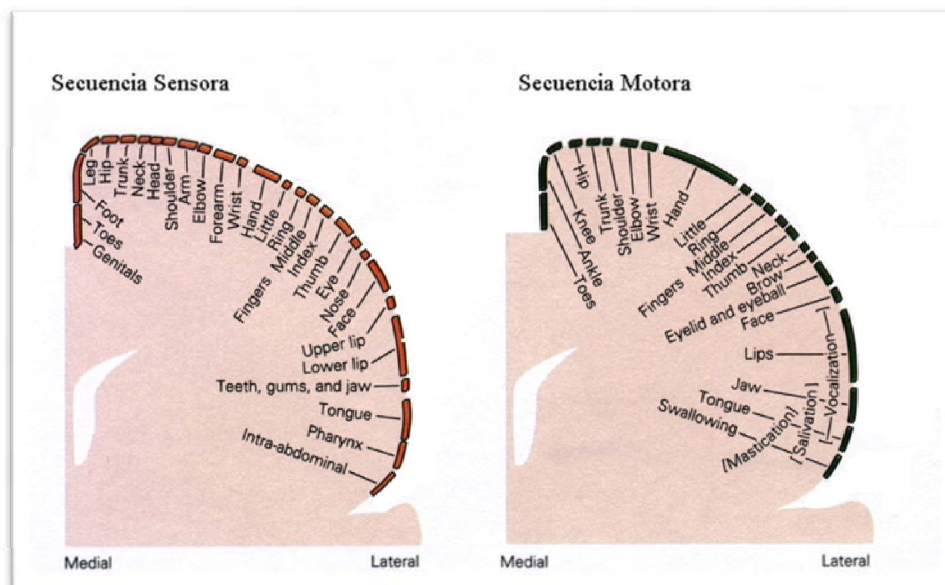
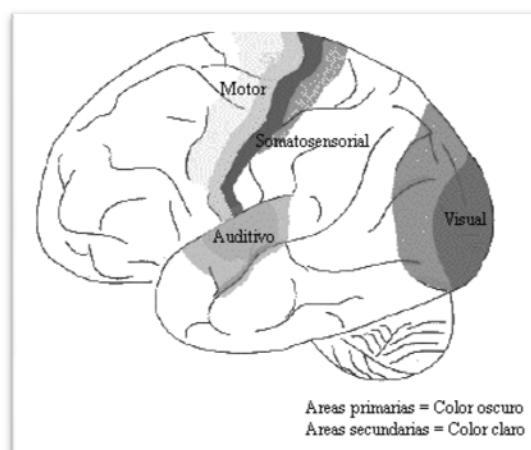


Fig. 3. 13 Corte coronal del cerebro mostrando las secuencias motora y sensorial. Ref [4].



**Fig. 3. 14: Homúnculo sensorial del museo de Historia Natural de Londres. Imagen de wikipedia.**

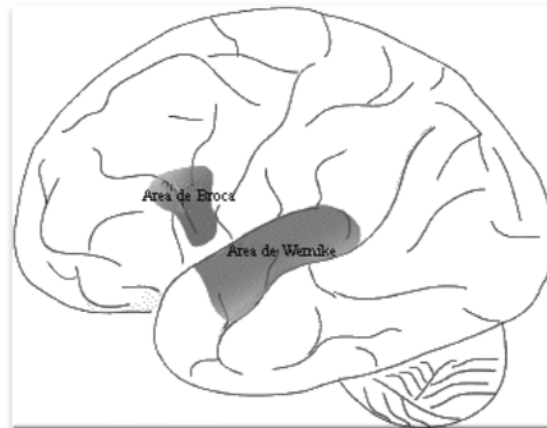
Todas las regiones mencionadas hasta ahora son cortex primarios, ya que están involucrados en la señales de entrada y salida del cerebro. La mayor parte del resto del cerebro se dedica a la integración e interpretación de estos estímulos, y la búsqueda de la respuesta a estos estímulos. Las regiones responsables de estas tareas más abstractas se denominan secundarias (Fig. 3. 15). Por ejemplo, la región secundaria motora, que está por delante del cortex primario motor en el lóbulo frontal, es la responsable del planear e iniciar el movimiento, y el cortex secundario visual, está adaptado a la interpretación de colores y del movimiento en la información visual. Las áreas terciarias, o cortex asociados, son responsables del las funciones cerebrales superiores, como la interpretación y la memoria.



**Fig. 3. 15.- Localización aproximada de los cortex primarios y secundarios sensoriales y motor.**

Algunas regiones específicas de interés son las responsables del habla, estas están localizadas en el hemisferio izquierdo en la mayoría de las personas. El Área de Broca está en la parte inferior del lóbulo frontal (Fig. 3. 16), esta está implicada en la

formación de frases, y el Área de Wernicke, localizada en el lóbulo temporal se encarga de la comprensión del habla.



**Fig. 3. 16.- Localización aproximada del área de Broca, involucrado en la formación de frases, y el área de Wernicke encargado de la comprensión del lenguaje.**

El cerebelo tiene un número de funciones pobremente comprendidas, pero se sabe que está involucrado en la regulación del movimiento. Pacientes con daños en el cerebelo pueden moverse, pero el movimiento es errático y descontrolado. El cerebelo también se encarga de las “respuestas automáticas”, este tipo de respuesta se dan cuando una nueva habilidad se ha aprendido. Por ejemplo cuando aprendemos a tocar una pieza musical en un piano, al principio es el cortex cerebral el que tiene el control de los dedos, pero una vez aprendido, el cerebelo toma el control de los movimientos de los distintos dedos. En la región del centro del cerebro, el tálamo actúa como intermediario en la transferencia de información entre ambos hemisferios. El hipocampo juega un importante rol en la memoria a largo plazo, y el hipotálamo interviene en las emociones, también está implicado en el control del flujo hormonal. Las estructuras inferiores del cerebro, formación reticular, médula y puente troncoencefálico, regulan la vigilia y participan en los mecanismos de control de la presión sanguínea y la respiración.

Esto es solamente un breve bosquejo de las funciones cerebrales como se conocen en la actualidad. Continuamente aparece nueva literatura, confirmando y desarrollando los modelos conocidos.

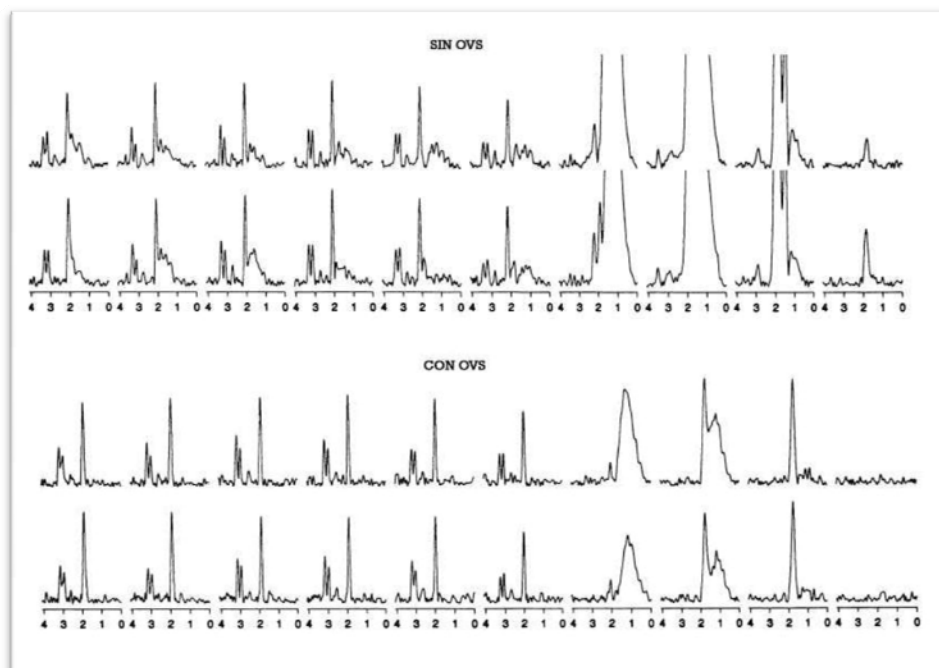


## **CAPÍTULO 4.**

### **SUPRESIÓN DE LÍPIDOS PARA IMÁGENES ESPECTROSCÓPICAS.**

#### **4.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.**

Las imágenes de resonancia magnética excitan mayoritariamente núcleos de hidrógeno procedentes tanto de moléculas de agua como de lípidos que se encuentran en el tejido de análisis. El problema viene cuando es necesario estudiar metabolitos con concentraciones muy pequeñas ya que la mayor concentración del lípido, producen una señal de resonancia tiene una potencia considerablemente mayor (unas mil veces mayor) que la que emiten las señales del resto de metabolitos de interés. Esto provoca que la señal del lípido interfiera en el resto de metabolitos de interés. Esto provoca que la señal de lípido interfiera en el resto de señales distorsionándolas o enmascarándolas, introduciendo ruido en la imagen, esto puede verse con más claridad en la Fig. 4. 1. Es por esto que en los experimentos de NMRS es usual la inclusión de técnicas que minimicen los efectos de las señales de lípido y/o agua suprimiéndolas de la imagen de resonancia magnética para que no la distorsionen. El efecto de incluir en la secuencia de pulsos un mecanismo de supresión de lípidos (como OVS) en un espectro distorsionado puede verse en las siguientes imágenes.



**Fig. 4. 1.- Comparación entre los espectros de una imagen espectroscópica sin saturación de los lípidos, imagen superior y el espectro una vez aplicado el algoritmo OVS, imagen inferior. Se observa que en la primera imagen el espectro está saturado y la información enmascarada, mientras que en la segunda los pulsos de resonancia de los metabolitos se ven con mayor claridad.**

#### 4.2. MÉTODOS DE SUPRESIÓN DE LÍPIDOS.

La mayoría de métodos de supresión de lípidos se basan en las diferencias existentes en la resonancia de núcleos de hidrógeno procedentes del agua y del lípido. Existen dos características fundamentales que son de utilidad. Por un lado ambas moléculas están en un entorno químico que se traduce en frecuencias de resonancia diferentes (las moléculas de grasa resuenan a una frecuencia menor que las de agua). La otra característica diferenciadora son los tiempos de relajación. Las moléculas de grasa tienen un tiempo  $T_1$  menor que el agua, donde se dan muchas interacciones intermoleculares que producen tiempos de relajación mayores que provocan señales de menor intensidad en las imágenes  $T_1$ . Por tanto las moléculas de grasa emiten señales mayores que las de agua.

Los métodos de supresión de lípidos se clasifican según se basen en una característica o en otra. Si se hace uso del desplazamiento químico para separar la señal de grasa y suprimirla de la imagen, existen a su vez dos caminos; usar pulsos selectivos en frecuencia que consisten en la inclusión en la secuencia de pulsos que saturan la zona de grasa antes del pulso de RF usado para registrar la señal, de manera que el lípido no contribuya en la imagen, o usar técnicas de contraste de fase. Las técnicas más usadas de este tipo son el método Dixon y los métodos de gradiente de eco. Existen también técnicas híbridas que mezclan ambos enfoques.



#### 4.2.1. Métodos selectivos en frecuencia.

Todos los métodos de esta sección se basan en el desplazamiento químico de las moléculas de agua y grasa que provocan una diferencia en sus respectivas frecuencias de resonancia. Esta diferencia aumenta con la intensidad del campo  $B_0$  como se puede ver en la Fig. 4. 2.

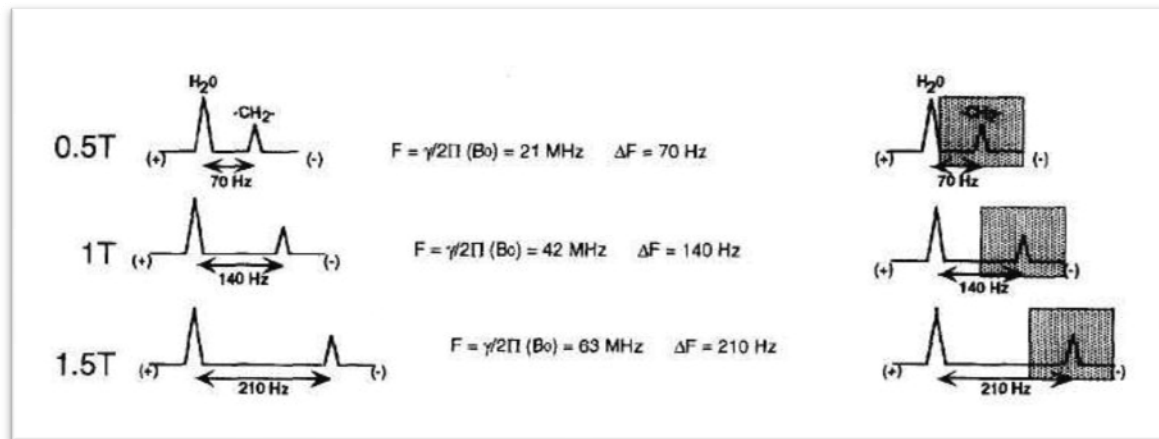


Fig. 4. 2.- Incremento de la diferencia entre frecuencias de resonancia y efecto de la aplicación de técnicas de saturación que eliminan la componente de grasa del espectro.

##### 4.2.1.1. Saturación selectiva de grasas.

Esta técnica se basa en la aplicación de un pulso de saturación selectivo en frecuencia que precede a la secuencia de pulsos de adquisición. Funciona mejor cuanto mayor es el campo  $B_0$  aplicado ya que aumenta la diferencia en las frecuencias de resonancia del agua y la grasa, con lo que los pulsos pueden ser más sencillos (menos estrechos).

La forma más sencilla de usar esta técnica es aplicar un pulso selectivo en frecuencia de  $90^\circ$  durante un tiempo largo sobre los protones de grasa. Seguidamente va un pulso de gradiente spoiler que dispersa la magnetización transversal. El resultado es que la señal excitada en el pulso de selección de corte no contiene contribución alguna de la señal de lípido y deja el tejido prácticamente sin alteraciones, y como se aplica antes de la adquisición normal, se puede usar con cualquier tipo de secuencia de pulsos. Hay otro acercamiento posible a esta técnica que consiste en usar un pulso de saturación de intensidad baja que anule la componente longitudinal de la magnetización. Este pulso rota la magnetización de la grasa varias veces en la dirección del pulso de RF usado para registrar la señal, de modo que dicha componente es anulada en el eje z. Sin embargo esta técnica es menos usada debido a la elevada energía que se imbuye en los tejidos.

En general ambos procesos se conocen como presaturación de grasas y su mayor ventaja es la simplicidad. A pesar de la inclusión de los pulsos de saturación, el tiempo de adquisición no se incrementa, pero para un valor dado del tiempo de repetición el número total de cortes registradas disminuye, ya que el tiempo total de ejecución de la

secuencia de pulsos si aumenta. Esta técnica es útil para mejorar el contraste de imágenes  $T_1$  y para caracterizar tejidos en áreas de una gran concentración de grasas. Sin embargo para obtener una saturación fiable tenemos que aplicar el pulso de saturación justo a la frecuencia de resonancia del lípido, que puede ser alterada por las no homogeneidades del campo magnético aplicado haciendo que se desplacen, pudiendo llegar al extremo de que el pulso sature la señal de agua en vez de la del lípido. De cualquier manera estas no homogeneidades son pequeñas en los escáneres actuales y pueden evitarse reduciendo el campo de visión<sup>1</sup> de la imagen. Además, la saturación de grasas tampoco funciona cuando se usan campos de visión muy grandes o cuando las estructuras grasas tienen formas muy complejas. Tampoco se puede usar en presencia de cuerpos extraños como prótesis.

#### 4.2.2. *Métodos de contraste de fase.*

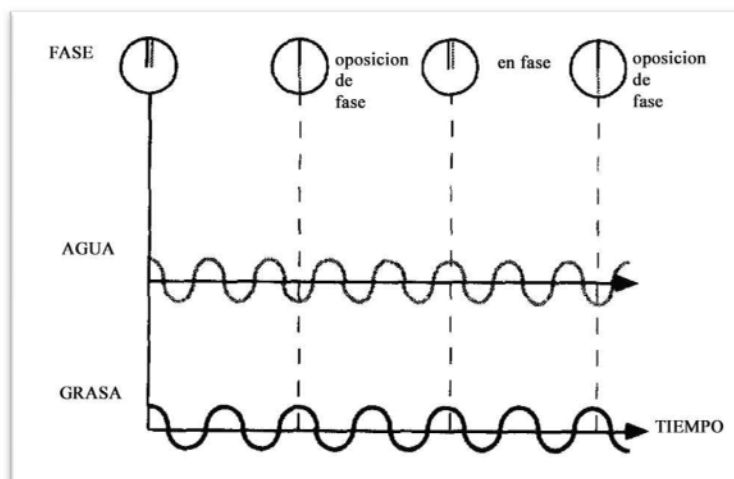
Estos métodos aprovechan las diferentes frecuencias de resonancia del agua y la grasa que provocan que a veces los protones de ambos estén alineados en fase y otras veces en oposición de fase cuando resuenan después de la aplicación de un pulso de radiofrecuencias.

##### 4.2.2.1. Método Dixon

Este método fue el primer método práctico desarrollado para saturar grasas y se llamó imagen por desplazamiento químico. Lo propusieron de forma independiente Dixon y Sepponen en 1984. Su desarrollo está condicionado a los aparatos existentes en la época que no permitían tiempos de eco pequeños en los experimentos (estos tiempos son necesarios para hacer eficientes los experimentos de oposición de fase). El proceso del método es el siguiente. Primeramente se aplica un pulso de RF de  $90^\circ$  que provoca que todas las magnetizaciones se alineen en la misma dirección. Como se ha comentado anteriormente, la diferencia en la frecuencia de resonancia de la grasa y el agua provoca que a veces los protones se alineen en fase y a veces en oposición de fase como se muestra en la Fig. 4. 3.

---

<sup>1</sup> Campo de visión o field of view (FOV) es el área donde se registra la resonancia magnética. También se puede entender como área de cada voxel en milímetros.



**Fig. 4. 3.- Relación entre las fases de la señal de resonancia del agua y grasa en diferentes tiempos en relación a su frecuencia de resonancia.**

La secuencia que implementa el método Dixon está compuesta por dos partes principales. La primera de ellas es una secuencia de pulsos correspondiente con un eco de espín estándar, donde el pulso de reenfoque de  $180^\circ$  está ajustado para que el eco y el gradiente de eco coincidan. La segunda parte es la misma secuencia de pulsos pero con el pulso de  $180^\circ$  desplazado en el tiempo de forma que su aplicación haga que la magnetización de la grasa se desfase  $180^\circ$  con respecto de la del agua cuando llegue el gradiente de eco. El efecto completo es que la magnetización total es la resta de la magnetización del agua y la grasa: se captan tanto la señal en fase como la de fases opuestas de manera que la suma de ambas entrega una señal pura de agua y la resta produce una señal con contenido únicamente procedente del lípido.

Este método requiere hacer dos adquisiciones y es sensible a las no homogeneidades del campo magnético al igual que el método de supresión de grasas. Por lo tanto, este método de supresión de lípidos está hoy en día en desuso.

#### 4.2.2.2. Imágenes por oposición de fase.

Este método se usa principalmente para caracterizar áreas con una presencia similar de agua y grasa, aprovechando sus diferentes frecuencias de resonancia para obtener el contraste de la imagen. Como se mostró en el método Dixon, las señales de agua y grasa después de ser excitadas por un pulso de RF de  $90^\circ$  se van desfasando de manera que a veces se encuentran en fase y otras en oposición de fase. Un pulso de reenfoque de  $180^\circ$  devuelve las magnetizaciones al equilibrio inicial, es decir las deja en fase. Sin embargo, en vez de usar una secuencia de pulsos del tipo eco de espín usa una secuencia de gradiente de eco, que no contiene este pulso de reenfoque. En lugar de eso se juega con el tiempo de eco del sistema para registrar la señal cuando estas estén en oposición de fase, con lo que se consigue una interferencia destructiva en cada voxel, donde el resultado es la resta de una señal se registre cuando las señales están en fase, el resultado es la resta de una señal y la otra. Por ello para usar esta técnica como función supresora de lípidos, la cantidad de agua debe ser mayor a la de grasa. Si se desplaza el

tiempo de eco para que la señal se registre cuando las señales están en fase, el resultado en cada voxel es la suma de intensidades del agua y la grasa.

#### 4.2.3. *Métodos dependientes del tiempo de relajación.*

Estos métodos explotan las grandes diferencias existentes en los tiempos de relajación  $T_1$  de la señales de agua y grasa, siendo el principal método la creación de imágenes por recuperación de inversión, que se aprovecha de una secuencia de pulsos STIR<sup>2</sup>.

##### 4.2.3.1. Imágenes por recuperación de inversión.

En la imagen por recuperación de inversión los lípidos se suprimen aprovechando las diferencias en el tiempo de relajación  $T_1$  que existen entre el agua y la grasa, por tanto para poder aplicar la técnica los tejidos que queramos distinguir tienen que tener tiempos de relajación distintos. La grasa tiene un tiempo  $T_1$  más corto lo que produce que después de un pulso de inversión de  $180^\circ$ , la magnetización longitudinal se recupere antes que la del agua. Para hacer esto se emplea una secuencia de pulsos STIR que emplea un tiempo de inversión  $TI = T_1 \cdot \ln(2)$ . Esta inversión dobla la distancia que los espines recorren, por lo que las diferencias en los tiempos  $T_1$  se acentúan.

El procedimiento es el siguiente: Primero se aplica un pulso de  $180^\circ$  que prepara el sistema e invierte la magnetización dejándola con un valor negativo antes de la aplicación del pulso de  $90^\circ$ . Como se comentó anteriormente, el tiempo de inversión es de 0.69 veces el tiempo de relajación  $T_1$  del tejido que queramos suprimir, en este caso en particular la grasa. Si se aplica un pulso de  $90^\circ$  en el momento apropiado (denominado  $T_{null}$ ) el lípido no producirá ninguna señal y la señal de agua no se verá afectada en forma alguna. El tiempo  $T_1$  de la grasa para un campo de 1.5 Teslas es aproximadamente 250ms con un punto nulo en 170ms (cuando la magnetización recupera su estado después de la inversión y vuelve del plano negativo, ha de pasar por cero en algún momento), por tanto, el pulso de  $90^\circ$  debe aplicarse entre 120ms y 170ms para eliminar la señal de grasa de la resonancia.

---

<sup>2</sup> Short  $T_1$  Inversion Recovery, recuperación de la inversión con un tiempo  $T_1$  corto.

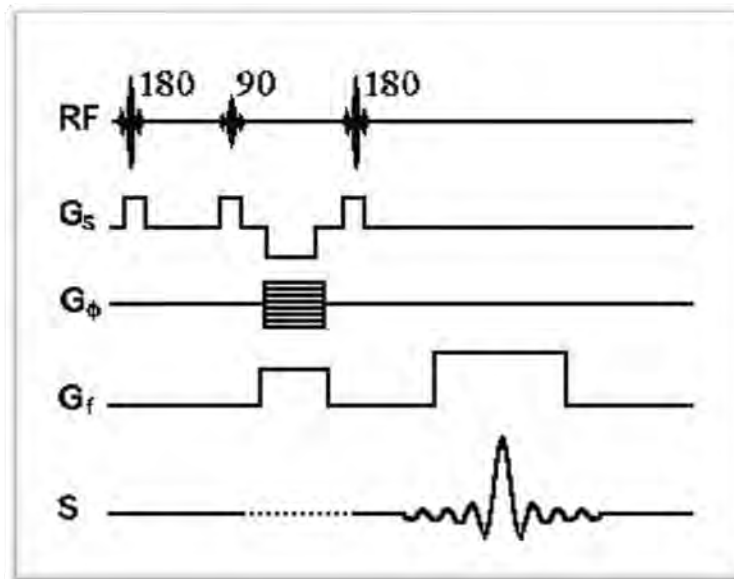


Fig. 4. 4.- Secuencia de pulsos de la técnica STIR.

La principal ventaja de este método es que no se ve afectado por las no homogeneidades del campo magnético que afectaban al método anterior, por lo que se puede aplicar con imanes menos potentes. Sin embargo, en el punto en que aplicamos el pulso de  $90^\circ$  muchos núcleos aun no están relajados completamente, por lo que están parcialmente saturados y se produce una pérdida de señal que origina una relación señal-ruido pobre. Aparte de esto el mayor inconveniente de la técnica es que los tejidos con un tiempo de relajación  $T_1$  similar al de la grasa también se suprimen, perdiéndose información.

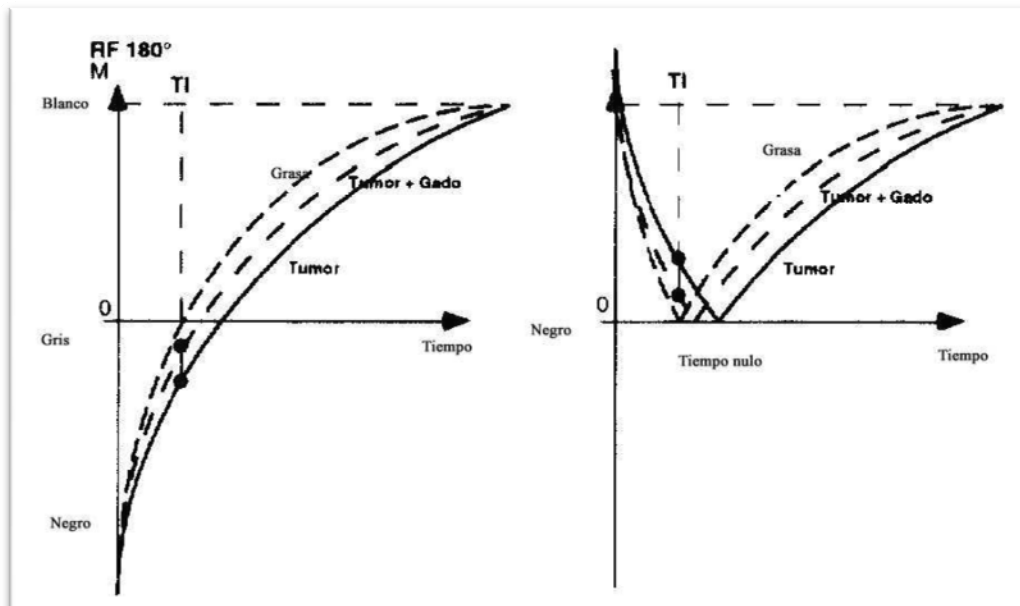


Fig. 4. 5.- Recuperación de la magnetización longitudinal en una secuencia STIR.



## **CAPÍTULO 5.**

# **MÉTODO DE SUPRESIÓN DEL VOLUMEN EXTERIOR OVS.**

### **5.1. INTRODUCCIÓN.**

El algoritmo de supresión selectiva de grasas presentado anteriormente usa pulsos selectivos en frecuencia que saturan las zonas de la imagen que contienen lípido. En la práctica, estos pulsos de saturan bandas de la imagen, zonas lineales de una anchura determinada. En imagen por resonancia magnética espectroscópica, la tarea de colocar las bandas de saturación de lípidos por un operador humano es algo que requiere un esfuerzo considerable. Más importante aún, cuando se trata de un corte grueso tridimensional, es difícil para un operador humano identificar rápidamente una óptima colocación de las bandas para que funcionen adecuadamente. En este proyecto se muestra un mecanismo que procesa las imágenes de alta resolución y calcula la mejor posición posible de las bandas, basado en la maximización de un criterio de optimización. Este criterio da un escalar que se incrementa cuando la cobertura de los lípidos aumenta y disminuye con la interacción en zonas de no lípido. El propósito de este proyecto mostrar las mejoras en la precisión de la cobertura de los lípidos y reducir el tiempo de exploración.

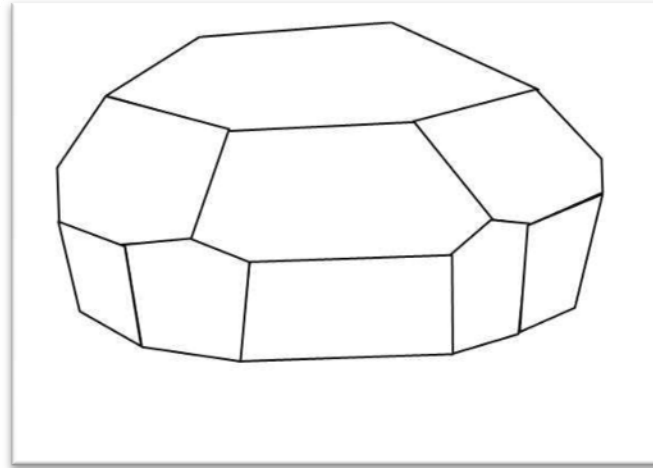
#### *5.1.1. Método de supresión del volumen exterior.*

Las imágenes de resonancia magnética espectroscópica intentan construir imágenes que reflejen la densidad de los diferentes metabolitos presentes en el cerebro. Para construir estas imágenes, debe medirse el espectro de resonancia para cada voxel de la imagen y determinar la densidad de cada metabolito de interés en él. Antes de que esto pueda ser llevado a cabo hay que aplicar varios pre-procesados a la señal registrada. Primero una corrección en frecuencia y después suprimir las líneas de espectro de agua. Otro paso importante es la supresión de la influencia del lípido que recubre el cerebro, ya que produce interferencias con la señal registrada del interior.

Para suprimir la influencia del lípido, deben aplicarse bandas de campo magnético mayores sobre este lípido. Estas bandas deben mover las frecuencias de resonancia del lípido fuera del intervalo de frecuencias de interés. El posicionamiento

de todas las bandas debe formar un casco alrededor del cerebro que cubra el lípido con la mínima interferencia posible con la materia gris del cerebro.

Normalmente se usan 16 bandas de saturación, una de ellos colocada en la base del cerebro cortando el área del cerebelo. Ocho bandas se usan para cubrir los lados del cerebro desde la base y otros seis bandas cubren los lados del cerebro desde arriba. Se completa con una banda horizontal colocada en la parte superior del cerebro.



**Fig. 5. 1.- Diagrama del contorno convexo usado en supresión de lípidos en el cerebro.**

Estas bandas de supresión de lípidos son de una anchura  $d_i$  que se ajusta junto con los ángulos de los planos y sus distancias con respecto del origen para proporcionar una supresión de lípidos adecuada.

Los parámetros son establecidos manualmente por un operador que usa un interfaz gráfico con una imagen tridimensional del cerebro. El casco es construido a base de combinar los dos contornos convexos ajustados con los parámetros iniciales y rellenándolos. Los contornos quedan uno dentro del otro de manera que forman un conjunto cerrado. Se calcula la intersección con la materia gris y lípido usando una imagen cerebral en la que cada voxel con un valor de 1 corresponde con un voxel de tejido graso. En otro caso el voxel toma el valor 0. El resultado es lo que se conoce como máscara del lípido (*lipid mask*). Entonces, los parámetros son modificados de manera que las sucesivas iteraciones reduzcan la intersección con el volumen cerebral y maximicen la intersección con la máscara de lípido, también llamada volumen exterior (*outer volume*).

## **5.2. GENERACIÓN DEL CONTORNO CONVEXO.**

El contorno convexo es el casco que forma la intersección de todas las bandas de saturación posicionadas sobre la superficie del cerebro, estando determinada cada banda por dos planos paralelos que delimitan su anchura y dos ángulos que establecen su inclinación respecto del sistema de coordenadas, uno con respecto del eje  $z$  y el otro respecto al plano  $XY$ .



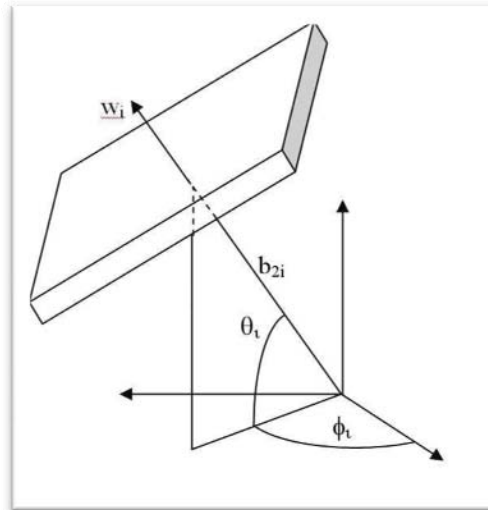


Fig. 5. 2.- Parámetros de uno de los planos del contorno convexo.

### 5.2.1. Definición de contorno convexo.

Un conjunto de planos

$$w_i^T \cdot x + b_i \quad 5.1$$

forman un contorno convexo si el sistema de ecuaciones no es de rango completo y cumple que:

$$\sum_i \alpha_i \cdot w_i = 0 \quad 5.2$$

para un conjunto de planos  $\alpha_i \neq 0$  y para un sistema adecuado de coordenadas. En otras palabras, los planos no se intersectan en un único punto del espacio, y sus vectores normales están extendidos en todos los cuadrantes del espacio, por lo que las intersecciones de los plano definen una forma cerrada.

Suponiendo que el origen de coordenadas esté dentro del contorno, entonces el contorno es convexo si para todos los puntos dentro del mismo se cumple

$$\text{sign}(w_i^T \cdot x + b_i) = -1 \quad 5.3$$

Esto significa que si el contorno es convexo, ninguno de los planos se intersectan con el volumen interior del contorno, por lo que todos los puntos dentro del mismo están siempre en la misma cara de todos los planos. Si se mueve de un lado al otro del plano, se sale del contorno convexo.

Un punto A está dentro del contorno convexo si cumple para todos los planos que:

$$\begin{aligned} w_i^T \cdot x_A + b_{i,1} &< 0 \\ w_i^T \cdot x_A + b_{i,2} &< 0 \end{aligned} \quad 5.4$$

Se dice que un punto  $B$  pertenece al conjunto convexo si cumple:

$$\begin{aligned} w_i^T \cdot x_B + b_{i,1} &> 0 \\ w_i^T \cdot x_B + b_{i,2} &< 0 \end{aligned} \quad 5.5$$

Por otro lado se considera que un punto  $A'$  está en la superficie interior del conjunto convexo si:

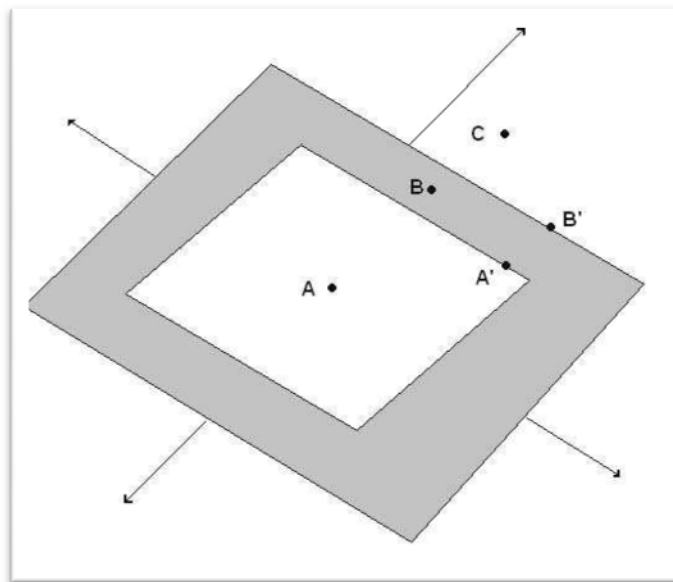
$$\begin{aligned} w_i^T \cdot x_{A'} + b_{j,1,2} &< 0 \\ w_i^T \cdot x_{A'} + b_{j,1} &= 0 \text{ para algún } J \end{aligned} \quad 5.6$$

Así mismo, se considera que un punto  $B'$  está en la superficie exterior del conjunto convexo si:

$$\begin{aligned} w_i^T \cdot x_{B'} + b_{j,1} &> 0 \\ w_i^T \cdot x_{B'} + b_{j,2} &< 0 \\ w_i^T \cdot x_{B'} + b_{j,2} &= 0 \text{ para algún } J \end{aligned} \quad 5.7$$

Finalmente, un punto  $C$  queda fuera del contorno si cumple:

$$w_i^T \cdot x_{B'} + b_{j,1,2} \geq 0 \quad 5.8$$



**Fig. 5. 3.-La figura muestra un contorno convexo con sus vectores directores orientados hacia el exterior, así como las distintas posiciones que pueden tomar los voxels.**

### 5.2.2. Parámetros de las bandas.

Se define una banda como el volumen interior a un par de planos paralelos. Para realizar una computación adecuada, siempre se toma el centro de coordenadas dentro del cerebro.

Los parámetros de cada banda son:

$W_i$  Vector ortogonal a los planos.

$b_{i,1}$ ; Distancias del centro de coordenadas a los planos interiores

$b_{i,2}$  Distancias del centro de coordenadas a los planos exteriores

Como los vectores normales son unitarios, y  $b_i$  es la distancia mínima entre el centro de coordenadas y los planos, entonces  $b_{i,2} - b_{i,1} = d_i$ , siendo  $d_i$  la anchura de la banda  $i$ . se definen los vectores  $w_i$  con sus ángulos de azimut y de elevación. Luego obviamente tendremos que

$$w_{i,1} = \sin \theta_i \cdot \cos \varphi_i$$

$$w_{i,2} = \sin \theta_i \cdot \sin \varphi_i$$

$$\mathbf{w}_{i,1} = \cos \theta_i \quad 5.9$$

### 5.2.3. Cálculo del casco y sus intersecciones con la máscara de lípido.

El algoritmo operará con una matriz tridimensional con un campo de visión (FOV) de  $L \times M \times N$  que contiene la máscara de lípido. Esta máscara es una imagen en la que cada voxel perteneciente a lípido es un 1 y un cero en caso que el voxel no se corresponda con lípido.

Para ajustar los parámetros de las bandas a las máscaras de lípido del cerebro, es necesario construir una matriz del mismo tamaño y poner el casco dentro. El procedimiento de esta construcción se realiza comprobando cada voxel para encontrar cual está dentro y fuera de la máscara. Si está dentro, el voxel pertenecerá al casco y se marcará con un 1. Como el origen de coordenada está dentro del contorno convexo, un voxel dentro del contorno satisface la ecuación  $\mathbf{w}_i^T \cdot \mathbf{x}_A + b_{i,2} < 0$  5. 4, y si este se encuentra fuera, no satisface esta ecuación para algún  $i$ . Entonces un voxel  $x$  pertenece a la cara  $i$  del contorno convexo si:

$$\mathbf{w}_i^T \cdot \mathbf{x} = 0$$

$$\mathbf{w}_i^T \cdot \mathbf{x}_B < 0 \quad i \neq j \quad 5.10$$

La condición de la ecuación anterior necesita 32 comprobaciones de signo, más 96 sumas y 96 productos en coma flotante por voxel. Las matrices usadas son bastante

grandes (al menos de  $32 \times 32 \times 32$ ) de manera que se realizan 7.4 millones de operaciones.

Al final se habrán calculado tres números, que son los volúmenes de intersección casco con el exterior ( $U_o$ ), el lípido ( $U_l$ ) y la materia gris ( $U_b$ ).

Hay 16 bandas y cuatro parámetros para cada una ( $\phi_i, \theta_i, b_{i,1}, b_{i,2}$ ), así que en total hay que ajustar 64 parámetros.

### 5.3. OPTIMIZACIÓN DE LOS PARÁMETROS.

El procedimiento para la optimización de los parámetros consiste en varios pasos que son:

- I. Un preprocesado de la máscara generada con el fin de aislar los voxels que sean probablemente parte del lípido.
- II. Un preprocesado de la máscara para estimar que subgrupos de voxels son probablemente ojos, cerebelo, artefactos y otros voxels de no lípido.
- III. Un primer y rápido ajuste de las coordenadas para aproximar la posición de los planos para cubrir el lípido.
- IV. Finalmente un ajuste fino de los planos usando un algoritmo de descenso de gradiente sobre una función de coste.

Estos pasos se describen a continuación.

#### 5.3.1. Aislamiento del lípido.

La máscara de lípidos proporcionada por el software del escáner está basada en un proceso que a partir de un umbral elimina los voxels del cerebro (los iguala a cero). Esto es rápido y preciso para eliminar el tejido cerebral, pero la imagen binaria tridimensional resultante contiene voxels no cero además de las zonas de lípidos, cubren los ojos, cerebelo y otras estructuras, principalmente en la parte inferior de la cabeza.

Con el fin de aislar los voxels de lípido de cualquier otro artefacto en primer lugar, señalar que:

- a) Todos los voxels de lípido están completamente conectados en una sola y gran región de la imagen 3D.
- b) Además del fondo, este volumen de lípido constituye el componente mayor conectado en la imagen.

Por lo tanto, se puede eliminar todos los artefactos separados del tejido del lípido seleccionando el componente conectado de mayores dimensiones en la imagen y eliminando los restantes voxels. En este proceso se ha usado un operador de sexta-conectividad: es decir, sólo los vecinos de los voxels  $x=(x_0; x_1; x_2)$  son  $(x_0 \pm 1; x_1; x_2)$ ,  $(x_0; x_1 \pm 1; x_2)$ ,  $(x_0; x_1; x_2 \pm 1)$  y que los voxels no ceros  $x_a$  y  $x_b$  pertenecen al mismo componente conectado si existe un camino de voxels vecinos no ceros entre ellos.

Para seleccionar el componente conectado más largo, se debe identificar todos los componentes conectados en la imagen, para ello se sigue el siguiente procedimiento.

- I. Se escanean todos los voxels de la imagen, asignando etiquetas preliminares a los voxels no cero.
- II. Reetiquetar los voxels usando el algoritmo de búsqueda de unión<sup>1</sup>, que iterativamente escanea todos los voxels de la imagen, encuentra el componente conectado de cada voxel, y combina regiones, reetiquetando, si dos voxels con diferentes etiquetas son vecinos entre sí, de acorde al operador de sexta-conectividad.

Este procedimiento no elimina algunos artefactos conectados al tejido del lípido, principalmente las zonas del ojo y el cerebelo. Para eliminarlos, comprobamos que estos artefactos se mantienen conectados a los voxels de lípidos en volúmenes tridimensionales, pero estos tienen discontinuidades cortes bidimensionales ortogonales a los ejes de coordenadas. Esto se puede ver en la Fig. 5. 4; la región aislada del área de lípido está conectada a través de un camino a lo largo de la dimensión no presente. Por consiguiente, se pueden eliminar estas regiones procesando cada corte independientemente. En particular, sea  $\mathbf{x}$  un voxel del componente tridimensionalmente conectado,  $S_0$ ,  $S_1$ , y  $S_2$  los cortes en  $x$ ,  $y$ ,  $z$  de la imagen que contiene el voxel  $\mathbf{x}$ . Si  $\mathbf{x}$  no pertenece al componente conectado más largo en cualquiera de estos cortes, este es anulado. Al realizar el procesado en cortes bidimensionales, se usa un operador de cuarta-conectividad, es decir, los únicos voxels vecinos de  $\mathbf{x}=(x_0; x_1)$  son  $\mathbf{x}=(x_0\pm 1; x_1)$  y  $\mathbf{x}=(x_0; x_1\pm 1)$

Se ha de tener en cuenta que los voxels son anulados solo si presentan una discontinuidad con el lípido en los tres cortes bidimensionales. Esto ayuda a asegurar que no pertenecen al área de lípido. Algunos voxels pueden tener discontinuidades en un corte bidimensional, pero no en los otros dos cortes, por lo tanto no se anula.

---

<sup>1</sup> Sedgewick, Robert, Algorithms in C, 3rd Ed. Addison-Wesley, 1998, pp. 11-20



Fig. 5. 4.- Detección de los voxels de lípido detectando el contorno conectado de mayor dimensión. Se observa con claridad q algunos puntos no pertenecen al lípido.

### 5.3.2. Selección de puntos de interés.

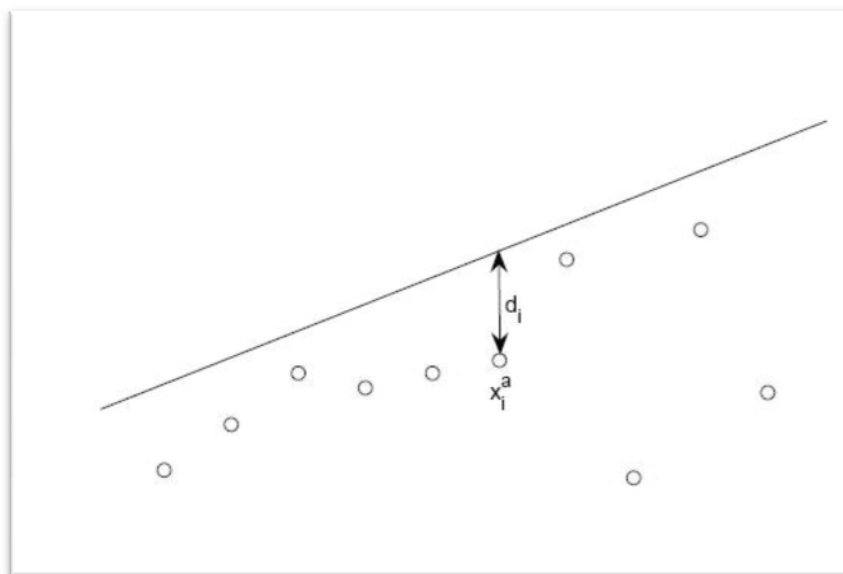
Una vez esta llegados a este punto, e identificados los voxels del componente conectado del lípido y los voxels de estructuras no lípidos (ojos, cerebelos...), se debe seleccionar los puntos de interés, estos puntos son aquellos de la matriz de voxels de estructuras no lípidos que no tienen ningún punto nulo por encima de ellos, es decir el tope superior los voxels de estructuras no lípidos. Se debe encontrar el plano más bajo que deje a todos ellos por debajo del plano. Llamando  $x_i^a, 1 \leq i \leq N_a$  a estos voxels. Hay que ajustar el plano  $w_o^T \cdot x + b = 0$  tal que:

$$\min_w w^T \cdot x_i^a + b \quad 5.11$$

siendo

$$w^T \cdot x_i^a + b < 0 \quad 5.12$$

Es decir, se ha de encontrar el plano más cercano a estos puntos que dejen a todos ellos por debajo de este plano. Se usa una programación algorítmica lineal clásica para resolver esta minimización con límites. Este plano será el considerado como el plano óptimo más bajo Fig. 5. 5.



**Fig. 5. 5.- Ajuste del plano inferior. Un algoritmo lineal se encarga de minimizar todas las distancias  $d_i$  sobre los puntos  $x_i^a$  manteniendo el plano por encima de los puntos.**

### 5.3.3. Posicionamiento inicial de los planos.

Con el fin de iniciar el ajuste de las posiciones resonantes, se trazan 15 rayos desde el centro de la proyección de la máscara de lípido sobre el plano inferior hasta interceptar el lípido en 15 direcciones especificadas. Para hacer esto, se toma la dirección normal a este plano y se seleccionarán 8 rayos con ángulos de elevación igual a  $90^\circ$  y ángulos de azimut equiespaciados desde  $-180^\circ$  hasta  $180^\circ$  para encontrar la posición inicial de los ocho planos inferiores, otros 6 rayos con elevación igual a  $30^\circ$  y azimuts equiespaciados entre  $-180^\circ$  y  $180^\circ$ , y un último rayo siguiendo una dirección perpendicular al plano inferior en dirección hacia un plano superior.

Se buscan los puntos de intersección  $c_j$  de estos rayos con la superficie interior del lípido ver Fig. 5. 6. Desde estos puntos de intersección se trazan planos ortogonales a los rayos con los que se han obtenido los puntos de intersección y se obtendrá el contorno interior de las bandas de saturación. El contorno exterior de estas bandas se conseguirá dando un valor a la distancia entre planos. En este caso el valor es fijo e igual a 1,1 veces la distancia bint.

Este posicionamiento inicial es muy grosero por lo que el cálculo del ajuste fino no tiene prácticamente mejora por realizar este cálculo inicial. Por lo que se realizará un paso más antes de ejecutar el ajuste fino.

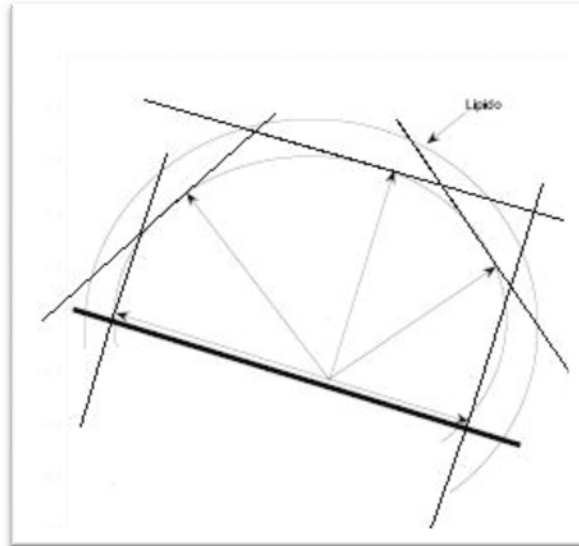


Fig. 5. 6.- Ejemplo del posicionamiento inicial. Se crean los planos interiores de las bandas a partir de los rayos con la elevación y azimut marcados con respecto al plano inferior.

#### 5.3.4. Ajuste grueso de las bandas de lípido.

A partir de este punto intentaremos ajustar las 15 bandas de forma que la superficie exterior sea casi tangente a la superficie exterior del lípido. Para conseguir esta meta, trazaremos otro conjunto de rayos desde cada uno de los puntos  $c_j$ ,  $1 \leq j \leq 16$  formando un pequeño ángulo sólido. Estos rayos buscarán un conjunto de puntos de la superficie externa del lípido cercano a los puntos  $c_j$ . Usando estos nuevos puntos, simplemente se calcula el plano de regresión, o el plano que esté más cerca a todos ellos, usando una optimización por mínimos cuadrados (Fig. 5. 7). En otras palabras, si los  $x_{ij}^e$ ,  $1 \leq i \leq L$  son un conjunto de estos nuevos puntos definidos en la superficie exterior del lípido cercanos al punto  $c_j$ , se ajustarán los planos  $w_j^T \cdot x + b_j = 0$  tal que minimicen el error cuadrático medio.

$$\sum_i (w_j^T \cdot x_{ij}^e + b_j)^2 \quad 5.13$$

para un valor arbitrario de  $b_j$ . Esto conduce a una solución

$$w_j = (X \cdot X^T)^{-1} \cdot X \mathbf{1} b_j \quad 5.14$$

esta solución, contiene a la conocida como pseudo-inversa de Moore-Penrose, donde  $X$  es una matriz que contiene todos los puntos  $x_{ij}^e$ , y  $\mathbf{1}$  es un vector de unos. Una vez calculados los valores de  $w_j$  se normalizan tanto  $w_j$  como el valor aleatorio  $b_j$ , a la norma de  $w_j$ . Los correspondientes planos interiores de la banda son aquellos paralelos al equivalente exterior que contiene al punto  $c_j$ .



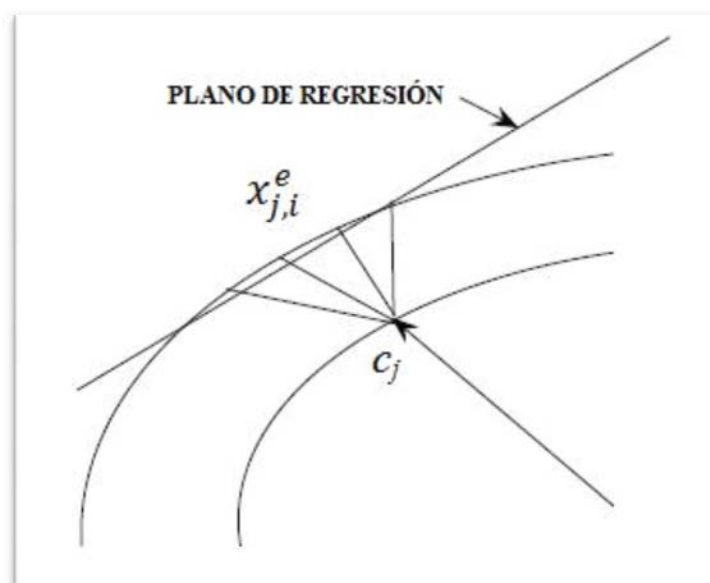


Fig. 5. 7.- Ejemplo del posicionamiento grueso para un plano exterior de la banda. Por cada punto de intersección  $c_j$  se obtiene puntos en de la máscara exterior, y con ellos se ajusta un plano de regresión.

### 5.3.5. Algoritmo de ajuste fino.

Se construyen dos contornos convexos que definen un casco cerrado sobre el cerebro que cubre el máximo posible del lípido cerebral. El procedimiento más sencillo para adaptar los parámetros es aplicar una función de coste sobre los parámetros relacionados con la intersección de las bandas. El objetivo es minimizar la intersección del volumen del casco con la materia gris y con el volumen exterior lípido, y maximizar al mismo tiempo la intersección del casco con el área de lípido. En otras palabras, minimizar la función:

$$C = -aU_b + bU_l - cU_o \quad 5.15$$

El algoritmo implementa un método de descenso por gradiente, por lo que es necesario calcular iterativamente el gradiente de  $L$  con respecto a todos los parámetros y entonces actualizarlos en la dirección opuesta al gradiente. Los tres parámetros  $a$ ,  $b$ , y  $c$  son necesarios para dotar de diferente ponderación a cada una de las tres intersecciones. Particularmente, interesa cubrir totalmente el lípido, por lo que la solución necesariamente cubrirá parte de la materia gris. La función de coste correspondiente incluirá un parámetro  $a$  pequeño, siendo  $a$  y  $c$  mayores que  $b$ , de manera que se penalice mucho más el lípido no cubierto que la intersección con el exterior o con la materia gris.

No existe expresión analítica para el tejido adiposo, por lo que es necesario un procedimiento numérico para calcular el gradiente. El procedimiento es el siguiente:

- Para  $t=1$  hasta  $T$ .
  - Para todos los parámetros.
    - Incrementar el parámetro  $w_j$  una cantidad  $\delta_j$ .
    - Calcula  $C(w_i + \delta_i)$ .
    - Decrementar el parámetro  $w_j$  una cantidad  $\delta_j$ .

- Calcular  $C(w_i - \delta_i)$ .
  - Calcular  $\Delta_j = C(w_i + \delta_i) - C(w_i - \delta_i)$
  - Actualizar el parámetro  $w_j$  con la cantidad  $\mu\Delta_j$  donde  $\mu$  es el paso de adaptación.
- Fin.
  - Fin

Como se indicó anteriormente, el procedimiento usa una cantidad enorme de memoria y operaciones en coma flotante, con un tiempo de ejecución previsto de entre 1-10 horas. Estos retardos disminuyen la aplicación práctica del algoritmo, por lo que es necesario acelerar el tiempo de ejecución.

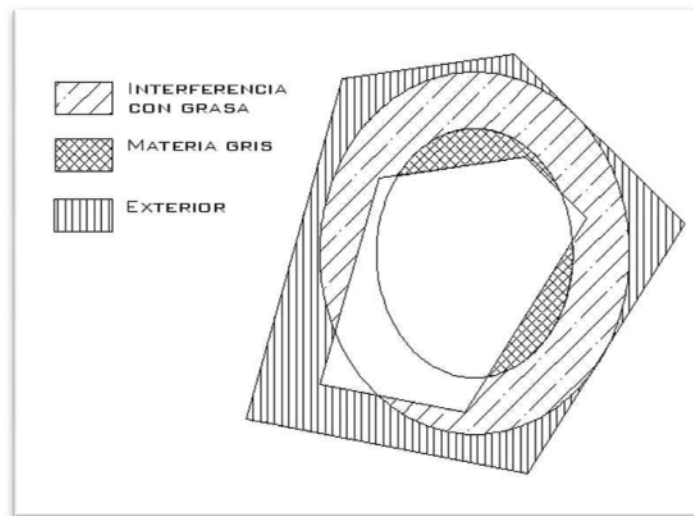


Fig. 5. 8.- Ejemplo de las bandas posicionadas diferenciando las interferencias involucradas. La interferencia con el lípido, el volumen exterior y la materia gris.

# CAPÍTULO 6.

## MANUAL DEL USUARIO.

### 6.1. INFORMACIÓN GENERAL.

#### 6.1.1. Acerca del manual

Este manual ha sido creado con la intención de servir de ayuda a los usuarios del interfaz de usuario para saturación de lípidos en resonancia magnética espectroscópica del cerebro humano. Describe por pasos las distintas funcionalidades de la aplicación así como el método para iniciar cada una de estas funcionalidades.

Para sacar mayor rendimiento a este manual es recomendable leerlo con la aplicación ejecutándose en su entorno de MATLAB®. Así mismo es recomendable que haya leído el Capítulo 5 del presente documento para estar familiarizado con los diferentes pasos a realizar y como afectan al resultado final.

Esta ayuda se encuentra también instalada sobre la aplicación principal, por lo tanto es posible acceder a ella si se tiene alguna duda sobre el funcionamiento de la aplicación mientras se está ejecutando.

#### 6.1.2. Sobre la interfaz de usuario.

Esta interfaz se engloba, y a la vez es la parte principal, de un proyecto final de carrera de la Universidad Carlos III de Madrid con título “Método de Supresión Automática de Lípidos en Resonancia Magnética Espectroscópica del Cerebro Humano”. Este proyecto ha sido realizado por el proyectando F<sup>co</sup>. Javier Rivero Campos con la inestimable ayuda de Manel Martínez Ramón tutor de dicho proyecto.

Esta aplicación se ha diseñado para facilitar al usuario el uso de los algoritmos de supresión automática de lípidos en resonancia magnética espectroscópica del cerebro humano. Para ello se han creado los mecanismos necesarios para el cálculo de las bandas de saturación resultantes de aplicar el algoritmo de supresión de lípidos por volumen exterior (OVS).

Su principal avance es el método de presentación de los resultados, ya que una vez calculados los parámetros de las bandas de saturación, estas se muestran sobre la imagen de resonancia previa al estudio espectroscópico. Además es posibles realizar

una serie de modificaciones a esta imagen mostrada, como son la de modificar el eje de los diferentes cortes de la imagen por resonancia magnética, mostrar los diferentes pasos intermedios, conmutar a una vista con los tres cortes ortogonales e incluso la modificación manual de los parámetros de las bandas.

Aun intentando dar la mayor funcionalidad posible a la aplicación, seguramente esta pueda carecer de ciertas herramientas que mejoren la utilidad de la misma, se nos ocurren: la posibilidad de mostrar cortes en las imágenes por resonancia en cualquier eje, no solo en los tres ejes ortogonales claves, dotar de mayor funcionalidad a la herramienta de zoom, siendo posible modificar los resultados mostrados en la imagen ampliada, realizar un estudio del compromiso entre el tiempo de cálculo de los cortes en los ejes coronal y sagital, y la eficiencia de memoria si se almacenan estos valores, con los resultados de este estudio modificar o dejar sin alterar el método de intercambio entre cortes. Seguramente a usted eche de menos más funcionalidades, por favor, si es así, envíe un correo electrónico a los creadores.<sup>1</sup>

## **6.2. DESCRIPCIÓN DE LA INTERFAZ.**

En este apartado se pretende dar una visión global de la interfaz dividiéndola en varios grupos dependiendo de la función que implementen los componentes de cada uno de los grupos. El número de grupos que se pueden especificar son siete. En la Fig. 6. 1 se observan la división entre los distintos grupos, así como la ubicación de estos en la ventana principal de la interfaz. A continuación se detallan cada uno de estos grupos.

---

<sup>1</sup> Las direcciones de correo se pueden ver en la ventana *about...* de la aplicación que se muestra el ejecutar el comando *about* dentro del menú de ayuda.

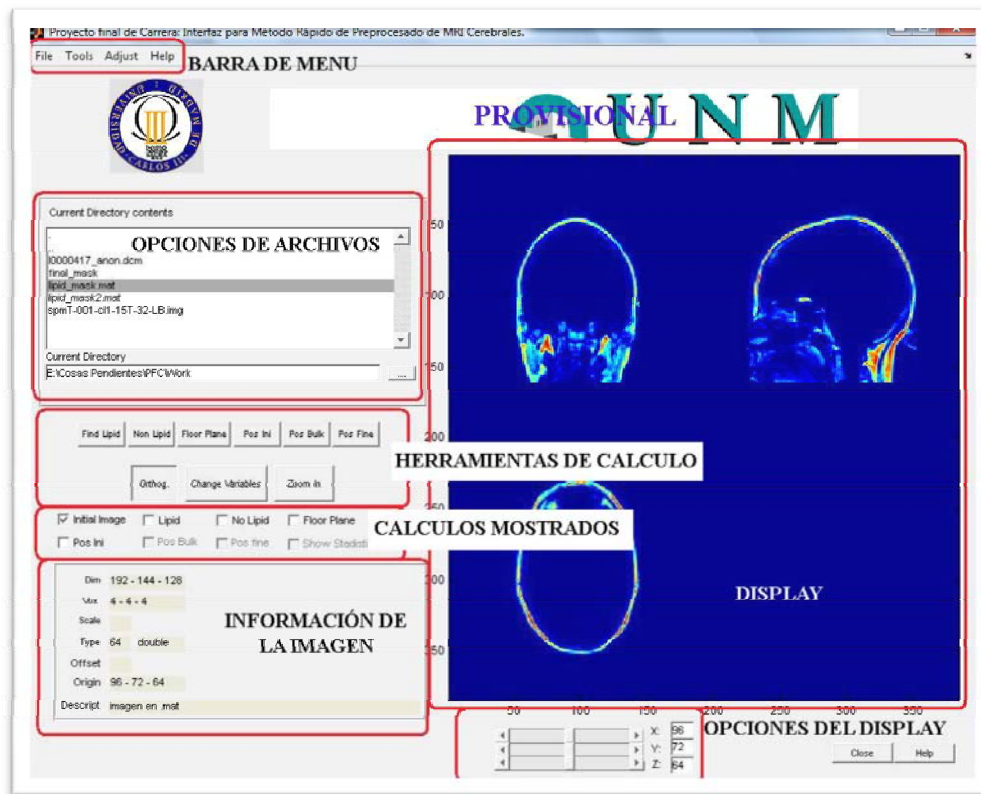


Fig. 6. 1.- Ventana principal de la aplicación con la separación por grupos.

### 6.2.1. Sobre la barra de menú.

Dentro de este grupo se engloban todas las herramientas que nos dan la posibilidad de ejecutar tanto las opciones de cálculo como los ajustes de los parámetros así como la posibilidad de abrir un nuevo archivo de imagen y mostrar este manual de usuario.

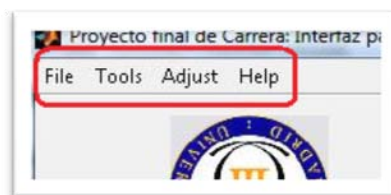


Fig. 6. 2.- Comandos de la barra de menú.

Como vemos en la Fig. 6. 2 los comandos están separados en cuatro elementos, estos son:

- **FILE.-** En este menú se encuentran los comandos administrativos del programa, como son **BROWSE**, navega por el árbol de directorios para encontrar la ubicación del archivo de la imagen que se desea mostrar, **CLOSE**, cerrar la ventana.

- **TOOLS.-** Este menú contiene los comandos, junto con los atajos de teclado, para realizar los cálculos de los diferentes pasos del algoritmo.
- **ADJUST.-** Si usamos este menú podemos ejecutar la ventana de modificación de parámetros así como modificar el mapa de colores que MATLAB© usará para mostrar las imágenes.
- **HELP.-** Este menú nos da las opciones de mostrar este manual en formato web y una pequeña ventana de información sobre el programa (la típica ventana *acerca de...* de cualquier aplicación).

### 6.2.2. Opciones de archivo.

Este grupo de la interfaz consta de dos elementos, una ventana de comando donde se informa del path sobre el que se está trabajando, ubicada en la parte inferior del grupo, y otro elemento en el que aparecen los ficheros de imágenes con formatos admitidos por la aplicación, así como las típicas entradas para navegar sobre los directorios “.” Para actualizar el directorio actual y “..” para subir un nivel en el árbol de directorios.

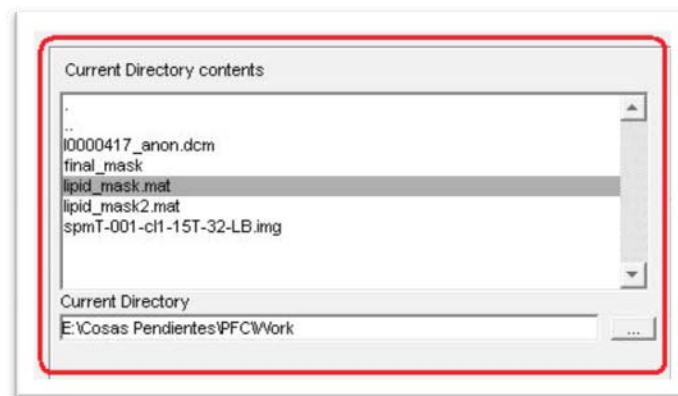


Fig. 6. 3.- Detalle del grupo de las opciones de archivo.

### 6.2.3. Display.

Este elemento es la ventana donde se muestran las imágenes y la información estadística del cálculo fino. También es donde hay que pinchar para seleccionar el corte sobre el que se aplicará la herramienta *zoom*.

### 6.2.4. Opciones del display.

Este elemento ubicado bajo el display, es un elemento dinámico, es decir, dependiendo de la imagen mostrada tendrá uno u otro aspecto.

Si la imagen mostrada es la que muestra los tres cortes ortogonales entre sí, entonces este elemento tendrá un aspecto como el de la Fig. 6. 4. Donde se aprecian tres barras de desplazamiento. Estas barras seleccionan la coordenada del corte mostrado en la imagen.

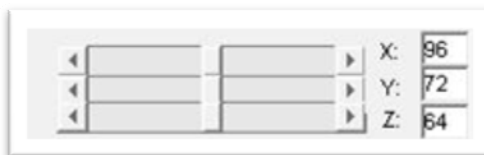


Fig. 6. 4.- Opciones de la imagen al mostrar los cortes ortogonales.

Si movemos la barra del eje x se desplazará el plano de los cortes coronal. En caso de que sea la barra del eje y la que modifiquemos, tendremos un desplazamiento en el plano de corte sagital. Por último si cambiamos la coordenada del eje z seleccionaremos un corte distinto de un plano axial. Por defecto, los cortes seleccionados son tales que los tres planos de corte pasen por el origen de coordenadas.

Si la imagen mostrada es la secuencia de uno de los cortes, el aspecto de este elemento será distinto, en este caso tendrá un desplegable, en él que podremos seleccionar el plano de los cortes. Por defecto estarán seleccionados los cortes axiales. El cálculo de los diferentes cortes es laborioso, por lo que el paso de un plano de corte a otro tendrá un tiempo de cómputo apreciable.



Fig. 6. 5.- Opciones de la imagen al mostrar los cortes paralelos.

#### 6.2.5. Información de la imagen.

En este cuadro se muestra información de la imagen mostrada en el display, esta información es básica, las dimensiones de la imagen, el tamaño por voxel, etc. No todos los formatos aceptados tienen la información suficiente para rellenar estos datos, si se diera este caso, quedarían en blanco las entradas.

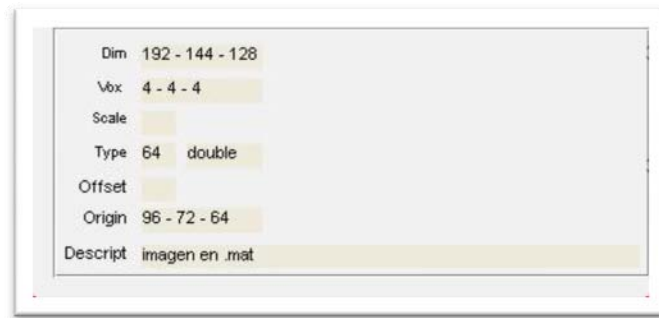


Fig. 6. 6.- Información de la imagen mostrada en el display.

### 6.2.6. Herramientas de cálculo.

En este grupo se encuentra las principales herramientas de esta aplicación. Está compuesto por nueve botones encargados de realizar una función determinada cada uno. Podemos dividir a su vez los nueve botones en dos subgrupos, el subgrupo de cálculo englobado por seis botones ubicados en la fila superior y el subgrupo de opciones de visualización por los tres restantes.

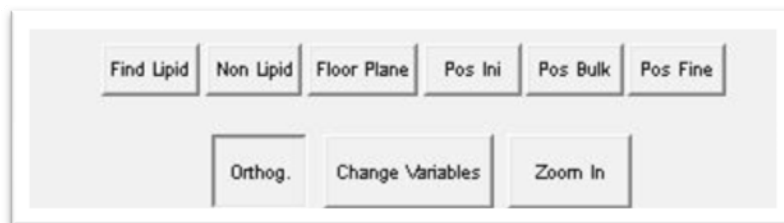


Fig. 6. 7.- Grupo de los botones de cálculo.

### 6.2.7. Cálculos mostrados.

Esta agrupación es una serie de check box que permiten seleccionar los diferentes cálculos realizados para mostrarlo sobre la ventana principal del display.

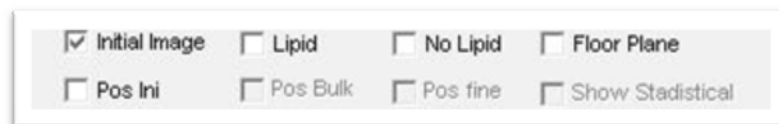


Fig. 6. 8.- Grupo de los cuadros de selección de la imagen mostrada.



### 6.3. FUNCIONAMIENTO BÁSICO.

En este apartado se realizará un desglose de los pasos necesarios para la realización de los distintos cálculos, desde el inicio del programa hasta el cálculo fino del posicionamiento de las bandas.


#### 6.3.1. Iniciar programa.

Para iniciar la interfaz del posicionamiento de las bandas, es necesario tener abierta una sesión en el programa de cálculo MATLAB®. En la sesión de MATLAB® será necesario seleccionar como el directorio actual aquel que contenga los archivos de la aplicación. Una vez el *Current Directory* sea el que contiene los archivos de la aplicación solo resta ejecutar el comando *interface\_ovs*, y aparecerá la ventana principal mostrada en la Fig. 6. 1.

#### 6.3.2. Cargar imagen.

Para cargar el archivo de imagen hacemos uso de los elementos del grupo de opciones de archivo. Para ello debemos buscar el directorio donde se encuentra las imágenes, ya bien sea introduciendo el path completo en el cuadro de texto



, navegar por el árbol de directorios mostrado al pulsar sobre el botón  o en el menú FILE de la barra de menú el comando *Browse*. También es posible buscar el fichero haciendo uso de las entradas “.” y “..” para buscar el directorio deseado.

Una vez sobre el directorio basta con hacer doble click sobre el elemento que se desea cargar.



En la ventana del contenido del directorio de trabajo, ver fig xx, solo se listan los archivos cuya extensión coincidan con los formatos admitidos por la aplicación.

En la siguiente tabla se puede observar los distintos formatos admitidos, así como la funcionalidad de la aplicación sobre cada uno de ellos.

FORMATO DE IMAGEN	INFORMACIÓN DEL ARCHIVO	FUNCIONALIDADES
Archivo de datos de MATLAB®.	.mat. El archivo de variables de matlab tendrá una sola variable que contendrá una matriz de las diferentes imágenes.	Aplicación completamente funcional.
Imagen en formato DICOM	Archivo con extensión .dcm. deberá contener la cabecera de información. Este tipo de imágenes se construye con una secuencia de archivos de imagen.	En desarrollo, solo muestra la información de la imagen y el corte seleccionado.
Imagen en formato IMG	Archivo con extensión .img. Será	Muestra la imagen, y permite la

	necesario el archivo de cabecera con extensión	selección de los cortes, mostrar los cortes ortogonales y realizar <i>zoom</i> sobre cualquier imagen,
Archivo binario	Archivo sin extensión	En desarrollo. Funcionalidad nula

### 6.3.3. Conmutador entre cortes paralelos y cortes ortogonales.

Para seleccionar el tipo de cortes visualizados tiene a su disposición el conmutador *Slices-Orthog*. El aspecto de este conmutador es  si se seleccionan los cortes paralelos o este otro  para tres cortes ortogonales.

#### 6.3.3.1. Operaciones sobre Slices.

Si el conmutador tiene la posición de *Slices*, mostrará cortes paralelos. En este caso las operaciones que se pueden realizar, además de los diferentes cálculos y selección de los cálculos mostrados, serán la selección del eje de los cortes. Para ello hay que usar el desplegable de opción del display, ver apdo. 6.2.4. Además de la selección del eje de corte de la imagen, se puede hacer uso de la herramienta de *zoom*.

#### 6.3.3.2. Operaciones sobre Orthog.

Pasando el conmutador a la posición de *Orthog* mostrará tres cortes ortogonales. Por defecto el punto de cruce de los tres planos será el origen de coordenadas de la imagen, el centro de la imagen<sup>2</sup>. Este punto de cruce se puede variar haciendo uso de las barras de desplazamiento situadas en el grupo de opciones de la imagen, ver apdo. 6.2.4. Si movemos la barra del eje x se desplazará el plano de los cortes coronal. En caso de que sea la barra del eje y la que modifiquemos, tendremos un desplazamiento en el plano de corte sagital. Por último si cambiamos la coordenada del eje z seleccionaremos un corte distinto de un plano axial. Además de la selección del punto de cruce de los planos de corte de la imagen, se puede hacer uso de la herramienta de *zoom*.

### 6.3.4. Cálculo del lípido.

Para realizar el cálculo en la imagen del conjunto conectado más grande, es decir, la zona de lípido de la imagen es suficiente con tener cargada la imagen con el formato correcto y pulsar sobre el botón de *Find lipids*. Al terminar el cálculo se

<sup>2</sup> En el cuadro de información aparece una entrada en la que indica el punto absoluto del centro de coordenadas, ver apdo. 6.2.5.

muestra en la en el display y se habilita y selecciona el cuadro de selección de la máscara de lípido (ver 6.2.7).

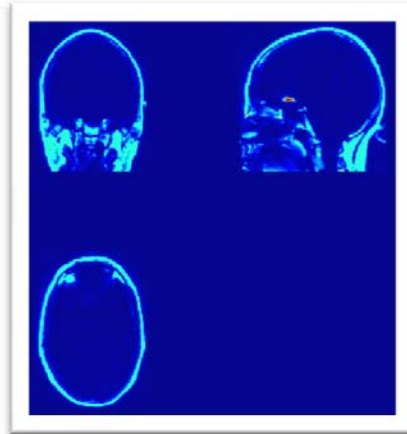


Fig. 6. 9.- Imagen mostrada del cálculo de lípido.

#### 6.3.5. Cálculo de las estructuras no lípidos.

Como en el caso anterior es necesario tener cargada una imagen valida. Para buscar las estructuras no lípidos, como ojos, cerebelo etc, hay que seleccionar el botón etiquetado con el nombre *no lipids*. Para realizar este cálculo será necesario haber calculado el lípido, luego si pulsamos sobre este botón sin haberlo hecho la aplicación calculará el paso anterior. Una vez terminado el cálculo habilitará y activará el cuadro de selección de la imagen no lípido. En caso de que el *check box* de la máscara de lípidos no estuviera habilitado también se habilitará, pero no será activado, ya que se supone que si pulsa sobre este botón solo desea visualizar la máscara de no lípido.

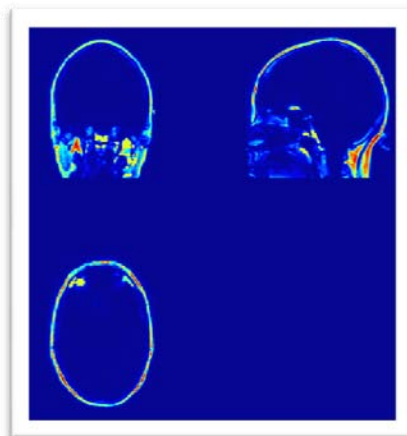


Fig. 6. 10.- Cálculo mostrado de la imagen de estructuras no lípidos.

#### 6.3.6. Calculo del plano inferior.

Si pulsa sobre el botón *Floor Plane* se realizará el cálculo del plano inferior. Para realizar el cálculo del plano inferior es necesario calcular la máscara de no lípido, por lo que se calculará en caso que no se haya hecho, también se calculará en caso

necesario la máscara de lípido. Siguiendo el criterio anterior, solo se activará el cuadro de selección de imagen del plano inferior aunque se habilitaran los anteriores si no lo estuvieran. Si estuvieran activados los cuadros de selección de los pasos anteriores, permanecerán activos.

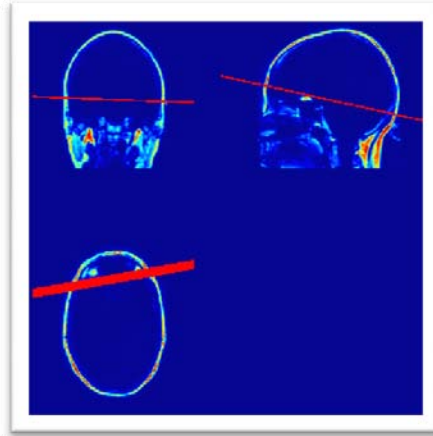


Fig. 6. 11.-Cálculo mostrado del plano inferior.

#### 6.3.7. Cálculo del posicionamiento inicial.

El posicionamiento inicial se calcula al pulsar sobre el botón *Pos Ini*. Como en los pasos anteriores este necesita de los cálculos previos, luego se calcularán si no lo estaban, y habilitará los *check box* de los pasos anteriores y el del propio cálculo. Solo activará el cuadro de selección del plano inferior, dejando los anteriores en el estado inicial.

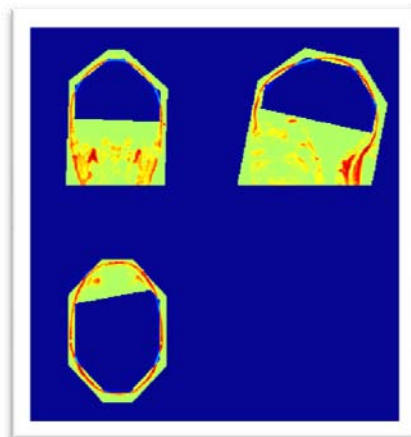


Fig. 6. 12.- Imagen del posicionamiento inicial.

#### 6.3.8. Cálculo del posicionamiento grueso.

Si pulsamos sobre el botón *Pos Bulk* se realizarán los cálculos necesarios, si no lo estaban, y el cálculo del algoritmo de posicionamiento fino. Se habilitarán los *check box* anteriores que no lo estuvieran, y se activará el *check box* de la máscara de posicionamiento grueso. En este caso y para facilitar el visionado, se desactivará el

cuadro de selección de la imagen del posicionamiento inicial, aunque es posible volver a seleccionarlo.

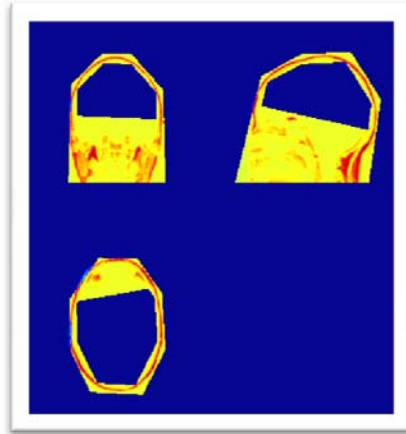


Fig. 6. 13.- Cálculo del posicionamiento grueso.

#### 6.3.9. Cálculo del posicionamiento fino.

Este botón ejecuta todos los cálculos necesarios para ejecutar el algoritmo OVS, si no lo estuvieran hechos ya. Al terminar el cálculo se mostrará la máscara resultante, y se desactivará las máscaras anteriores. También se activará el *check box* para poder mostrar los resultados estadísticos del cálculo del algoritmo. En este caso y para facilitar el visionado, como en el apartado anterior se desactivará el cuadro de selección de la imagen del posicionamiento inicial y el posicionamiento grueso, aunque es posible volver a seleccionarlos.

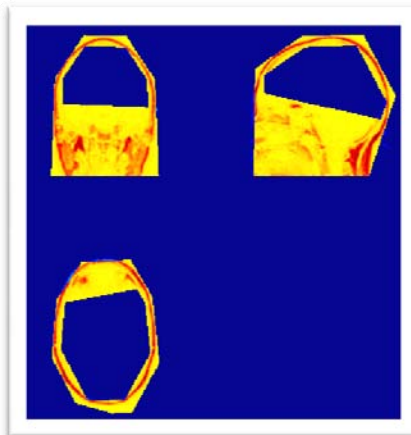


Fig. 6. 14.- Cálculo del posicionamiento fino mostrado.

#### 6.3.10. Valores de los estadísticos.

Para mostrar los estadísticos del algoritmo OVS se usa el cuadro de selección *Show Statistical*. Esto desactivará los demás cuadros de selección. Para volver a la imagen es necesario desactivar este cuadro de selección.

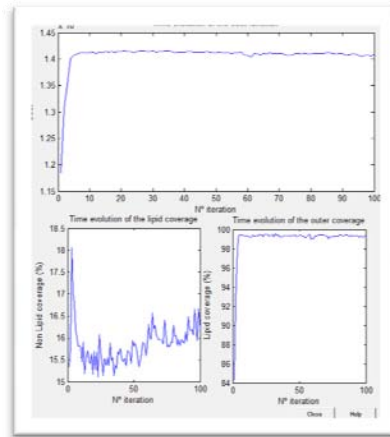


Fig. 6. 15.- Estadísticos del algoritmo OVS.

#### 6.4. HERRAMIENTAS ADICIONALES.

En este apartado se explica el funcionamiento de las herramientas adicionales que posee la aplicación. Estas herramientas son las de *zoom* sobre alguno de los cortes mostrados en el display, la modificación del mapa de colores e incluso la modificación manual de los parámetros de las bandas de saturación así, como el número de iteraciones del algoritmo de minimización de coste por descenso de gradiente.

##### 6.4.1. *Modificar el mapa de colores.*

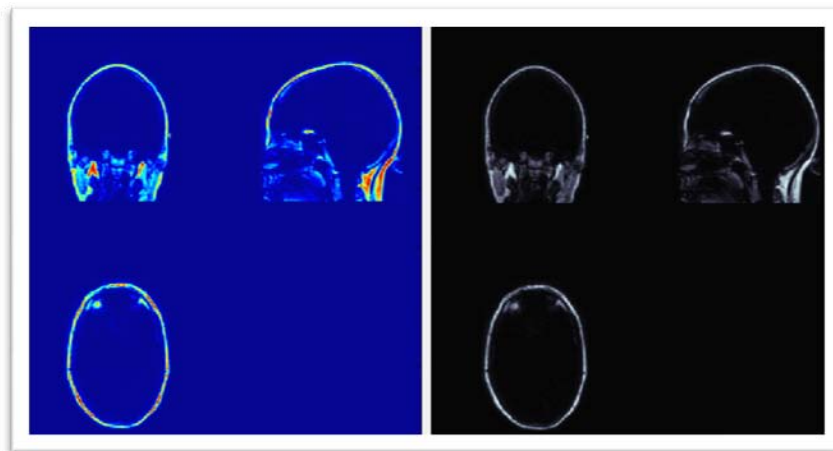


Fig. 6. 16.- Imagen mostrado con distintos mapa de colores.

El mapa de colores es la paleta de colores con la que se representan las imágenes. Se pueden seleccionar la mayor parte de los mapas de colores con los que MATLAB© es capaz de trabajar. En la aplicación se usará el mapa de colores por defecto en MATLAB© hasta que se seleccione otro. Hay dos formas de cambiar el mapa de colores. En la barra de menú de la aplicación o en la ventana de ajuste de parámetros.

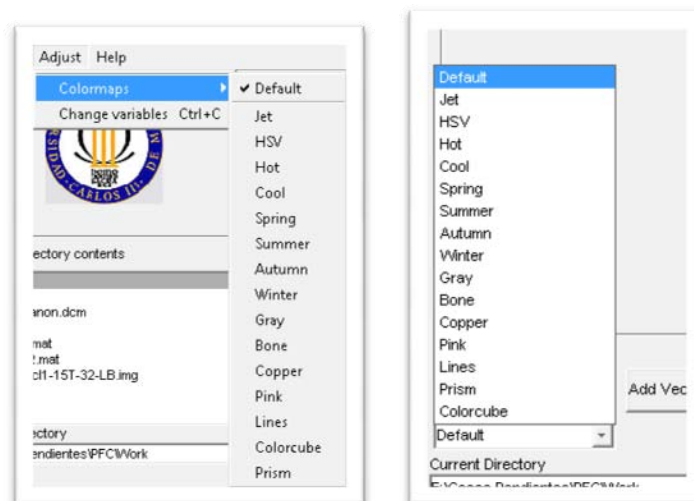


Fig. 6. 17.- Herramientas de modificación del mapa de colores.

#### 6.4.2. Selección de resultados mostrados.

Una de las herramientas adicionales más útiles son los *check box* o cuadros de selección. Estos cuadros permiten seleccionar la máscara mostrada en la ventana de display. Son ocho distintos cuadros con su imagen asociada a cada uno. A continuación se comenta el funcionamiento de cada uno de ellos.

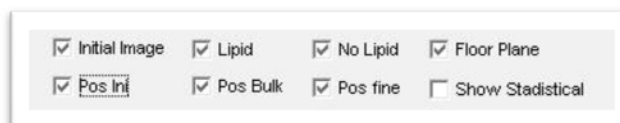


Fig. 6. 18.- Cuadros de selección se imagen mostrada.

##### 6.4.2.1. Initial Image.

Es el cuadro de selección que controla el visionado de la imagen inicial, es decir el valor almacenado en el fichero de imagen que se introduce en la aplicación. Estará habilitado si se ha cargado una imagen válida.

##### 6.4.2.2. Lipid.

Con este cuadro informamos a la aplicación que se desea mostrar la máscara de lípido. Si el *check box* anterior está marcado, la máscara de lípido se mostrará sobre esta imagen. Este cuadro de selección estará habilitado si se ha realizado el cálculo de la máscara de lípido, bien sea por seleccionar el cálculo premeditadamente, o por realizar el cálculo de un paso posterior.

##### 6.4.2.3. No Lipid.

Este cuadro de selección indica que las estructuras no lípidos se desean mostrar. Se mostrará sobre los cálculos anteriores si los *check box* correspondientes si estos están activados. Se habilitará al realizar el cálculo de las estructuras no lípidos.

#### 6.4.2.4. Floor Plane.

Al seleccionar este cuadro pedimos que el plano inferior sea mostrado. Tendrá un funcionamiento similar los *check box* anteriores. Estará habilitado si se ha calculado el plano inferior.

#### 6.4.2.5. Pos Ini.

Permite mostrar el posicionamiento inicial de las bandas. Su funcionamiento es similar a los anteriores. Estará habilitado si se ha calculado el posicionamiento inicial.

#### 6.4.2.6. Pos Bulk.

Indica la intención del usuario de mostrar el cálculo del posicionamiento grueso. Estará habilitado si se ha calculado el posicionamiento grueso.

#### 6.4.2.7. Pos Fine.

Este *check box* es el encargado de informar a la aplicación que el usuario desea mostrar el cálculo del posicionamiento fino. Este cuadro de selección estará activo si se ha realizado el cálculo del algoritmo OVS. Puede aparecer simultáneamente con los anteriores.

#### 6.4.2.8. Show Stadistical.

Este cuadro de selección opera de distinta forma que los anteriores. Este no muestra ninguna imagen ni máscara calculada, mostrará la información obtenida del algoritmo OVS, como son el valor del coste de cada iteración, el porcentaje del lípido cubierto por cada iteración, así como el volumen exterior al lípido cubierto. Este cuadro no puede estar activo a la vez que todos los anteriores, por lo que al seleccionar este, los anteriores se deshabilitan. Para volver a mostrar los cálculos indicados por estos *check box* deshabilitados hay que deseleccionar este cuadro. De esta forma se volverá a las imágenes previas a la representación de la información del algoritmo.

### 6.4.3. *Modificar parámetros de las bandas.*

Un usuario avanzado de la aplicación puede desear modificar los parámetros de las bandas de forma manual y ver el resultado que esto implica en el enmascaramiento del lípido. Debido a esto, se ha diseñado una ventana para la introducción de diferentes valores para los parámetros de las bandas.



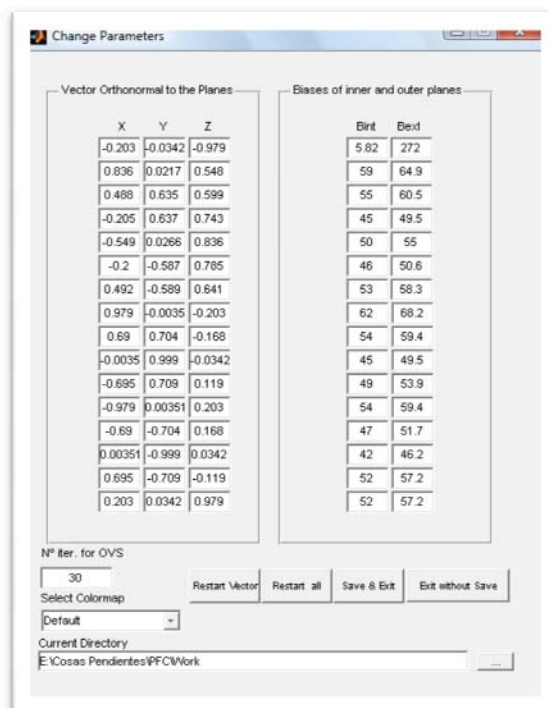


Fig. 6. 19.- Ventana para cambiar los parámetros.

Para hacer hacer aparecer esta ventana hay que hacer pinchar sobre el botón *Change Parameters* y aparecerá la ventana de la Fig. 6. 19.

En esta ventana podemos, aparte de modificar el valor de los parámetros de las bandas, el número de iteraciones del algoritmo OVS, el mapa de colores definido, o el directorio de trabajo. Para lo que se disponen de los puntos de entrada para este fin.

Además se disponen de cuatro botones siendo la función de cada uno de ellos la siguiente:

- *Add Vector-Restart Vector*. Este botón tiene dos funciones. La primera de ellas, *Add Vector* aparecerá si no se ha calculado ninguna banda, y permite introducir parámetros de para las bandas, estas bandas se mostrarán sobre la imagen y se supondrán como punto de partida de los algoritmo posteriores, es decir el posicionamiento inicial. En caso de que ya existan vectores, el botón restaurará los valores de los últimos parámetros calculados. Hay que destacar que si los vectores han sido editados y se procede a realizar el siguiente paso de cálculo, se considerará que el usuario está satisfecho con este cambio. Si se realiza un cambio y se calcula el siguiente paso del algoritmo, no se podrá restaurar a los vectores antes del cambio.
- *Restart All*. Este botón restaura a todos los valores por defecto de la aplicación.
- *Save & Exit*. Pulsado para aceptar los cambios y volver a la ventana principal de la aplicación.

- *Exit without Save.* Si se pulsa este botón se vuelve a la aplicación principal sin aceptar los cambios realizados.

#### 6.4.4. *Modificar el número de iteraciones para el algoritmo OVS.*

El algoritmo OVS es eficaz a la hora de realizar los cálculos, pero aun así, el tiempo de cómputo suele ser elevado. Para solucionar este problema podemos reducir el número de iteraciones a realizar por el algoritmo, por defecto están asignadas 30, un número no muy alto, pero lo suficiente para tener una buena salida del algoritmo.

Para seleccionar el número de iteraciones es necesario pinchar sobre el botón de *change parameters*. Y en la entrada etiquetada por *Nº iter. For OVS* podemos seleccionar el número de iteraciones a realizar para el cálculo.

Lógicamente si marcamos un número de iteraciones bajo, tardará menos tiempo la aplicación en mostrar un resultado, pero este resultado no será todo lo bueno que se desea. En caso contrario, si queremos un posicionamiento más preciso, nuestro valor del número de iteraciones será más elevado.

# CAPÍTULO 7.

## MANUAL DEL PROGRAMADOR.

### 7.1. INFORMACIÓN GENERAL.

En este capítulo encontrará lo necesario para modificar el funcionamiento de la aplicación consiguiendo que realice funcionalidades que no se nos han ocurrido, o mejoras en los algoritmos de búsquedas. El código ha sido creado intentando seguir un criterio claro en relación a los formatos, así como en los comentarios añadidos al código donde se ha pensado que aclararían bastante el uso. No obstante, si desea hacer una mejora usando esta aplicación, los comentarios por sí solo no le bastarán para hacerse con el control del hilo de ejecución, y tendrá que leer con detenimiento este capítulo.

También recomendamos encarecidamente una lectura de los capítulos 5 y 6 del presente documento.

#### *7.1.1. Acerca del manual*

Este manual ha sido creado con la intención de servir como punto de apoyo para el programador que desee ampliar las funcionalidades de la aplicación. No pretende ser un detallado compendio para explicar todas las líneas de código y el porqué de su función, no es ese lo que pretende este manual, sino el de facilitar el trabajo de análisis de las líneas de código. No se ha de pensar que al leer este manual se comprenderán las aproximadamente 5.000 líneas de código de la aplicación, pero si se dispondrá de los elementos que ayuden a esta comprensión.

#### *7.1.2. Acerca del código.*

El código de esta aplicación ha sido diseñado en la versión de MATLAB® 7.4.0 (R2007a). El cuerpo principal de la aplicación se ha desarrollado haciendo uso de la herramienta que MATLAB® posee para el desarrollo de aplicaciones de interfaz gráfica de usuario *GUIDE*<sup>1</sup>. Esta herramienta se ejecuta escribiendo sobre la línea de comandos de MATLAB® la instrucción: *guide (nombre\_de\_fichero)*, donde *nombre\_de\_fichero* es el nombre del fichero a editar. Si no se escribe ningún nombre de fichero la herramienta te permitirá construir una interfaz desde el principio. Es

---

<sup>1</sup> *Grafical User Interface Tools.*

recomendable tener nociones del modo de programación en este tipo de interfaz, para lo que se recomienda leer los contenidos sobre esta aplicación en los manuales de MATLAB®. En este manual se entenderá que el usuario conoce estas nociones sobre el funcionamiento de *GUIDE*.

El formato de este documento será el siguiente:

- a. Se introduce una funcionalidad de la aplicación.
- b. Se numeran las funciones encargadas de esta funcionalidad y se describe el hilo de ejecución de la aplicación.
- c. Detallamos las variables actualizadas, o pasadas como parámetros a la función, la ubicación de la función y la dependencia de esta función, es decir, si dentro del código de la función se engloba otra función necesaria para la ejecución final.
- d. Habrá un último comentario sobre posibles observaciones que se crean conveniente explicar.

En último lugar para terminar este manual del programador, se detallará esquemáticamente la relación entre las distintas funciones.

## 7.2. FUNCIONES PARA UNA EJECUCIÓN BÁSICA.

En este apartado se detallarán las diferentes funciones implicadas en el funcionamiento básico de la aplicación. Las tres funcionalidades básicas son, administración de archivos, cálculos sobre la imagen y operaciones para la representación gráfica.

Previamente a la descripción de las funcionalidades se comentará el lugar para inicializar las variables se encuentra al principio de la función `gui_OpeningFcn`, que es la función que ejecuta la interfaz de usuario al lanzarla desde la ventana de comandos.

Empezaremos describiendo las funciones para la administración de archivos, después desglosaremos las funciones de cada uno de los cálculos y por último se hablará del las herramientas gráficas.

Mientras no se diga lo contrario, todas las variables estarán contenidas en el fichero principal *gui.m*.

### 7.2.1. Administración de archivos.

- `load_listbox(dir_path,handles)`

Recibe dos variables, la primera será el directorio sobre el que se va a aplicar la función, y la segunda será el manejador de la estructura de datos de la interfaz.

Este manejador servirá para almacenar datos necesarios en el resto de la ejecución. Esta función comprueba los ficheros sobre el directorio pasado, listando los ficheros con los formatos permitidos, comprobando las extensiones de los ficheros, y los directorios. Se ejecuta al inicializar la interfaz y cuando en el objeto *files\_in\_dir* se hace doble clic sobre el nombre de un directorio.

- `files_in_dir_Callback(hObject, eventdata, handles)`

Esta función es la secuencia que se ejecuta al pulsar doble clic sobre una de las entradas del *list\_box* *files\_in\_dir*. Tiene estructura de función propia de las generadas por la aplicación *GUIDE*, la única forma de recibir parámetros adicionales es creándolos en la estructura *handles*. Como su nombre indica, este *list\_box* lista los ficheros validos en un directorio, directorios e imágenes de resonancia. Si se selecciona un directorio ejecuta la función anterior con ese nuevo path; si es una imagen, se leerá esta imagen y la información asociada a la imagen. La imagen se mostrará sobre el eje *display*, y la información de la imagen en el cuadro de de información, se rellenará entrada por entrada.

Al ejecutar esta función se resetean todas las variables propias de los cálculos realizados, y de la administración de archivos, al suponer que se abre otra imagen

- `browse_directories_Callback(hObject, eventdata, handles)`

Esta es otra función creada por la aplicación *GUIDE*, concretamente la ejecutada al pulsar sobre el botón *browse\_directories* este botón tendrá apariencia de tres puntos suspensivos (...). Al pulsar el botón se abrirá una ventana con una estructura en árbol de los directorios y se ejecutará la función *load\_listbox* sobre él seleccionado. Se controla la posibilidad de no seleccionar ningún fichero.

### 7.2.2. Funciones para el cálculo.

- `Find_lipid_Callback(hObject, eventdata, handles)`

Función creada por el gestor de interfaces, *GUIDE*, ejecutada al pulsar sobre el botón etiquetado por *Find Lipid*. Calcula, si no se ha hecho antes la máscara de lípido a partir de la función *morfobrain*. Muestra la máscara usando las funciones *calc\_image* y *display\_image*. Activa el *check box* del cálculo de lípido.

- `y=morfobrain(x)`

Función que calcula la máscara de lípido a partir de la imagen inicial, aplicando el método expresado en el capítulo 5. Recibe de entrada la variable *x*, la imagen inicial, y devuelve la variable *y*, siendo esta última la máscara de lípido. Tanto las variables de entrada como de salida serán matrices tridimensionales. Está implementada sobre un fichero independiente.

- `non_lipid_Callback(hObject, eventdata, handles)`

Función creada por el gestor de interfaces, *GUIDE*, ejecutada al pulsar sobre el botón etiquetado por *Non Lipid*. Calcula, si no se ha hecho antes la máscara de lípido a partir de la función `morfobrain` y las estructuras no lípidos a partir de la función `remove_connected`. Muestra la máscara usando las funciones `calc_image` y `display_image`. Activa el *check box* del cálculo de no lípido.

- `z=remove_connected(y)`

Función que calcula las estructuras no lípido a partir de la máscara de lípido aplicando el método expresado en el capítulo 5. Recibe de entrada la variable `y`, la máscara de lípido, y devuelve la variable `z`, siendo esta última la máscara de las estructuras no lípido. Tanto las variables de entrada como de salida serán matrices tridimensionales. Está implementada sobre un fichero independiente.

- `floor_plane_Callback(hObject, eventdata, handles)`

Función creada por el gestor de interfaces, *GUIDE*, ejecutada al pulsar sobre el botón etiquetado por *Floor Plane*. Calcula, si no se ha hecho antes la máscara de lípido a partir de la función `morfobrain`, las estructuras no lípidos a partir de la función `remove_connected` y el plano inferior con la función `find_floorplane`. Define la distancia exterior como la distancia interior más uno, y calcula una imagen tridimensional de las posiciones del plano a partir de la función `draw_bands`. Activa el *check box* del cálculo del plano inferior.

- `[w,b]=find_floorplane(z)`

Función que calcula el plano inferior a partir de la máscara de estructuras no lípido aplicando el método expresado en el capítulo 5. Recibe de entrada la variable `z`, la máscara de no lípido, y devuelve las variables `w`, el vector normal al plano inferior, y `b`, la menor distancia del plano al origen de coordenadas. La variable de entrada será tridimensional mientras la variable `w` será un vector, y la variable `b` un número. Está implementada sobre un fichero independiente.

- `pos_ini_Callback(hObject, eventdata, handles)`

Función creada por el gestor de interfaces, *GUIDE*, ejecutada al pulsar sobre el botón etiquetado por *Pos Ini*. Calcula, si no se ha hecho antes la máscara de lípido a partir de la función `morfobrain`, las estructuras no lípidos a partir de la función `remove_connected`, el plano inferior con la función `find_floorplane` y el posicionamiento inicial ejecutando la función `initial_positions`. Define la distancia exterior del plano inferior con un número elevado, y calcula una imagen tridimensional de las posiciones del plano a partir de la función `draw_bands`. Activa el *check box* del cálculo de la posición inicial.

- `[W,Bext,Bint,lipid_mask]=initial_positions(W,Bext,Bint,mask)`

Esta función calcula el posicionamiento inicial a partir de los parámetros de la banda inferior. Usando el método explicado en el capítulo 5. Las variables de entrada son, el vector normal a la banda inferior [3x1], la distancia exterior de la banda [1x1], la distancia interior de la banda [1x1], y la máscara de lipido [X-by-Y-by-Z], respectivamente. Las variables de salida serán una matriz [3x16] con los vectores de las 16 bandas del posicionamiento inicial, dos vectores [1x16] con las distancias exteriores e interiores de la respectiva banda, y la máscara tridimensional de lípido.

- `pos_bulk_Callback(hObject, eventdata, handles)`

Función creada por el gestor de interfaces, *GUIDE*, ejecutada al pulsar sobre el botón etiquetado por *Pos Bulk*. Calcula, si no se ha hecho antes la máscara de lípido a partir de la función `morfobrain`, las estructuras no lípidos a partir de la función `remove_connected`, el plano inferior con la función `find_floorplane`, el posicionamiento inicial ejecutando la función `initial_positions` y el posicionamiento grueso con la función `bulk_positions`. Calcula una imagen tridimensional de las posiciones del plano a partir de la función `draw_bands`. Activa el *check box* del cálculo de la posición grueso.

- `[W,Bext,Bint]=bulk_positions(W,Bext,Bint,mask)`

Esta función calcula el posicionamiento grueso a partir de los parámetros de las bandas del posicionamiento inicial. Usando el método explicado en el capítulo 5. Las variables de entrada son, el vector normal a la banda inferior [3x16], la distancia exterior de la banda [1x16], la distancia interior de la banda [1x16], y la máscara de lipido [X-by-Y-by-Z], respectivamente. Las variables de salida serán una matriz [3x16] con los vectores de las 16 bandas del posicionamiento inicial, dos vectores [1x16] con las distancias exteriores e interiores de la respectiva banda.

- `pos_fine_Callback(hObject, eventdata, handles)`

Función creada por el gestor de interfaces, *GUIDE*, ejecutada al pulsar sobre el botón etiquetado por *Pos Fine*. Calcula, si no se ha hecho antes la máscara de lípido a partir de la función `morfobrain`, las estructuras no lípidos a partir de la función `remove_connected`, el plano inferior con la función `find_floorplane`, el posicionamiento inicial ejecutando la función `initial_positions`, el posicionamiento grueso con la función `bulk_positions` genera el fichero necesario para ejecutar la aplicación externa *driver.exe* y lee los ficheros de salida de la aplicación para actualizar tanto los parámetros de las bandas como la información estadística del algoritmo. Calcula una imagen tridimensional de las posiciones del plano a partir de la función

`draw_bands`. Activa el *check box* del cálculo de la posición fino y los estadísticos.

La aplicación `driver.exe` escapa a los objetivos de este proyecto por lo que no se detalla el funcionamiento de esta. Basta saber que realiza el algoritmo OVS explicado en el capítulo 5 del presente documento.

### 7.2.3. Funciones para tratar las imágenes.

Como primer punto a destacar en las funcionalidades que definen el uso de las imágenes, es tener claro la diferencia entre las variables `current_image` y `current_slice`. La primera variable, es la imagen calculada a partir de las diferentes máscaras activas a la vez en la imagen, siempre tendrá la configuración inicial de la imagen, en este caso, serán cortes axiales. La segunda, es en el fondo la misma imagen que la anterior pero modificada dependiendo de si el usuario pide cortes ortogonales, o cortes paralelos coronales o axiales. Esta última es la imagen que se muestra, y la que se amplía al hacer uso de la herramienta zoom.

- `calc_image(handles)`

Esta función realiza una suma entre las diferentes máscaras calculadas, multiplicadas por el valor de los *check box* de selección de imagen, así si este es nulo, la máscara no tiene efecto en la imagen. Cada máscara, menos la imagen inicial, esta multiplicada por un valor fijo para darle un valor distinto en el nivel de color. Se comprueba la existencia de las mascarar para no tener problemas. La variable de salida es una matriz de 4 dimensiones [X-by-Y-by-1-by-Z], este será el formato de aceptado por la función que muestra las imágenes.

- `out = display_image(Z,handles,hObject)`

Esta función calcula el formato de la imagen a mostrar. Siendo `z` la variable `current_image`, esta función calcula y muestra la imagen `current_slice` la variable de salida. Comprueba los valores del botón `slice_ortho`, y el desplegable de `image_select`, actuando en consecuencia con estos parámetros.

Para mostrar las imágenes hace uso de dos funciones, una diseñada específicamente para este proyecto, `b=montage2(a)`, esta función apila los diferentes cortes a mostrar para pasarlos sobre la función nativa de MATLAB(C) `imagesc`, que escala los datos y muestra la imagen.

- `slices_ortho_Callback(hObject, eventdata, handles)`

Esta función de actualiza el valor del conmutador y llama a las funciones `calc_image` y `display_image` para actualizar la imagen.



- `button_zoom_Callback(hObject, eventdata, handles)`

Al pulsar sobre el botón zoom, espera hasta recibir una pulsación del ratón sobre la gráfica donde se muestran las imágenes, dependiendo de las dimensiones de la matriz, calcula el corte seleccionado y lo muestra en grande en el eje principal. Se desactivan los botones para limitar errores.

- `check_xxxxxx_Callback(hObject, eventdata, handles)`

El funcionamiento de todos los *check box*, menos el de los estadísticos, es similar, por lo que se explica solo una vez. Al pulsar sobre el *check box*, se actualiza el valor de este, y se llaman a las funciones `calc_image` y `display_image` que calcula la nueva suma de las máscaras de imagen y muestra la estructura de cortes seleccionada.

- `check_stadistical_Callback(hObject, eventdata, handles)`

Este *check box* habilita los tres ejes secundarios para mostrar en cada uno de ellos uno de los valores obtenidos por el algoritmo OVS. Al deseleccionarlo se vuelve a la imagen anterior. No podrá estar activo a la vez con cualquier otro *check box* por lo que se desactivan los demás al pulsar sobre este.

### 7.3. FUNCIONES ADICIONALES.

Dentro de este grupo se introducen las funciones usadas para modificar el mapa de color y la usada para ejecutar la ventana para modificar parámetros.

- `change_var_Callback(hObject, eventdata, handles)`

Esta función llama a la ventana gráfica de modificación de parámetros, pasándole como argumentos a esta ventana, los valores de los ítems, que se pueden modificar. Se pasan dos valores por los parámetros de las bandas. Uno de ellos serán los vectores calculados, y otros los parámetros de las bandas mostradas, normalmente serán los mismos, a no ser que el usuario haya introducido unos manualmente. Esto se hace así para poder restaurar el valor de los parámetros.

Una vez la ventana `change_var` ha devuelto el control de la aplicación la función se encarga de comprobar si ha habido alguna actualización en los parámetros, y en caso de que los haya, introduce esas modificaciones.

Sobre la ventana `change_var` no se dirá nada, porque no tiene ninguna cosa a destacar desde el punto de vista del programador.

- `colormaps_Callback(hObject, eventdata, handles)`

El botón de la barra de menú `colormaps`, y los diferentes nombres de mapa de colores comparten la función que se ejecuta al pulsar sobre ellos. Esto es así, para comprobar constantemente cual es el mapa de colores activo y marcarlo en el menú. Al pulsar sobre una de estas entradas, ejecuta la función `colormap` con el nombre del mapa de colores seleccionado, comprobando que no se haya seleccionado el campo raíz. En la siguiente ejecución de los botones se actualizará el elemento seleccionado con el valor del mapa de colores usado.

#### 7.4. ESQUEMA RELACCIONAL DE FUNCIONES.

En este apartado describiremos las relaciones jerárquicas entre las funciones, para ello se detallarán las funciones llamadas en la ejecución de la función. No siempre las funciones incluidas en la función son llamadas, esto dependerá del hilo de ejecución que lleve la aplicación.

- `Gui_opening_Fcn.` (Llamada al ejecutar la aplicación)
  - `load_listbox`
- `Files_indir_Callback` (Llamada al seleccionar un directorio o archivo)
  - `load_listbox`
  - `display_image`
  - `display_image_data`
  - `precisión_class`
- `slices_ortho_callback` (Llamada al ejecutar el botón "*slices-ortho*")
  - `calc_image`
  - `display_image`
  - `load_listbox`
- `find_lipid_Callback` (Llamada al ejecutar el botón "*find lipids*")
  - `morfobrain`
  - `calc_image`
  - `display_image`
- `non_lipid_Callback` (Llamada al ejecutar el botón "*non lipids*")
  - `morfobrain`
  - `remove_conected`
  - `calc_image`
  - `display_image`
- `floor_plane_Callback` (Llamada al ejecutar el botón "*floor plane*")
  - `morfobrain`
  - `remove_conected`
  - `find_floor_plane`
  - `draw_bands`
  - `calc_image`
  - `display_image`
- `pos_ini_Callback` (Llamada al ejecutar el botón "*pos ini*")
  - `morfobrain`
  - `remove_conected`
  - `find_floor_plane`
  - `initial_position`
  - `draw_bands`
  - `calc_image`
  - `display_image`
- `pos_bulk_Callback` (Llamada al ejecutar el botón "*pos bulk*")
  - `morfobrain`
  - `remove_conected`
  - `find_floor_plane`
  - `initial_position`

- 
- o draw\_bands
  - o bulk\_position
  - o draw\_bands
  - o calc\_image
  - o display\_image
  - pos\_fine\_Callback(Llamada al ejecutar el botón "*pos fine*")
    - o morfobrain
    - o remove\_conected
    - o find\_floor\_plane
    - o initial\_position
    - o draw\_bands
    - o bulk\_position
    - o draw\_bands
    - o DRIVER.EXE
    - o draw\_bands
    - o calc\_image
    - o display\_image
  - change\_var\_Callback(Llamada al ejecutar el botón "*Change Parameter*")
    - o variable\_modify
    - o update\_colormap
    - o load\_listbox
    - o draw\_bands
    - o calc\_image
    - o display\_image
  - image\_select\_Callback(Llamada al ejecutar el desplegable de dirección de corte)
    - o calc\_image
    - o display\_image
  - button\_zoom\_Callback(Llamada al ejecutar el botón "*Zoom in*")
    - o montage2
    - o calc\_image
    - o display\_image
  - check\_xxxx\_Callback<sup>2</sup>
    - o calc\_image
    - o display\_image
  - (X, Y, Z)\_Callback
    - o display\_image
  - (X, Y, Z)Value\_Callback
    - o display\_image

## 7.5. CONCLUSIONES.

Con esto queda explicado la mayor parte de los principios de funcionamiento de cada una de las funciones. A partir de aquí solo se necesita dedicar más tiempo entendiendo profundamente el código y desarrollando nuevas funcionalidades para la aplicación. Espero que este manual haya servido para comprender un poco más el funcionamiento.

---

<sup>2</sup> Initial\_image; lipid; no\_lipid; floor\_plane; pos\_ini; pos\_bulk; pos\_fine; stadistical.



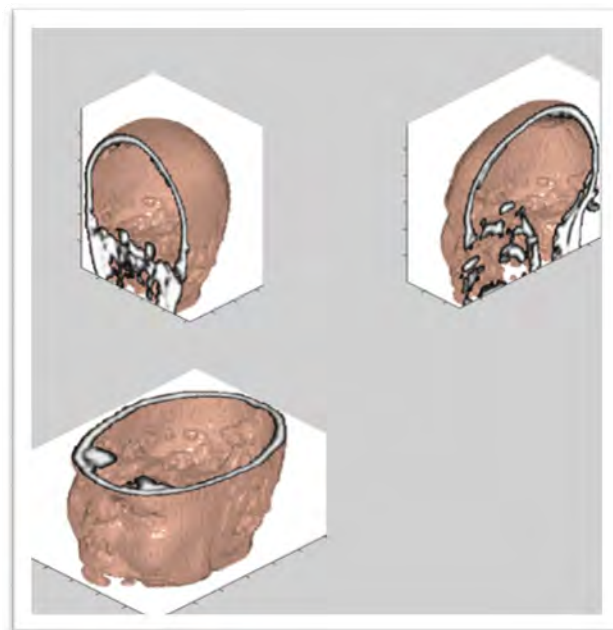
# CAPÍTULO 8.

## EXPERIMENTOS.

### 8.1. RESULTADOS OBTENIDOS PARA LA IMAGEN DE MUESTRA.

En este capítulo se mostrarán los resultados obtenidos para una imagen de control y se comentarán los resultados.

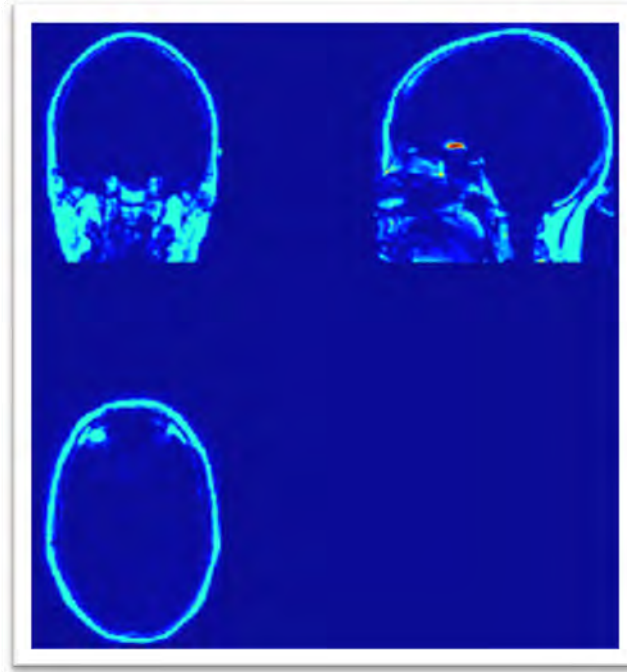
La imagen inicial está obtenida a partir de una imagen de resonancia magnética de alta resolución, segmentada a partir de un mecanismo basado en texturas. El lípido posee diferente textura a la materia del fluido cerebro-raquídeo.



**Fig. 8. 1.- Imagen tridimensional de tres cortes ortogonales de la imagen de muestra.**

#### 8.1.1. Cálculo del contorno del lípido.

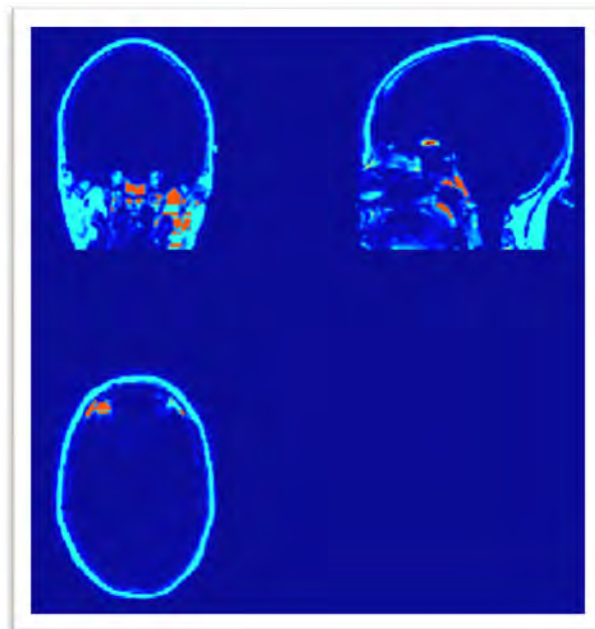
En la fig.8.2. se muestra el resultado de la máscara de lípido calculada sobre la imagen mostrada en la fig. 8.1



**Fig. 8. 2.- Contorno de lípido calculado.**

#### 8.1.2. Cálculo de las estructuras no lípido.

En la fig. 8.3 se muestra el cálculo de los voxels que no pertenecen al contorno de lípido, así como el contorno del lípido.



**Fig. 8. 3.- Cálculo del lípido y los voxels no lípidos.**

### 8.1.3. Cálculo del plano inferior.

Una vez detectados los puntos del apartado anterior se puede determinar el plano inferior. El resultado será el mostrado por la fig.8.4. Los parámetros de la banda inferior son:  $W = [-0,203 -0,00342 -0,974]$   $B_{int} = 5,82$  y  $B_{ext} = 6,82$ .

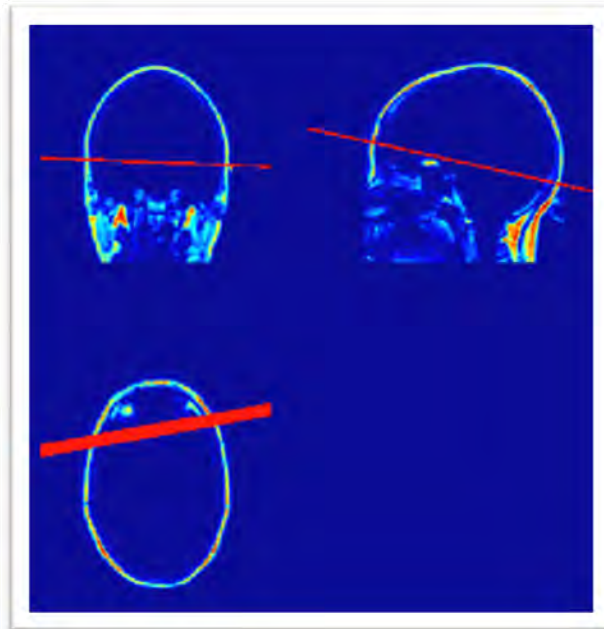


Fig. 8. 4.-Posicionamiento del plano inferior.

### 8.1.4. Posicionamiento inicial.

El posicionamiento inicial del algoritmo da un resultado muy malo, incluso para la inicialización del algoritmo de búsqueda. La imagen del posicionamiento inicial se muestra en la siguiente figura.

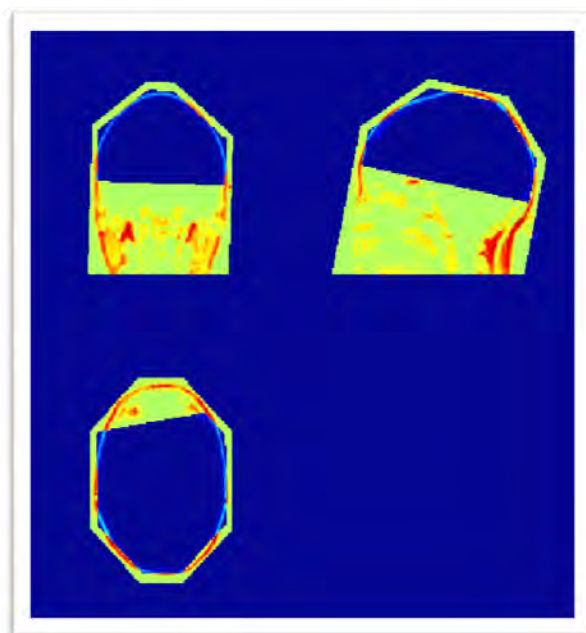
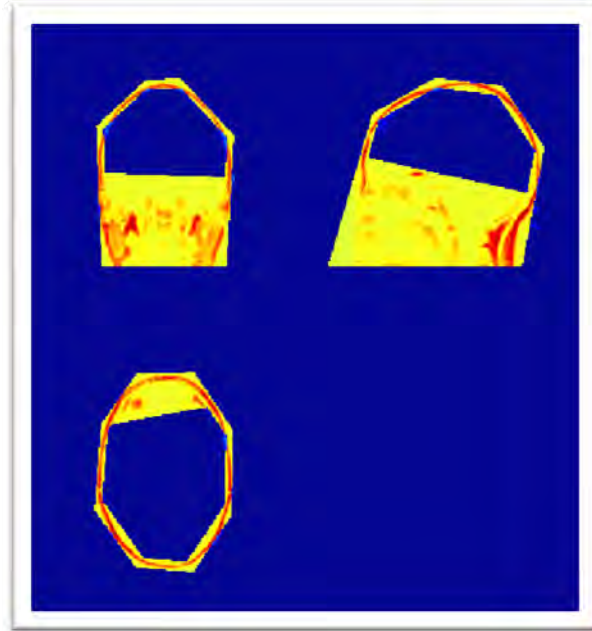


Fig. 8. 5.- Posicionamiento inicial del algoritmo.

### 8.1.5. Posicionamiento grueso.

El posicionamiento grueso da una inicialización lo suficientemente buena, como para usarla como condiciones iniciales del algoritmo de búsqueda por descenso de gradiente.

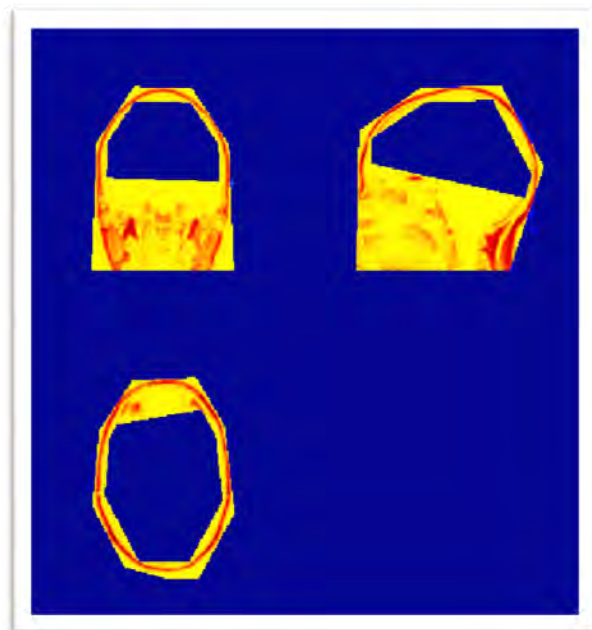
La imagen del posicionamiento grueso se muestra en la siguiente figura.



**Fig. 8. 6.- Posicionamiento grueso del algoritmo.**

### 8.1.6. Posicionamiento fino.

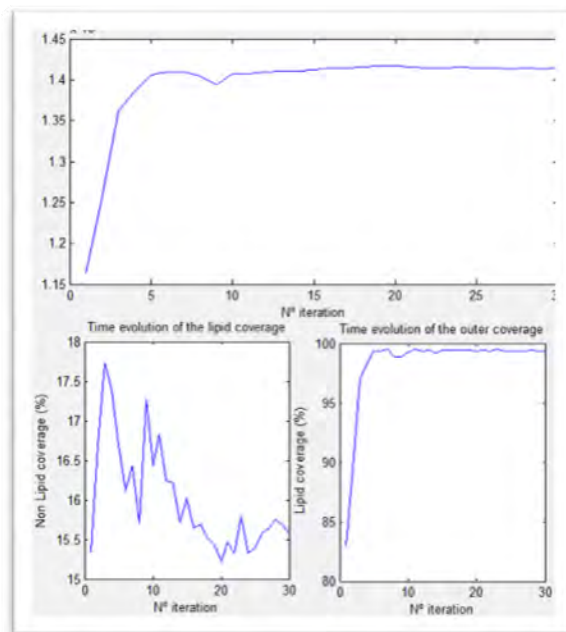
Haciendo el cálculo de posicionamiento fino se obtiene la siguiente imagen.



**Fig. 8. 7.- Cálculo del posicionamiento fino para saturar la región de lípido.**



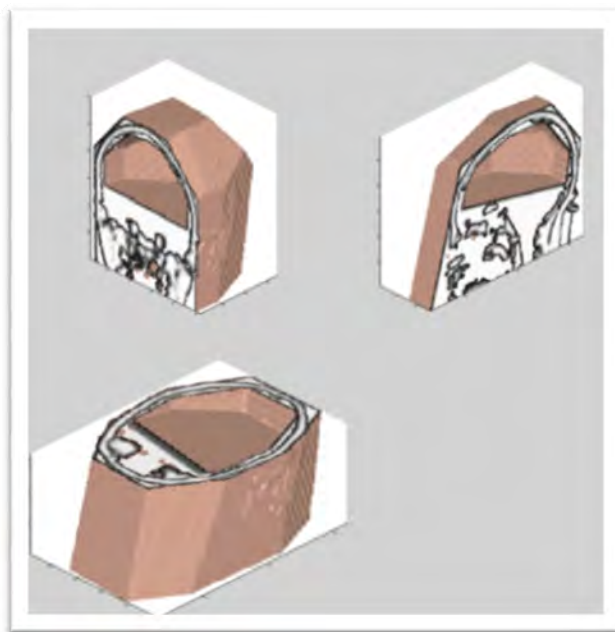
Las bandas resultantes tienen una interferencia con la zona de lípidos del 99,377% y una interferencia con la zona no lípido del 15,574%. Con estos valores se obtiene una saturación de la zona de lípidos muy buena para la realización de resonancias espectroscópicas, con un tiempo de cálculo asumible. La evolución del algoritmo se ve en la figura siguiente.



**Fig. 8. 8.- Evolución del algoritmo para las diferentes iteraciones.**

#### 8.1.7. Imagen tridimensional.

En las siguientes figuras aparecen las imágenes tridimensionales del posicionamiento de las bandas. Observándose como las bandas saturan un porcentaje elevado de la zona de lípido.



**Fig. 8. 9.- Imagen tridimensional de las bandas de saturación sobre el lípido.**



# CAPÍTULO 9.

## CONCLUSIONES.

### 9.1. MEJORAS RELACIONADAS CON LA INTERFAZ.

El objetivo de este proyecto era diseñar una interfaz para facilitar al operador del escáner de resonancias magnéticas el cálculo de las bandas de saturación de lípidos para estudios espectroscópicos del cerebro.

Este objetivo se ha cumplido, con mayor o menor acierto, pero la aplicación es totalmente funcional.

La interfaz se ha diseñado de forma modular, por lo que si se desea reemplazar funciones del cálculo de los algoritmos por versiones más solidas o eficientes, es suficiente con diseñar estas nuevas funciones de tal forma que devuelvan los mismos parámetros y sustituir los archivos de las antiguas funciones por las nuevas.

Seguramente haya utilidades que la interfaz gráfica debería poseer, pero hemos pensado que el punto en el que se encuentra la aplicación es válido para definir a la aplicación como una versión final.

No obstante, se seguirá trabajando en ella añadiendo nuevas funcionalidades. Estas funcionalidades son:

- Permitir cortes en las imágenes mostradas en cualquier eje.
- Ampliar la funcionalidad de la herramienta zoom, pudiendo seleccionar los cálculos mostrados, o pasar de un corte al siguiente.
- Mostrar las bandas e imágenes como resultado tridimensional.
- Estudiar el compromiso entre velocidad y memoria usada para almacenar más o menos variables dependiendo de la limitación impuesta.
- Representar las posiciones de las bandas en los pasos intermedios de las iteraciones del algoritmo OVS.
- Exportar el código a código C/C++ dando mayor velocidad a la aplicación.

## 9.2. MEJORAS RELACIONADAS CON EL ALGORITMO.

Hay cuatro diferentes mecanismos para mejorar el tiempo de ejecución del algoritmo, que son complementarias entre sí:

- Reduciendo el número total de operaciones de cada iteración disminuyendo el número de voxels de la máscara de lípidos.
- Reduciendo el tiempo necesario en cada operación al usar operadores en un bit en lugar de en coma flotante.
- Reduciendo el número de iteraciones para optimizar los parámetros del algoritmo en cada iteración.
- Reduciendo el número de iteraciones al estimar un posicionamiento inicial de las bandas tan cercano al óptimo como sea posible.

El primer mecanismo consiste en el uso de diferentes resoluciones para la máscara de lípido, empezando con una baja resolución para el ajuste grueso e incrementando la resolución para un ajuste más fino. La optimización del tiempo de ejecución del algoritmo usando este mecanismo es aproximadamente la mitad el tiempo necesario para la convergencia del algoritmo original.

El segundo de ellos consiste en el decremento del tiempo necesario para cada una de las operaciones del algoritmo. Las operaciones necesitan estrictamente bloques de memoria de un bit y operaciones de un bit. Con el fin de reducir el uso de memoria y el tiempo de las operaciones, se almacenarán cada grupo de 8 bit en un byte de memoria, y se construirá una biblioteca de operadores especiales para realizar las operaciones necesarias para este algoritmo. Este mecanismo provoca una disminución del tiempo en un factor 10, y una disminución de la memoria física usada en un factor 8. Así el tiempo necesario para la optimización ronda los 15 minutos, dependiendo de la forma de la máscara de lípidos.

El tercer método es un conjunto de técnicas de procesamiento de señal que puede realmente aumentar la velocidad del algoritmo. De hecho, hay dos límites a la velocidad del algoritmo. El máximo absoluto del paso de adaptación es el que produce la inestabilidad del algoritmo, lo que evita su convergencia. Otro límite superior está relacionado con el ruido de adaptación. Un efecto conocido es que el ruido de adaptación es proporcional al paso de adaptación. Durante las primeras iteraciones del algoritmo, es deseable usar un paso de adaptación cercano al límite de estabilidad, con el fin de alcanzar la velocidad máxima posible de convergencia. El algoritmo convergerá con un alto ruido de adaptación, así que una vez que se alcance la convergencia, se puede disminuir el paso de adaptación para mantener la convergencia con un ruido de adaptación equivalente a menos de un voxel.

La cuarta mejora está basada en consideraciones geométricas, y es aplicado exitosamente en las técnicas OVS bidimensionales.

## BIBLIOGRAFIA.

- [1] J. Keeler. "UNDERSTANDING NMR SPECTROSCOPY. University" of Cambridge. Department of Chemistry 2002.
- [2] R.G. Macomber. "A COMPLETE INTRODUCCIÓN TO NMR SPECTROSCOPY". John Wiley & Sons inc. 1998.
- [3] P. Jezzard. "FUNCTIONAL MRI: AN INTRODUCTION TO METHODS". Oxford University Press 2001
- [4] Stuart Clare (1997) "FUNCTIONAL MAGNETIC RESONANTE IMAGING: METHODS AND APPLICATIONS" PHD THESIS UNIVERSITY OF NOTTINGHAM
- [5] Joseph P. Hornak "THE BASICS OF MRI" ROCHESTER INSTITUTE OF TECHNOLOGY. [HTTP://WWW.CIS.RIT.EDU/HTBOOKS/MRI/INDEX.HTML](http://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/index.html).
- [6] Brandão, Lara A. "MR SPECTROSCOPY OF THE BRAIN". Lippincott Williams & Wilkins (2003)
- [7] A. Sanz. M. Martínez-Ramón (2006) "METODO DE SUPRESIÓN DE LÍPIDOS EN RESONANCIA MAGNÉTICA ESPECTROSCÓPICA DEL CEREBRO HUMANO" PROYECTO FINAL DE CARRERA. UNIVERSIDAD CARLOS III DE MADRID.
- [8] Wendell A. Gibby, MD. (2005) "BASIC PRINCIPLES OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING". Neurosurgery Clinics of North America. Riverwoods Imaging Center. UT. USA.
- [9] Pottumarthi V. Prasa, "MAGNETIC RESONANCE IMAGING: METHODS AND BIOLOGIC APPLICATIONS". HUMANA PRESS. 2006
- [10] A.O. Rodríguez (2004) "PRINCIPLES OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING". Centro de investigación en imagenología e instrumentación médica. Universidad Autonoma Metropolitana Iztapalapa. Revista mexicana de física 50 (3) 272-286
- [11] W.Dixon. "SIMPLE PROTON SPECTROSCOPIC IMAGING" RADIOLOGY 1984;153:189-194
- [12] T.Li, M. Martínez-Ramón, G.L. Heileman, and S. Posse, AUTOMATIC OUTER VOLUME SUPRESIÓN (OVS). SLICE PLACEMENT FOR PROTON-ECHO-PLANAR-SPECTROSCOPIC-IMAGING (PEPSI). 14th Scientific Meeting Exhibition of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine, Seattle, WA, May 2006.
- [13] M. Martínez-Ramón, A. Gallardo Antolín, J. Cid-Sueiro, G. L. Heileman, S. Posse, Automatic Outer Volume Supression in Spectroscopic MRI, unpublished.
- [14] M. Delfaut et al. "FAT SUPRESIÓN IN MR IMAGING: TECHNIQUES AND PITFALLS" RADIOGRAPHICS 1999;19:373-382