



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA**  
**UNIDAD IZTAPALAPA**

---

**DIVISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍAS**

**“DIFUSIÓN Y RELAXOMETRÍA POR RESONANCIA  
MAGNÉTICA NUCLEAR EN TUMORES CEREBRALES”**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:  
MAESTRO EN CIENCIAS (FÍSICA)**

**PRESENTA:**

**FIS. ESTEFANIA REYES SOTO**

**DIRECTORA DE TESIS:**

**DR. SILVIA S. HIDALGO TOBÓN**

**CIUDAD DE MÉXICO, 2 DE SEPTIEMBRE DE 2021**

“La vida no es fácil para ninguno de nosotros. Debemos tener perseverancia y, sobre todo, confianza en nosotros mismos. Debemos creer que estamos dotados para algo y que esto debe ser alcanzado.”

**Marie Curie**

## Índice

### Índice

Índice de Figuras.....	7
Índice de Tablas.....	14
AGRADECIMIENTOS.....	15
RESUMEN.....	16
INTRODUCCIÓN.....	17
Antecedentes de Tumores.....	20
HIPÓTESIS:.....	21
OBJETIVO:.....	21
MOTIVACIÓN:.....	21
CAPÍTULO I.....	22
PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA.....	22
Resumen.....	22
1.1 BASES DE LA MECÁNICA CUÁNTICA DE LA IMAGEONOLOGÍA POR RESONANCIA MAGNÉTICA.....	23
1.1.1 Momento angular discreto y energía.....	23
1.2 BASES DE LA MECÁNICA CLÁSICA DE LA IMAGEONOLOGÍA POR RESONANCIA MAGNÉTICA.....	27
1.2.1 Torca.....	27
1.2.2 Ecuación de movimiento.....	27
1.2.3 Marco de referencia rotado.....	28
1.2.4 Condición de resonancia y pulsos de RF.....	29
1.2.5 Vector de magnetización.....	30
1.2.6 Ecuaciones de Bloch.....	32
1.3 Fenómenos de relajación.....	33
1.3.1 Relajación longitudinal $T1$ .....	33
1.3.2 Relajación transversal $T2$ .....	34
1.4 Secuencia de pulsos.....	35
1.4.1 Espín eco.....	36
1.4.2 Gradiente eco.....	37

1.5	Espacio $k$ .....	38
1.6	Transformada de Fourier de la descomposición de señal para la obtención de imagen .....	40
1.7	Componentes del equipo de resonancia .....	40
CAPÍTULO II .....		43
DIFUSIÓN .....		43
2.1 PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA TÉCNICA DE DIFUSIÓN .....		44
2.1.1	Teoría molecular-cinética de Einstein .....	44
2.1.2	Ley de Fick .....	44
2.2	Tipos de Difusión .....	45
2.3	Técnica de difusión .....	46
2.3.1	Valor $b$ .....	47
2.4	Descripción cuantitativa de la difusión .....	48
2.4.1	Coefficiente de Difusión Aparente .....	49
2.5	Curtosis de Difusión .....	50
2.6	Relación señal ruido en la técnica de difusión .....	51
2.7	Detección y caracterización de tumores benignos y malignos .....	51
2.7.1	Tipos de tumor .....	52
CAPÍTULO III .....		54
DENSIDAD DE PROTONES .....		54
Resumen .....		54
3.1 PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA DENSIDAD DE PROTONES .....		55
3.1	Densidad de protones .....	55
3.2	Contrastes en la RM .....	55
3.2.1	Densidad de protones ponderado .....	56
CAPÍTULO IV .....		57
BASES DE LA RELAXOMETRÍA EN $T1$ .....		57
Resumen .....		57
4.1 PRINCIPIOS BÁSICOS DE $T1$ -PONDERADO .....		58
4.1.1	$T1$ -ponderado .....	58
4.1.2	Contraste y relaxometría en $T1$ -ponderado .....	58
CAPÍTULO V .....		61
BASES DE LA RELAXOMETRÍA EN $T2$ .....		61
Resumen .....		61
5.1 PRINCIPIOS BÁSICOS DE $T2$ -PONDERADO .....		63

5.1.1 $T_2$ -Ponderado .....	63
5.2 Contraste y relaxometría en $T_2$ -ponderado .....	63
5.3 Diferencia y características de los tres tipos de contraste .....	64
CAPÍTULO VI .....	65
TÉCNICA DIXON EN RM.....	65
Resumen.....	65
6.1 PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA TÉCNICA DIXON.....	66
6.1.1 Técnica DIXON .....	66
6.2 Técnicas básicas de la técnica DIXON .....	67
CAPÍTULO VII.....	68
MARCO METODOLÓGICO.....	68
IMAGEN POR RM .....	68
ANÁLISIS DE LA IMAGEN.....	68
7.1 Técnica de difusión .....	69
Parámetros: .....	69
7.2 Técnica densidad de protones .....	69
Parámetros: .....	69
7.3 Relaxometría en $T_1$ .....	69
Parámetros: .....	69
7.4 Relaxometría en $T_2$ .....	70
Parámetros: .....	70
7.5 Técnica DIXON .....	70
Parámetros: .....	70
CAPÍTULO VIII.....	71
RESULTADOS .....	71
8.1 Técnica de difusión .....	71
Resultados:.....	71
8.2 Técnica densidad de protones .....	80
Resultados.....	80
8.3 Relaxometría en $T_1$ .....	81
Resultados:.....	81
8.4 Relaxometría en $T_2$ .....	85
Resultados:.....	85
8.5 Técnica DIXON .....	91

Resultados:.....	91
CAPÍTULO IX .....	102
DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	102
CAPÍTULO X.....	105
CONCLUSIÓN.....	105
REFERENCIAS.....	107
Apéndice A .....	113

## Índice de Figuras

Figura 1.1.- a) Momento magnético y b) Momento angular.	23
Figura 1.2.- Valores permitidos de la energía.	25
Figura 1.3.- Transiciones de niveles.	25
Figura 1.4.- Diferencia de población.	26
Figura 1.5.-Torca.	27
Figura 1.6.-Momento magnético sometido a un campo magnético externo.	28
Figura 1.7.- a) Momentos magnéticos y b) Vector de magnetización neto.	30
Figura 1.8.- Representación de la ecuación de Bloch.	32
Figura 1.9.- Fenómeno de relajación.	33
Figura 1.10.- Relajación de $T1$ .	34
Figura 1.11.- Decaimiento en $T2$ .	34
Figura 1.12.- Secuencia espín eco.	36
Figura 1.13.- Comportamiento del vector de magnetización de la secuencia espín eco.	37
Figura 1.14.- Comportamiento del vector de magnetización de la secuencia gradiente eco.	38
Figura 1.15.- Diagrama del espacio $k$ .	39
Figura 1.16.- Bobinas Gradiente.	42
Figura 1.17.- Componentes de un resonador magnético.	42
Figura 2.1.- Movimiento Browniano.	44
Figura 2.2.- Comportamiento isotrópico del agua en el líquido cefalorraquídeo.	45
Figura 2.3.- a) Difusión elipsoide en un espacio tridimensional, b) Difusión molecular.	46
Figura 2.4.- El movimiento de las moléculas (círculos azules) están dentro de un tejido con pocas células, lo cual no permite un refase con el segundo gradiente y como consecuencia tendrá baja señal, caso contrario en los tejidos (círculos rojos).	46
Figura 2.5.- Diagrama del valor $b$ .	47
Figura 2.6- Área bajo la curva del gradiente de difusión: a) secuencia espín eco y b) secuencia gradiente eco.	49
Figura 2.7.- Desplazamiento gaussiano y no gaussiano en entornos diferentes de difusión.	50
Figura 3.1.- Diferencia de curvas de la densidad de protones en los diferentes tejidos.	54

Figura 3.2.- Curva de densidad de protones.	54
Figura 3.3.- Imagen por resonancia magnética a diferente ángulo de inclinación usando densidad de protones.	55
Figura 4.1.- Exponencial creciente de la relajación longitudinal ( $T1$ ).	57
Figura 4.2.- Relajación $T1$ .	57
Figura 4.3.- Contraste en $T1$ .	58
Figura 5.1.- Envolvente exponencial de la relajación transversal ( $T2$ ).	62
Figura 5.2.- Relajación $T2$ .	62
Figura 5.3.- Señal transversal vs tiempo.	63
Figura 5.4.- Imágenes potenciadas en $T1$ , $T2$ y DP.	64
Figura 6.1.- Técnica de Dixon.	66
Figura 7.1.- Resonador de 3.0T scanner Siemens Skyra.	68
Figura 8.1.- Imágenes por resonancia magnética del cerebro de un paciente, tomando 3 zonas de interés (zona de tumor, zona periférica y zona normal o tejido sano) a un valor de $b=1000 \text{ seg/mm}^2$ : a) Corte con 10 ROI del 1er día, b) Corte con 10 ROI después de 30 días y c) Corte con 10 ROI después de 60 días, usando la técnica de difusión.	71
Figura 8.2.- Gráfica de porcentaje promedio de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor $b=0 \text{ seg/mm}^2$ .	71
Figura 8.3.- Gráfica de porcentaje por paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor $b=0 \text{ seg/mm}^2$ .	72
Figura 8.4.- Gráfica de porcentaje promedio de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor $b=50 \text{ seg/mm}^2$ .	72
Figura 8.5.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor $b=50 \frac{\text{seg}}{\text{mm}^2}$ .	72
Figura 8.6.- Gráfica de porcentaje promedio de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor $b=100 \text{ seg/mm}^2$ .	73

Figura 8.7.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor  $b=100\frac{seg}{mm^2}$ . 73

Figura 8.8.- Gráfica de porcentaje promedio de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor  $b=300seg/mm^2$ . 73

Figura 8.9.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor  $b=300\frac{seg}{mm^2}$ . 74

Figura 8.10.- Grafica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor  $b=600seg/mm^2$ . 74

Figura 8.11.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor  $b=600\frac{seg}{mm^2}$ . 74

Figura 8.12.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor  $b=1000seg/mm^2$ . 75

Figura 8.13.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor  $b=1000seg/mm^2$ . 75

Figura 8.14.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor  $b=2150seg/mm^2$ . 75

Figura 8.15.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor  $b=2150seg/mm^2$ . 76

Figura 8.16.- Gráficas de difusión a diferentes valores de  $b$  vs 1er día (pre tratamiento) 30 y 60 días (post tratamiento), del ROI 1 Y 3 localizados en la zona de tumor. 76

Figura 8.17.- Gráficas de difusión a diferentes valores de  $b$  vs 1er día (pre tratamiento) 30 y 60 días (post tratamiento), del ROI 4 y 6 localizados en la zona periférica. 77

Figura 8.18.- Gráficas de difusión a diferentes valores de  $b$  vs 1er día (pre tratamiento) 30 y 60 días (post tratamiento), del ROI 8 y 10 localizados en la zona normal. 78

- Figura 8.19.- Gráfica de difusión de la zona de tumor (astrocitoma) a 1er día (pre tratamiento) y 60 días (post tratamiento) de la variación de los datos ya se gaussiana (distribución normal) y no gaussiana (distribución anormal) a diferentes valores de  $b$  vs  $LN(S/S_0)$ . 78
- Figura 8.20.- Gráfica de difusión de la zona normal (tejido sano) (astrocitoma) a 1er día (pre tratamiento) y 60 días (post tratamiento) de la variación de los datos ya se gaussiana (distribución normal) y no gaussiana (distribución anormal) a diferentes valores de  $b$  vs  $LN(S/S_0)$ . 78
- Figura 8.21.- Gráfica de difusión de la zona de tumor (glioma de tallo) a 1er día (pre tratamiento) y 60 días (post tratamiento) de la variación de los datos ya se gaussiana (distribución normal) y no gaussiana (distribución anormal) a diferentes valores de  $b$  vs  $LN(S/S_0)$ . 79
- Figura 8.22.- Gráfica de difusión de la zona normal (tejido sano) de un tumor glioma de tallo a 1er día (pre tratamiento) y 60 días (post tratamiento) de la variación de los datos ya se gaussiana (distribución normal) y no gaussiana (distribución anormal) a diferentes valores de  $b$  vs  $LN(S/S_0)$ . 79
- Figura 8.23.- Gráfica de difusión de la zona de tumor (ependimoma) a 1er día (pre tratamiento) y 60 días (post tratamiento) de la variación de los datos ya se gaussiana (distribución normal) y no gaussiana (distribución anormal) a diferentes valores de  $b$  vs  $LN(S/S_0)$ . 79
- Figura 8.24.- Gráfica de difusión de la zona normal (tejido sano) de un tumor ependimoma a 1er día (pre tratamiento) y 60 días (post tratamiento) de la variación de los datos ya se gaussiana (distribución normal) y no gaussiana (distribución anormal) a diferentes valores de  $b$  vs  $LN(S/S_0)$ . 80
- Figura 8.25.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando DP. 80
- Figura 8.26.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando DP. 80
- Figura 8.27.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $FA=5^\circ$  usando la técnica de relaxometría en  $T1$ . 81
- Figura 8.28.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $FA=5^\circ$  usando la técnica relaxometría en  $T1$ . 81
- Figura 8.29.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $FA=26^\circ$  usando la técnica de relaxometría en  $T1$ . 81
- Figura 8.30.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $FA=26^\circ$  usando la técnica relaxometría en  $T1$ . 82
- Figura 8.31.- Gráficas del comportamiento de la técnica  $T1$  a diferentes valores de  $FA$  vs 1er día (pre tratamiento) 30 y 60 días (post tratamiento), del ROI 1 y 3 localizados en la zona del tumor. 82

- Figura 8.32.- Gráficas del comportamiento de la técnica  $T1$  a diferentes valores de  $FA$  vs 1er día (pre tratamiento) 30 y 60 días (post tratamiento), del ROI 4 y 6 localizados en la zona periférica. 83
- Figura 8.33.- Gráficas del comportamiento de la técnica  $T1$  a diferentes valores de  $FA$  vs 1er día (pre tratamiento) 30 y 60 días (post tratamiento), del ROI 8 y 10 localizados en la zona normal. 84
- Figura 8.34.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $TE=4.36ms$  usando la técnica de relaxometría en  $T2$ . 85
- Figura 8.35.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $TE=4.36ms$  usando la técnica relaxometría en  $T2$ . 86
- Figura 8.36.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $TE=11.9ms$  usando la técnica de relaxometría en  $T2$ . 86
- Figura 8.37.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $TE=11.9ms$  usando la técnica relaxometría en  $T2$ . 86
- Figura 8.38.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $TE=19.4ms$  usando la técnica de relaxometría en  $T2$ . 87
- Figura 8.39.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $TE=19.4ms$  usando la técnica relaxometría en  $T2$ . 87
- Figura 8.40.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $TE=26.98ms$  usando la técnica de relaxometría en  $T2$ . 87
- Figura 8.41.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $TE=26.98ms$  usando la técnica relaxometría en  $T2$ . 88
- Figura 8.42.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $TE=34.52ms$  usando la técnica de relaxometría en  $T2$ . 88
- Figura 8.43.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $TE=34.52ms$  usando la técnica relaxometría en  $T2$ . 88
- Figura 8.44.- Gráficas de la técnica  $T2$  a diferentes valores de  $TE$ , del ROI 1 y 3 localizados en la zona de tumor a 1er, 30 y 60 días. 89
- Figura 8.45.- Gráficas de la técnica  $T2$  a diferentes valores de  $TE$ , del ROI 4 y 6 localizados en la zona periférica a 1er, 30 y 60 días. 90

Figura 8.46.- Gráficas de la técnica  $T_2$  a diferentes valores de  $TE$ , del ROI 8 y 10 localizados en la zona normal a 1er, 30 y 60 días. 90

Figura 8.47.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=1.1ms$ . 92

Figura 8.48.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=1.1ms$ . 92

Figura 8.49.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=2.2ms$ . 92

Figura 8.50.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=2.2ms$ . 93

Figura 8.51.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=3.3ms$ . 93

Figura 8.52.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=3.3ms$ . 93

Figura 8.53.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=4.4ms$ . 94

Figura 8.54.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=4.4ms$ . 94

Figura 8.55.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=5.5ms$ . 94

Figura 8.56.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=5.5ms$ . 95

Figura 8.57.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=6.6ms$ . 95

Figura 8.58.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=6.6ms$ . 95

Figura 8.59.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=7.7ms$ . 96

Figura 8.60.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=7.7ms$ . 96

Figura 8.61.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=8.8ms$ . 96

Figura 8.62.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=8.8ms$ . 97

Figura 8.63.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=9.9ms$ . 97

Figura 8.64.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=9.9ms$ . 97

Figura 8.65.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=11ms$ . 98

Figura 8.66.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=11ms$ . 98

Figura 8.67.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=12.1ms$ . 98

Figura 8.68.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=12.1ms$ . 99

Figura 8.69.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=13.2ms$ . 99

Figura 8.70.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=13.2ms$ . 99

## Índice de Tablas

Tabla 1.1.- Propiedades de algunos núcleos que se utilizan en RM.	23
Tabla 2.1.- Valores de ADC atípicos y malignos.	51
Tabla 2.2.- Tipos de tumor y sus tratamientos.	53
Tabla 2.3.- Valores de los grados de tumor de DM-difusión media y los valores en paréntesis están normalizados.	53
Tabla 4.1.- Valores de $T1$ .	59
Tabla 5.1.- Comparación de los $TR$ , $TE$ y $FA$ de contrastes.	64
Tabla 8.1.- Valores característicos de $T1$ (ms) obtenidos vs Valores característicos de $T1$ (ms) obtenidos por el autor Michael Just y colaboradores.	85
Tabla 8.2.- Valores de $T2$ (ms) característicos obtenidos vs Valores encontrados por el autor Elke Hattingen y colaboradores.	91
Tabla 8.3.- Valores de la prueba de normalización a los diferentes días de evolución (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), implementando las 5 técnicas (difusión, densidad de protones, relaxometría en $T1$ , relaxometría en $T2$ y DIXON), dados los 3 tipos de tumor: 1.-Astrocitoma, 2.-Glioma de Tallo y 3.-Ependimoma.	100
Tabla 8.4.- Valores obtenidos de la prueba Bonferroni con $p<0.05$ a los diferentes días de evolución (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), implementando las 5 técnicas (difusión, densidad de protones, relaxometría en $T1$ , relaxometría en $T2$ y DIXON), dados los 3 tipos de tumor: 1.-Astrocitoma, 2.-Glioma de Tallo y 3.-Ependimoma.	101

## AGRADECIMIENTOS

Gracias a mis padres, Octavio y Norma por mostrarme el camino a la superación, por su confianza, por creer en mí, en mis expectativas, por acompañarme en este largo camino, aunque parecía inalcanzable se está realizando y nunca me dejaron sola.

A mis Hermanos, Luis, Esperanza y Evelin por sus palabras de aliento, por el apoyo emocional de todos los días y aunque a veces decaía ellos siempre me alentaban para seguir adelante.

Agradezco a mi tutora, la Dra. Silvia S. Hidalgo Tobón por sus enseñanzas, su paciencia y sobre todo la dedicación que tuvo durante este tiempo.

A la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa por su hospitalidad, en especial al Departamento de Física por haberme permitido formarme y abrirme las puertas en el seno científico, así como también a los diferentes docentes que me brindaron su conocimiento y sus enseñanzas de cada día.

Agradezco al Hospital Infantil de México, Federico Gómez en especial al área de Resonancia Magnética por sus enseñanzas, sus conocimientos y por permitirme realizar la recolección de datos que se necesitaron para la elaboración de esta tesis.

Agradezco el apoyo por la elaboración experimental de este trabajo, la dedicación y el esfuerzo a la Dra. Pilar Diez Suárez y al Dr. Barragán Pérez.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología de México (CONACYT) por haberme otorgado la beca durante mi estancia en la maestría.

Agradezco en especial a mi compañero y amigo Eduardo G.V. que nunca me dejó sola, que me apoyó no solo esta etapa sino en todo momento, aunque para mí no era sencillo culminar este proyecto, siempre fue muy motivador.

A mis compañeros y amigos por hacer de cada día una trayectoria inolvidable y menos duradera en este camino, por siempre saber cómo arrancar una sonrisa y escucharme cuando más los necesitaba, los nombraría, pero no quiero cometer un error injusto, es por eso que quiero agradecer a todos ustedes por todo su apoyo y más.

La vida se encuentra plagada de retos, los momentos vividos durante estos años, han sido únicos y especiales, la oportunidad de corregir un error es una oportunidad de empezar cada mañana con un nuevo comienzo, sin importar los errores que se han cometido.

## RESUMEN

En México la tasa de mortalidad por cáncer en niños y adolescentes es de 2,000 vidas anuales. La resonancia magnética nuclear (RMN) es una técnica de imagen que utiliza las propiedades magnéticas de los núcleos atómicos, en este caso, el protón del átomo de hidrógeno (H) ya que es el elemento más abundante en el cuerpo humano, el cual, va a poseer dos momentos: el momento magnético y el momento angular, ya que son las componentes importantes para la formación de imágenes. En este trabajo se describirán los principios básicos de las técnicas que se utilizan para la formación de imágenes: difusión, densidad de protones, relaxometría en  $T1$  (*relajación longitudinal*), relaxometría en  $T2$  (*relajación transversal*) y DIXON. Conocida la teoría se pasará a analizar las imágenes de ocho pacientes con tumor cerebral obtenidas en un resonador magnético de 3.0 T ubicado en el Hospital Infantil de México, Federico Gómez, aplicando las técnicas densidad de protones, difusión, relaxometría en  $T1$ , relaxometría en  $T2$  y DIXON, las cuales, servirán para obtener información del cerebro del paciente. Se hará una revisión detallada de las imágenes de cerebro durante la evolución del paciente a pre tratamiento (primer día) y post tratamiento (30 y 60 días), tomando 3 zonas de interés (zona de tumor, zona periférica y zona normal o tejido sano). Se hizo un análisis en el programa SSPS y de la estadística básica, donde se determinó que el mayor cambio que hay en el cerebro de los pacientes es en la zona periférica y en la zona normal (tejido sano), usando los valores de la técnica de difusión, se puede obtener información del tipo de tumor que hay en cada paciente: astrocitoma, glioma de tallo y ependimoma. Usando los resultados del análisis de las imágenes usando dichas técnicas, se concluye que las zonas están teniendo una mejor respuesta, es decir, la cantidad de protones de hidrogeno que hay en dichas zonas están arrojando información, donde el medico puede determinar que tanto afecto o si hubo algún beneficio en el cerebro del paciente después de que se le dio un tratamiento paliativo.

Palabras clave: RMN, relaxometría en  $T1$ , relaxometría en  $T2$ , DP, DIXON y difusión.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer es actualmente una de las principales causas de muerte en todo el mundo. Se estima que el número de casos nuevos anuales pasará alrededor de 8.2 millones de personas fallecidas según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2014 [1], a más de 20 millones de nuevos casos en 2030, en los países menos desarrollados ocurrirán dos tercias partes, ya que estos últimos no cuentan con recursos similares a aquellos países que están desarrollados para enfrentar la enfermedad [2].

En México la magnitud de los efectos del cáncer en la salud del país no es muy diferente al panorama mundial pues es la tercera causa de muerte, después de las enfermedades cardiovasculares y la diabetes, el 60% de los casos de cáncer en México es detectado en etapas avanzadas [3].

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad entre niños y adolescentes en todo el mundo; cada año se diagnostica cáncer en aproximadamente 200,000 nuevos casos, el cáncer infantil comprende numerosos tipos de tumor, los más comunes son la leucemia, el cáncer cerebral, el linfoma y los tumores sólidos como el neuroblastoma y el tumor de Wilms. La mayoría de los tipos de cáncer infantil se pueden curar con medicamentos genéricos y con otro tipo de tratamiento, como la cirugía, la radioterapia, entre otros [4], [5]. En el caso de México la tasa de mortalidad por cáncer en niños y adolescentes es de 2,000 vidas anuales [6].

La mortalidad en pacientes pediátricos con cáncer es preocupante a nivel mundial y nacional, es por eso que se realizó este trabajo, la gente debe de tomar conciencia de que existen tratamientos (quimioterapia, radioterapia, cirugía, etc.) que se les puede dar a los pacientes y puede haber un diagnóstico a una evolución y edad temprana, esto con ayuda de la imageonología por resonancia magnética que es un medio no invasivo y donde se puede observar la evolución de este.

Algunos científicos de la década de 1920 a la actualidad han estado preocupados por la obtención de imágenes en RM y esto los llevo a un nuevo descubrimiento de la composición del cuerpo humano, por lo que a continuación se hace una breve introducción de la historia de la RM.

La Resonancia Magnética (RM) comenzó con el concepto de espín del electrón y el momento magnético del electrón los cuales se establecieron a principios de la década de 1920 por una serie de experimentos que realizaron Stern-Gerlach, en el cual, los haces de átomos de plata se separaron por la presencia de un campo magnético inhomogéneo, la intensidad del campo magnético crecía en dirección perpendicular a la que se enviaba el haz, de acuerdo con la orientación del momento magnético del electrón. En 1939 Rabi y colaboradores, hicieron una mejora importante en las técnicas enviando un haz de moléculas de hidrogeno, no solo a través de un campo magnético inhomogéneo requerido para la desviación de este, sino a través de un campo magnético homogéneo, donde fueron sometidos a energías electromagnéticas de radiofrecuencia (RF), la energía absorbida por las moléculas de hidrógeno a una frecuencia definida, causó una desviación pequeña pero medible, lo cual, lo llevo a obtener el premio Nobel en 1944 [7]. En 1946 Purcell, describió los principios de la Resonancia Magnética Nuclear (RMN). El primer descubrimiento se produjo cuando se notó que los núcleos de hidrógeno (H) y fosforo 31 (31P) podían absorber energía de radiofrecuencia cuando se colocaban en un campo magnético a una intensidad específica para el núcleo [8]. En 1948 Russell Varian, propuso usar el campo magnético de la tierra para detectar la RMN de protones, y en 1952 presentó una solicitud patente para utilizar este fenómeno en el registro de pozos. El registro del campo magnético de la Tierra fue desarrollado más intensamente, primero por Chevron en las décadas de 1950 y una década más tarde en 1960 por Schlumberger [9]. Bloch sugirió un método alternativo

usando un pulso de excitación corto es decir un pulso de RF [10]. En 1950 Erwin Hahn, demostró que este procedimiento efectivamente producía una señal de precesión libre, además demostró que las secuencias de pulsos (secuencia espín eco), podrían usarse para generar información adicional [11], la primera imagen del organismo obtenida por RM fue un dedo, a principios de los 70's. En 1977, se obtuvo la primera imagen de cabeza y en 1978 la primera imagen tomada en IRM del abdomen [12].

En el primer capítulo se exponen los principios básicos de la resonancia magnética nuclear (RMN) ya que tiene un alto impacto en la física. Este tiene la capacidad de proporcionar información detallada sobre los procesos a nivel atómico en términos de la mecánica cuántica y a nivel macroscópico en términos de la mecánica clásica.

El segundo capítulo está enfocado en la secuencia de difusión, que es una parte importante de la resonancia magnética, esta secuencia investiga la auto-difusión de las moléculas de agua en los tejidos. Los desplazamientos impulsados por difusión de las moléculas de agua están codificados en la señal de imagen por RM y el grado de sensibilidad de la secuencia de difusión esta descrita por el valor  $b$ .

El tercer capítulo está enfocado en los principios de la densidad de protón ponderado, el cual, es el primer contraste del que se habla aquí, se concentra en la cantidad de núcleos de hidrogeno que hay en un tejido, siendo los protones (H) los más abundantes en el cuerpo humano, tomando en cuenta que el tiempo eco ( $TE$ ) debe ser mínimo y el tiempo de repetición ( $TR$ ) largo que lo distingue de los otros contrastes.

El cuarto capítulo está enfocado en el principio de la relaxometría en  $T1$ , que es un segundo medio de contraste ponderado en la magnetización longitudinal con parámetro  $T1$ , el cual, ayuda a la obtención de imágenes variando los  $TR$  y  $TE$ , tomando en cuenta que se necesita más tiempo para que el hidrógeno de la molécula de agua regrese a su estado de equilibrio y el hidrógeno de la grasa necesita menos tiempo para que regrese a su estado de equilibrio a diferencia del siguiente contraste.

El quinto capítulo está enfocado en el principio de la relaxometría en  $T2$ , que es un tercer medio de contraste ponderado, donde la magnetización transversal se denomina con el parámetro  $T2$ , este ayuda a la obtención de imágenes variando los  $TE$  y  $TR$ , tomando en cuenta que se necesita más tiempo para que el hidrógeno de la molécula de grasa decaiga a la componente transversal que la del hidrógeno del agua.

El sexto capítulo está enfocado en el principio de la técnica DIXON, esta técnica expone que los principales formadores de imágenes son los núcleos de hidrógeno del agua y de la grasa, ya que como se sabe que el cuerpo está compuesto de un 60% de agua y un 5-15% de grasa, es decir, se basa en la diferencia de frecuencias entre el agua y la grasa en una sola adquisición de imagen, tanto pueden estar en fase o fuera de fase o se puede tomar imagen que contengan solo agua o solo grasa, haciendo una resta o una suma para la obtención de estas.

Conocida la teoría y los principios de cada técnica pasamos a la parte metodológica donde se describe cómo se analizaran las imágenes: se obtuvo información de ocho pacientes los cuales fueron sometidos a resonancia magnética, en un proceso de primer día (pre tratamiento), donde el paciente ingreso antes de que se sometiera a un tratamiento paliativo (pre tratamiento) y después de hacerlo post tratamiento (30 y 60 días después del tratamiento), las imágenes fueron analizadas en el programa ImageJ, tomando tres zonas de interés: zona tumoral, zona periférica y zona normal (tejido sano) y haciendo ROI en cada zona: 3 en la zona normal, 3 en la zona tumoral y 4 ROI en la zona periférica,

estos ROI fueron del mismo tamaño (27.344 mm) y fueron ubicados en el mismo lugar de cada una de las imágenes de las diferentes técnicas.

Obtenidos los datos se pasó a calcular la estadística básica, es decir, el promedio y la desviación estándar de cada paciente de cada una de sus zonas, ya calculado el promedio de cada paciente se hizo el promedio general de todas las zonas y de todos los pacientes, en algunas técnicas se pudieron obtener gráficas que dependen de sus parámetros, como en las gráficas de relaxometría en  $T1$  y relaxometría en  $T2$  se obtuvieron los valores de  $T1$  y  $T2$  característicos, en la técnica de difusión se obtuvieron los valores de ADC para determinar el tipo de tumor que tenía cada paciente y se encontró que: 4 pacientes tienen astrocitoma, 2 pacientes glioma de tallo y 2 pacientes ependimoma, esto se obtuvo a partir del primer día (pre tratamiento) a un valor de  $b = 1000\text{seg}/\text{mm}^2$  que es el valor que utilizan en la literatura [13], [14].

Se analizarán los datos obtenidos del programa SSPS, donde se calcula el ANOVA que es la estadística de hipótesis de medias, si hay igualdad de medias, entonces la hipótesis no se rechaza y si son diferentes la hipótesis se rechaza, Bonferroni es la estadística de un grupo de medias en una determinada zona, en estos cálculos, se ve que el mayor cambio está en la zona normal, estos valores pueden interesar clínicamente, ya que los cambios son significativos y pueden ser importantes para el análisis de la evolución que se da después de que se dio un tratamiento paliativo.

## Antecedentes de Tumores

El estudio neuropatológico es insustituible para conseguir el mejor control posible de los tumores craneales, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento posterior ha ido progresando en buena medida conforme han avanzado las técnicas de neuroimagen. Se acepta que la resonancia magnética (RM) convencional no es suficiente para discriminar la extensión de la parte invasiva del tumor. La RM funcional está aportando información complementaria de gran importancia en la caracterización, planificación terapéutica, y diagnóstico de los tumores cerebrales, también es una herramienta poderosa para la evaluación y caracterización de tumores cerebrales debido a su contraste superior a los tejidos blandos y su capacidad multiplanar [15], [16]. Los avances de las técnicas de resonancia magnética están proporcionando una mejor información en el diagnóstico y en lo terapéutico, solo se puede hacer un marcador sustituto de procesos fisiológicos y patológicos; hasta que se pueda usar rutinariamente para obtener imágenes del cerebro a nivel celular, la resonancia magnética siempre será un estudio secundario para la patología en la evolución del diagnóstico final [17]. La biología tumoral subyacente, tiene un enorme potencial en neuro-oncología, para la detección, clasificación y delimitación de la enfermedad para guiar la biopsia y la resección; seguimiento a la respuesta del tratamiento; y la focalización en radioterapia [18], [19]. Los tumores cerebrales pueden presentar cambios morfológicos dependiendo de su grado de malignidad. Hevia-Montiel y colaboradores, proponen detectar y cuantificar los cambios morfológicos a partir de imágenes por resonancia magnética, cuya ventaja es el diagnóstico no invasivo en los pacientes [20]. Algunas opciones de tratamiento que se usan para pacientes con tumores cerebrales son: la resección quirúrgica, la radioterapia de cerebro completo, esta hace que la diferencia no invasiva del tejido anormal sea mucho más difícil de ser analizada [21], la radiocirugía estereotáctica y el tratamiento sistémico, como terapia dirigida o inmunológica. La imageonología por resonancia magnética (IRM) anatómicas del tumor se pueden obtener a través de las técnicas inversión recuperación atenuada de fluido (por sus siglas en ingles FLAIR), difusión, perfusión,  $T1$  ponderado y  $T2$  ponderado usando un contraste (gadolinio) después de que se mandó la secuencia, estas técnicas proporcionan información sobre la morfología y estructura de la lesión y se usan de forma rutinaria en la práctica clínica para la detección y evaluación de la respuesta al tratamiento para metástasis cerebrales [22], [23]. Los tumores cerebrales representan un vasto grupo de lesiones, que se originan en diferentes células neuronales con diferentes grados de agresividad. A pesar de que algunos avances tecnológicos, ya sea antes o después del tratamiento pueden compartir hallazgos y propiedades de imágenes similares, lo que hace que el diagnóstico/pronóstico sea un proceso ambiguo[24], [25]. Evangelia I. Zachakari y colaboradores, proponen utilizar un máximo de 4 ROI: ROI 1 (zona de tumor), ROI 2 (zona periférica): incluyendo una parte del tumor no necrótico, ROI 3 (tejido necrótico): este ROI se delineó solo en casos que incluyen tejido tumoral necrótico, ROI 4 (edematoso), se utilizó para representar el edema peritumoral, en este se dibujó el ROI que rodea la intensidad de señal alta [26].

## HIPÓTESIS:

- ¿Se podrán evaluar los cambios en las imágenes (intensidad de señal) en los tejidos del cerebro después de darle al paciente un tratamiento paliativo, utilizando las técnicas que se usan para la obtención de imágenes en RM?

H<sub>1</sub>: Utilizando las técnicas de difusión, densidad de protones, relaxometría en *T1*, relaxometría en *T2* y DIXON, las cuales se usan para la obtención de imágenes en RM, se pueden evaluar los cambios (intensidad de señal) en los tejidos de las zonas (periférica, tumoral y normal o tejido sano) del cerebro a 30 y 60 días producidos por el tratamiento paliativo.

H<sub>0</sub>: Utilizando las técnicas de difusión, densidad de protones, relaxometría en *T1*, relaxometría en *T2* y DIXON que se usan para la obtención de imágenes en RM, no se pueden evaluar los cambios (intensidad de señal) en los tejidos de las zonas (periférica, tumoral y normal o tejido sano) del cerebro a 30 y 60 días producidos por el tratamiento paliativo.

## OBJETIVO:

- Analizar las imágenes obtenidas en RM utilizando las técnicas: densidad de protones, difusión, relaxometría en *T1* (tiempo de relajación longitudinal), relaxometría en *T2* (tiempo de relajación transversal) y DIXON, lo cual, llevará a obtener información detallada de las zonas del cerebro (periférica, tumoral o tejido sano (normal)) que están siendo afectadas después de cierto tratamiento paliativo.

## MOTIVACIÓN:

- Aplicar las técnicas: densidad de protones, difusión, relaxometría en *T1*, relaxometría en *T2* y DIXON para hacer un análisis más detallado de los días pre y post tratamiento.
- Analizar zonas de interés para ver qué está pasando en el pre y post tratamiento, es decir, tomar tres zonas de interés: zona de tumor, zona periférica y zona normal o tejido sano, cada una con 3 ROI (regiones de interés) del mismo tamaño y la misma forma en cada una de las imágenes y en cada una de las técnicas a utilizar.

# CAPÍTULO I

## PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA

### Resumen

La resonancia magnética nuclear (RMN) es un fenómeno que utiliza las propiedades magnéticas de los núcleos atómicos, en este trabajo se usará el átomo de hidrógeno (H), el cual, posee dos momentos: el momento magnético y el momento angular. Se dice que un cuerpo está en resonancia magnética (RM) cuando el fenómeno de interacción entre una onda de radiofrecuencia y los núcleos atómicos (protones) son sometidos a un campo magnético estático externo aplicado y estos llegan a la misma frecuencia de precesión, mejor conocida como frecuencia de Larmor [25].

La resonancia magnética permite que se recopile información, precisa y altamente detallada de tal manera que no se puede obtener de otras formas, esta señal es manipulada debido a los núcleos en presencia de los campos magnéticos, para la obtención de la imagen, la señal codificada será a través de los campos gradientes que son linealmente variables al campo magnético estático (medido en Teslas). La resonancia magnética tiene un alto impacto en la física ya que tiene la capacidad de proporcionar información detallada sobre los procesos a nivel atómico.

En este capítulo se explicarán los principios básicos de la resonancia magnética a nivel microscópico y macroscópico de un cuerpo, se tomará en cuenta los átomos de espín  $\frac{1}{2}$ , en este caso el más utilizado es el átomo de hidrógeno ya que su abundancia en el cuerpo humano es cerca del 10%, la imageonología por resonancia magnética (IRM) se ha desarrollado a un ritmo tan vigoroso que se han creado nuevos conceptos y resultados que se ha vuelto una tarea difícil de comprender [26], [27], [28], [29].

## 1.1 BASES DE LA MECÁNICA CUÁNTICA DE LA IMAGEONOLÓGÍA POR RESONANCIA MAGNÉTICA

### 1.1.1 Momento angular discreto y energía

En la mecánica cuántica, las propiedades de la onda del átomo (hidrógeno) están asociadas a las amplitudes de probabilidad que conllevan a valores discretos para la energía y el momento angular, como ejemplo: cuando tocas las cuerdas de una guitarra las ondas que se producen en las cuerdas conducen a valores discretos de frecuencia. El vector de espín de un protón (es la orientación del espín, donde este vector tiene una magnitud y una orientación) que se encuentra discretizado o cuantizado en dos valores de cualquiera de las componentes. Los niveles de energía son discretos cuando hay una interacción del momento magnético del protón con el campo magnético, ya que esta relación también es discretizada con el momento angular intrínseco del protón o espín [27].

El protón conduce una corriente eléctrica circundante, por lo que, estará asociado a un momento magnético. La relación entre el momento magnético total  $\vec{\mu}$  y el vector de momento angular total  $\vec{J}$  (Fig.1.1) se determina experimentalmente, ya que estos dos vectores son paralelos uno con el otro y se relacionan de la siguiente forma:

$$\vec{\mu} = \gamma \vec{J}, \quad (1)$$

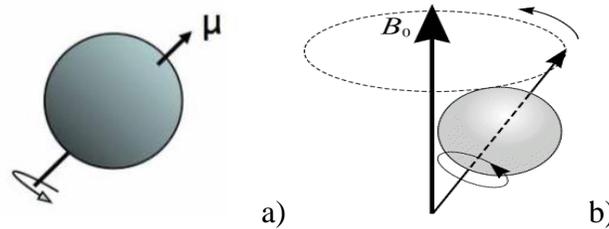


Fig.1.1.- a) Momento magnético y b) Momento angular.

donde  $\gamma$  es la razón giromagnética del núcleo, dependiente de las características del núcleo [28]. En la tabla 1.1 se muestran los valores  $\gamma$  de algunos elementos que pueden servir para el diagnóstico.

Núcleo	Espín	Relación giromagnética $\frac{\gamma}{2\pi} \text{ MHz/T}$
$^1\text{H}$	$\frac{1}{2}$	42.58
$^{13}\text{C}$	$\frac{1}{2}$	10.71
$^{19}\text{F}$	$\frac{1}{2}$	40.05
$^{31}\text{P}$	$\frac{1}{2}$	11.26

Tabla 1.1: Propiedades de algunos núcleos que se utilizan en RM.

Pasando a describir el momento angular, este va a estar relacionado con el operador cuántico del espín  $I$  y la constante de Planck.

$$J = \hbar I, \quad (2)$$

pero

$$\hbar = \frac{h}{2\pi}, \quad (3)$$

donde  $h$  es la constante de Planck. Midiendo el momento angular en la componente  $z$  esto llevará a obtener valores enteros o semi-enteros del número cuántico  $m$  en  $I_z$ , lo que lleva a tener un intervalo de valores de  $-j$  a  $j$ , por lo que el caso cuántico general del momento angular es [29]:

$$J_z = m_j \hbar, \quad (4)$$

donde  $m_j$  toma valores  $2j + 1$ , siendo  $j$  un número entero positivo o semi-entero, por lo que  $m_j$  es:

$$m_j = -j - j + 1, \dots, j - 1, j. \quad (5)$$

El número cuántico  $j$  está asociado con la magnitud del momento angular  $\vec{J}$  y toma valores  $j = 0, 1/2, 1, 3/2, \dots$ :

$$\vec{J}^2 = j(j + 1)\hbar^2. \quad (6)$$

Otra relación importante es el momento angular total para un sistema atómico y nuclear donde hay una contribución con el movimiento orbital  $\vec{L}$  y con el espín intrínseco  $\vec{S}$ , estos vectores tienen números cuánticos similares, por lo que [27]:

$$\vec{J} = \vec{L} + \vec{S}. \quad (7)$$

El momento angular orbital  $\vec{L}$ , tiene un número correspondiente a  $j$  que es  $l$  y este es un número entero, por lo que su magnitud para  $l$  será  $l = 0, 1, 2, \dots$ , entonces,  $L$  tomara valores:

$$L^2 = l(l + 1)\hbar^2, \quad (8)$$

para  $m_l$  hay  $2l + 1$  valores, de tal forma que  $L_z = m_l \hbar$ , dado esto se dice que es un experimento medible en la componente del eje  $z$  del momento orbital. Para el momento angular de espín  $\vec{S}$ , se tiene un número cuántico  $s$  que puede tener valores enteros o semi-enteros, con  $s = 0, 1/2, 1, 3/2, \dots$ :

$$S^2 = s(s + 1)\hbar^2, \quad (9)$$

de la misma manera  $m_s$  toma valores  $2s + 1$  que pertenecen a la componente del eje  $z$  del vector de espín  $S_z$ .

El Hamiltoniano para un átomo en un campo constante  $B$ , es:

$$H = \frac{1}{2} \left( \hat{p} + \frac{e}{c} A \right)^2 - \frac{e^2}{r} - \frac{2\mu}{\hbar} \hat{S} \cdot B, \quad (10)$$

donde  $\hat{p}$  es el operador momento,  $A = \frac{1}{2} B \times r$  y  $\hat{S}$  es operador del espín [30].

Dado lo anterior pasaremos a calcular la energía. Considerando el operador cuántico de espín paralelo al campo magnético, es decir, van en dirección al eje  $z$ . La energía de interacción de un momento magnético total  $\mu$  en un campo magnético  $B_0$  de un núcleo, será descrita por el Hamiltoniano resultante de la ec. (10) [31]:

$$H_z = -\gamma \hbar B_0 I_z. \quad (11)$$

A este Hamiltoniano se le conoce como Hamiltoniano de Zeeman. Dado que  $H_z$  e  $I_z$  son proporcionales entre sí, pasando a encontrar los eigenvalores del Hamiltoniano, siendo múltiplos de  $(\gamma \hbar B_0)$  de los eigenvalores de  $I_z$ . Por lo que las energías permitidas son [32]:

$$E = -\gamma\hbar m_s B_0, \quad (12)$$

con,  $m_s = \pm 1/2$  (Fig.1.2), que son los valores permitidos en la energía para un núcleo libre con número cuántico de espín  $I$  y relación giromagnética  $\gamma$  en un campo magnético  $B_0$ .

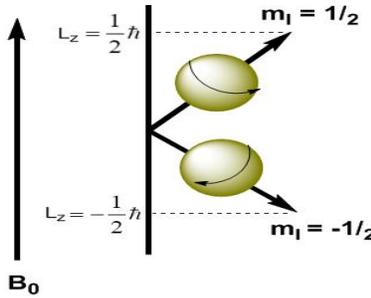


Fig.1.2.-Valores permitidos de la energía.

Entonces los niveles de Zeeman serán  $2j + 1$ , la energía de Zeeman se denomina como energía de interacción de un espín en un campo magnético. Los niveles de energía están espaciados equitativamente y estos diferirán en  $l$ . En este caso para las energías de Zeeman solo se permitirán transiciones entre niveles de energía separados por una diferencia( $\Delta$ ) (Fig.1.3) [33]:

$$\Delta E = \gamma\hbar B_0. \quad (13)$$

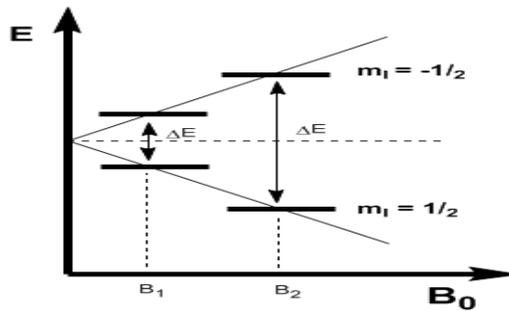


Fig.1.3.- Transición de niveles.

Este resultado dejará en claro que la frecuencia de resonancia magnética será dada por:

$$\omega = \frac{\Delta E}{\hbar} = \gamma B_0. \quad (14)$$

En resonancia magnética se aplica un pulso de RF induciendo un campo a una transición de niveles de energía de Zeeman, tomando como ejemplo un núcleo de hidrógeno con espín  $I = 1/2$ , este estando en equilibrio térmico. En una muestra macroscópica, que contiene una gran cantidad de núcleos, la distribución poblacional de los espines entre los estados a una temperatura  $T$  será dada por la distribución de Boltzmann, que está relacionado como [34]:

$$\frac{n_2}{n_1} = \exp(\Delta E/kT), \quad (15)$$

donde  $k$  la constante de Boltzmann [35].

Las intensidades del campo magnético externo que se usan en resonancia magnética están relacionadas con lo siguiente:

$$\Delta E = \gamma\hbar B_0 \ll kT, \quad (16)$$

Haciendo una aproximación de Taylor a primer orden de la  $\exp\left(\frac{\Delta E}{kT}\right)$  de la ec. (15), entonces:

$$\exp\left(\frac{\Delta E}{kT}\right) = 1 + \frac{\hbar\omega_0}{kT} + \vartheta\left(\left(\frac{\hbar\omega_0}{kT}\right)^2\right) + \dots \simeq 1 + 6.6 \times 10^{-6} B_0, \quad (17)$$

tomando valores de  $\hbar = 6.626 \times 10^{-34} \text{J} \cdot \text{s}$ ,  $k = 1.3810^{-23} \text{J} \cdot \text{K}^{-1}$ ,  $T = 300 \text{K}$ , y  $\omega_0 = \gamma B_0$ ,  $\gamma = 42.58 \text{MHz/T}$ , dados estos valores se obtiene que la razón de los grupos es igual a  $6.6 \times 10^{-6} B_0$ .

Usando la aproximación de la ec. (17) y sustituyendo en la ec. (15) esta se convierte en:

$$\frac{n_2}{n_1} = 1 + \frac{\gamma\hbar B_0}{kT} \ll kT, \quad (18)$$

donde  $n_1$  y  $n_2$  son las poblaciones de los niveles de Zeeman como se mencionó anteriormente. Utilizando el espín  $\frac{1}{2}$  la diferencia de la población fraccional será:

$$\frac{n_2 - n_1}{n} = \frac{\gamma\hbar B_0}{2kT}, \quad (19)$$

donde  $n = n_1 + n_2$  es el número de núcleos. Por lo que la magnetización de volumen  $M_0$  será proporcional a  $n_2 - n_1$ , dado esto, la diferencia poblacional (Fig.1.4) será muy pequeña lo cual va a generar un vector de magnetización macroscópico. Entonces, este sistema de espines estará magnetizado. Si el tamaño de  $\gamma\hbar B_0$  es muy pequeño la magnetización inicial  $M_0$  también será pequeño y como consecuencia la sensibilidad en resonancia magnética será baja a temperatura ambiente, incluso si los campos magnéticos son fuertes [36], [37].

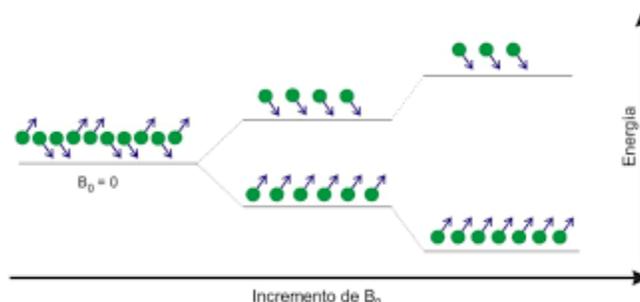


Fig.1.4.- Diferencia de población.

Si se aplica un campo magnético externo  $B_0$ , los espines nucleares se alinearán con el campo magnético externo. Algunos de los espines se alinearán con el campo magnético (paralelamente) y los demás en contra del campo magnético (antiparalelos). La suma de todos los momentos magnéticos es llamada magnetización neta (la cual se hablará más adelante). La dirección de estos vectores tiene una distribución aleatoria y, por lo tanto, la suma de todos los espines da una magnetización neta es nula. La interacción del campo magnético con los núcleos de los átomos hará que cada protón empiece a rotar con un movimiento de precesión [38].

## 1.2 BASES DE LA MECÁNICA CLÁSICA DE LA IMAGENOLOGÍA POR RESONANCIA MAGNÉTICA

### 1.2.1 Torca

Se estudiará el momento magnético de los núcleos que están contenidos en una muestra aplicándoles dos campos externos: un campo magnético constante a lo largo del eje  $z$  y un campo de radiofrecuencia ortogonal a este. Supongamos que los campos magnéticos externos proporcionan la fuerza que cambian la orientación de cada núcleo. Cuando se coloca un protón en un campo magnético  $\vec{B}$ , el campo magnético producirá una torca en el momento magnético  $\vec{\mu}$ , por lo que la ecuación de la torca será (Fig. 1.5) [39]:

$$\vec{\tau} = \vec{\mu} \times \vec{B}. \quad (20)$$

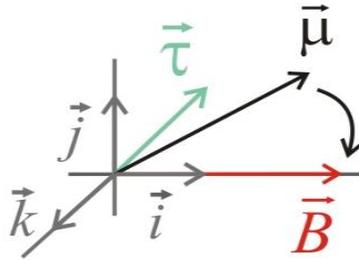


Fig.1.5.- Torca.

Aplicando el teorema del momento angular en la torca ec. (20), se reescribe:

$$\vec{\tau} = \frac{d\vec{J}}{dt}. \quad (21)$$

Para un sistema de muchas cargas puntuales, se llegará al límite, considerando el momento angular total:

$$\vec{J} = \sum_i \vec{r}_i \times \vec{p}_i. \quad (22)$$

### 1.2.2 Ecuación de movimiento

Usando la ec. (1) del momento magnético descrita anteriormente y usando la ec. (21) del teorema del momento angular de la torca, haciendo una combinación de estas dos ecuaciones se obtiene que para un momento magnético debido a un campo magnético externo  $\vec{B}$  es:

$$\frac{d\vec{\mu}}{dt} = \gamma \vec{\mu} \times \vec{B}, \quad (23)$$

sea (23) una ecuación fundamental de movimiento ya que cuando hay rotación y precesión se usará para casos que se verán a continuación [27].

### 1.2.3 Marco de referencia rotado

Si hay un campo magnético externo que interactúa con un momento magnético entonces habrá una rotación instantánea del momento magnético sobre un campo magnético, con una precesión constante y un campo estático rotado sobre un eje fijo (Fig.1.6).

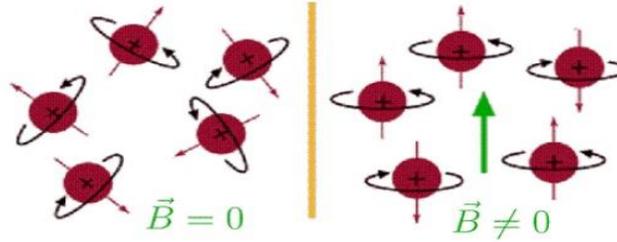


Fig.1.6.-Momento magnético sometido a un campo magnético externo.

El tema de interés para un marco de referencia rotado es la combinación de un campo de radiofrecuencia en un campo magnético constante mucho más grande, si se enciende un campo magnético durante un periodo de tiempo, esto ocasionará que se alineen los momentos magnéticos y estos estarán alineados a lo largo del eje del campo magnético estático original. Para rotar un espín que está alineado en el plano transversal al campo magnético estático se pueden usar todos los campos de radiofrecuencia (RF) débiles, esto para cualquier ángulo cuando se aleja de su alineación inicial. Supongan que se están haciendo mediciones en un marco de referencia que es sincronizado con la frecuencia de Larmor, dicho marco rota en sentido de las manecillas del reloj alrededor del eje  $z$ , visto desde el origen esto es  $z > 0$  con un marco de referencia en el campo magnético constante este apuntará en dirección positiva. Cuando se satisface la condición de resonancia magnética entonces se dice que hay una rotación efectiva. Se usan ecuaciones diferenciales con dependencia en el tiempo para un campo magnético  $\vec{B}$  [27], [40].

Considerando una función vectorial dependiente del tiempo  $\vec{F}(t)$ , escribiéndola en términos de las componentes  $F_x(t), F_y(t), F_z(t)$ , a lo largo de un sistema de coordenadas rectangulares. Usando vectores unitarios  $\hat{i}, \hat{j}, \hat{k}$ :

$$\vec{F} = \hat{i}F_x + \hat{j}F_y + \hat{k}F_z, \quad (24)$$

con  $\hat{i}, \hat{j}, \hat{k}$  constantes en el tiempo, si se hace un caso más general, pero con longitudes fijas, tienen un máximo para que puedan rotar, estos tendrán una velocidad angular instantánea  $\Omega$ . Por lo tanto:

$$\frac{d\hat{i}}{dt} = \hat{i} \times \Omega. \quad (25)$$

Si  $\vec{F}$  es derivable en el tiempo:

$$\begin{aligned} \frac{d\vec{F}}{dt} &= \hat{i} \frac{dF_x}{dt} + F_x \frac{d\hat{i}}{dt} + \hat{j} \frac{dF_y}{dt} + F_y \frac{d\hat{j}}{dt} + \hat{k} \frac{dF_z}{dt} + F_z \frac{d\hat{k}}{dt} \\ &= \hat{i} \frac{dF_x}{dt} + \hat{j} \frac{dF_y}{dt} + \hat{k} \frac{dF_z}{dt} + \Omega \times (\hat{i}F_x + \hat{j}F_y + \hat{k}F_z) \\ &= \left( \frac{d\vec{F}}{dt} \right)' + \Omega \times \vec{F}, \end{aligned} \quad (26)$$

$\left(\frac{d\vec{F}}{dt}\right)'$  representa la razón de cambio de la función  $\vec{F}$  con respecto al sistema de coordenadas. Si  $\left(\frac{d\vec{F}}{dt}\right)' = 0$ , las componentes de  $\vec{F}$  a lo largo de las componentes  $\hat{i}, \hat{j}, \hat{k}$ , no cambiarían en el tiempo.

Regresando a la notación de la ecuación de movimiento de  $\vec{\mu}$  en términos del sistema de coordenadas rotadas con una velocidad angular  $\vec{\Omega}$ :

$$\frac{d\vec{\mu}}{dt} + \vec{\Omega} \times \vec{\mu} = \gamma \vec{\mu} \times \vec{B}, \quad (27)$$

o bien,

$$\frac{d\vec{\mu}}{dt} = \left(\frac{d\vec{\mu}}{dt}\right)' + \vec{\Omega} \times \vec{\mu}. \quad (28)$$

La ec. (23) muestra que el movimiento de  $\vec{\mu}$  en un sistema de coordenadas rotantes, que obedece a la misma ecuación como si fuera un sistema de laboratorio, si hacemos un cambio en el campo magnético por un campo efectivo, entonces:

$$\left(\frac{d\vec{\mu}}{dt}\right)' = \gamma \vec{\mu} \times \vec{B}_{eff}. \quad (29)$$

El campo magnético efectivo en un marco de referencia rotado será:

$$\vec{B}_{eff} = \vec{B} + \frac{\vec{\Omega}}{\gamma}. \quad (30)$$

Un caso fácil de resolver es cuando el movimiento de  $\vec{\mu}$  está en un campo magnético estático

$\vec{B} = \hat{z}B_0$  y seleccionando  $\vec{\Omega} = -\gamma B_0 \hat{z}$ , tal que  $\vec{B}_{eff} = 0$ , en este marco de referencia  $\left(\frac{d\vec{\mu}}{dt}\right)'$ ,  $\vec{\mu}$  será fijo con respecto a  $\hat{x}, \hat{y}, \hat{z}$ . Por lo tanto  $\vec{\mu}$  rota a una velocidad angular  $\vec{\Omega} = -\gamma B_0 \hat{z}$  esto con respecto al marco de referencia de laboratorio, de aquí se denota que la frecuencia angular  $\gamma B_0$  es llamada “frecuencia de Larmor”.

#### 1.2.4 Condición de resonancia y pulsos de RF

Dada la ecuación de movimiento (29) estando en un marco de referencia rotado para un espín e introducida a un campo magnético  $\vec{B} = B_0 \hat{z}$  y a un campo circular polarizado, será reescrita como:

$$\begin{aligned} \left(\frac{d\vec{\mu}}{dt}\right)' &= \vec{\mu} \times [\hat{z}'(\omega_0 - \omega) + \hat{x}'\omega_1] \\ &= \gamma \vec{\mu} \times \vec{B}_{eff}, \end{aligned} \quad (31)$$

haciendo  $\hat{z}' = \hat{z}$  para un marco de referencia rotado y sustituyendo la frecuencia de Larmor como  $\omega_0 = \gamma B_0$ , una frecuencia de laboratorio  $\omega$  y una frecuencia de precesión de un espín  $\omega_1$  que es generada por la polarización circular de un campo de RF, entonces  $\omega_1$ , será:

$$\omega_1 \equiv \gamma B_1, \quad (32)$$

reescribiendo el campo efectivo de lo anterior:

$$\vec{B}_{eff} = [\hat{z}'(\omega_0 - \omega) + \hat{x}'\omega_1]/\gamma. \quad (33)$$

Entonces la ec. (32) es un importante resultado para el sistema de coordenadas primado, esto quiere decir que hay una precesión en sentido de las manecillas del reloj, esto en el marco de referencia

primado definido por el campo efectivo  $\vec{B}_{eff}$ . Si eliminamos la primera parte del campo de la ec. (33), entonces la ecuación de movimiento (31) será:

$$\left(\frac{d\vec{\mu}}{dt}\right)' = \hat{x}' \times \omega_1 \vec{\mu}. \quad (34)$$

Haciendo  $\omega = \omega_0$ , para que el primer término de la ec. (33) se elimine, es decir, solo habrá precesión sobre el eje  $\hat{x}'$  y esta frecuencia  $\omega_1$  será dada por la ec. (34). Por lo que el término resultante para un campo magnético uniforme  $B_0$  es:

$$\omega = \omega_0, \quad (35)$$

la ec. (35) se debe de cumplir para decir que el sistema está en condición de resonancia.

### 1.2.5 Vector de magnetización

Hasta ahora solo se ha hablado del protón aislado en un campo magnético externo que ha sido modelado por las ecuaciones clásicas de movimiento de un solo momento magnético, cuando hay interacciones con otros espines en un vecindario, en ese caso habrá modificación en su comportamiento.

Solo se han descrito las partes microscópicas y en equilibrio del espín de un protón, pero queremos saber qué pasa más allá de lo microscópico pasando a cuerpos macroscópicos. Considerando un elemento de volumen (voxel)  $V$  suficientemente pequeño y con un número muy grande de protones en un campo magnético externo [27], se obtendrá la ecuación para la magnetización neta  $M$  (Fig.1.7) [41]:

$$M = \frac{1}{V} \sum_{\text{protones}} \vec{\mu}_i. \quad (36)$$

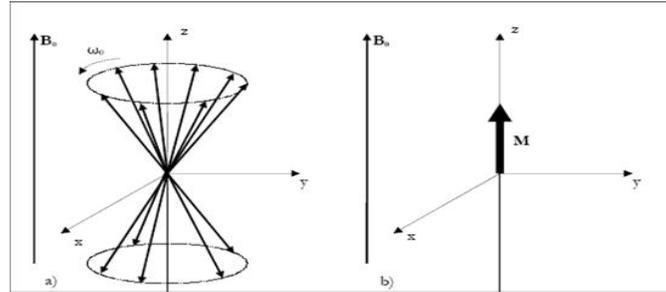


Fig.1.7.- a) Momentos magnéticos y b) Vector de magnetización neta.

Resolviendo la ec. (23) en términos de la ec. (36), se obtiene una suma de las ecuaciones de movimiento para los espines sin interactuar:

$$\frac{1}{V} \sum_i \frac{d\vec{\mu}_i}{dt} = \frac{\gamma}{V} \sum_i \vec{\mu}_i \times \vec{B}_{ext}, \quad (37)$$

o

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \vec{M} \times \vec{B}_{ext}. \quad (38)$$

Calculando las ecuaciones de la magnetización en cada una de sus componentes con relación al campo magnético estático,  $\vec{B}_{ext} = B_0 \hat{z}$ . La componente paralela a la magnetización o bien “longitudinal” será:

$$\vec{M}_{\parallel} = M_z \hat{z}, \quad (39)$$

y la componente perpendicular:

$$\vec{M}_{\perp} = M_x \hat{x} + M_y \hat{y}, \quad (40)$$

por lo que  $\vec{M}$  se reescribe como:

$$\vec{M} = \vec{M}_{\parallel} + \vec{M}_{\perp}, \quad (41)$$

reescribiendo la ec. (38) en términos las ecuaciones de (39) y (40):

$$\frac{d\vec{M}_{\parallel}}{dt} = \gamma \vec{M}_{\parallel} \times \vec{B}_{ext} = 0, \quad (42)$$

y

$$\frac{d\vec{M}_{\perp}}{dt} = \gamma \vec{M}_{\perp} \times \vec{B}_{ext}. \quad (43)$$

De las ec. (42-43) se nota que las interacciones de estos protones con sus protones vecinos dependen de los parámetros de decaimiento, de los cuales se hablará más adelante.

Dividiendo las expresiones de la magnetización  $M$  en cada una de sus componentes  $M_x, M_y, M_z$  y considerando un campo magnético  $B$  definido en la dirección  $\hat{z}$ :

$$\frac{dM_x}{dt} = \gamma B_0 M_y, \quad (44)$$

$$\frac{dM_y}{dt} = -\gamma B_0 M_x, \quad (45)$$

$$\frac{dM_z}{dt} = 0. \quad (46)$$

Estas ecuaciones son a nivel macroscópico donde se introduce la mecánica clásica, esto es para el caso de la suma neta de los momentos magnéticos, Si no hay perturbación la ec. (44-46) serán invariantes en el tiempo, por lo que:  $M_x(t) = M_y(t) = 0$  y  $M_z = M_0$ . Si se manda un pulso de RF, entonces la magnetización se inclinará un ángulo  $\alpha$  alrededor del eje  $x$ , calculando los valores iniciales de cada componente y sus soluciones, entonces:

$$M_x(t) = 0, \quad (47)$$

$$M_y(t) = M_0 \text{sen} \alpha, \quad (48)$$

$$M_z(t) = M_0 \text{cos} \alpha. \quad (49)$$

Considerando los valores iniciales, pasamos a calcular las soluciones en general de la magnetización:

$$M_x(t) = M_0 \text{sen} \alpha \text{sen}(\omega_0 t), \quad (50)$$

$$M_y(t) = M_0 \text{sen} \alpha \text{cos}(\omega_0 t), \quad (51)$$

$$M_z = M_0 \text{cos} \alpha. \quad (52)$$

Siendo  $\omega_0 = \gamma B_0$ , a esto se le llama velocidad angular la cual depende del sentido de las manecillas del reloj, si la relación giromagnética es positiva entonces  $\omega_0$  será positiva pero si es negativa entonces  $\omega_0$  sera  $-\omega_0$  y por lo tanto esta ira en contra de la manecillas del reloj [42].

## 1.2.6 Ecuaciones de Bloch

Para el caso de los espines nucleares se van a introducir dos nuevas componentes que van a ser definidas después, una es la relajación longitudinal  $T1$  que se relaciona con respecto a la magnetización longitudinal ( $M_z$ ) esta es una interacción espín-red y otra es relajación transversal  $T2$  que se relaciona con la magnetización transversal ( $M_{xy}$ ), está es una interacción espín-espín y son las responsables de los fenómenos del amortiguamiento, entonces escribiendo las ecuaciones de Bloch con las nuevas componentes:

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma\vec{M} \times \vec{B}_{ext} + \frac{1}{T_1}(M_0 - M_z)\hat{z} - \frac{1}{T_2}\vec{M}_{\perp}. \quad (53)$$

Calculando las componentes de la magnetización del producto cruz para el caso de un campo constante  $\vec{B}_{ext} = B_0\hat{z}$ , por lo que (53) será (Fig.1.8):

$$\frac{dM_z}{dt} = \frac{1}{T_1}(M_0 - M_z), \quad (54)$$

$$\frac{dM_x}{dt} = \omega_0 M_y - \frac{1}{T_2} M_x, \quad (55)$$

$$\frac{dM_y}{dt} = -\omega_0 M_x - \frac{1}{T_2} M_y. \quad (56)$$

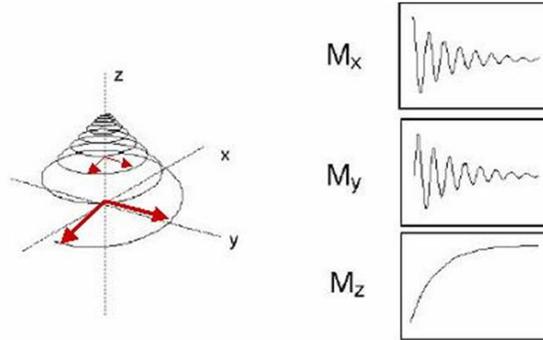


Fig.1.8.- Representación de la ec. de Bloch.

El término de los tiempos de relajación equivale a que la magnetización nuclear la cual regresa a sus estados de equilibrio, esto será de acuerdo a las ecuaciones cinéticas de primer orden constantes en el tiempo transversal y longitudinal ( $T1$  y  $T2$ ). Estos tiempos de relajación son del orden de segundos o decenas de segundos dependiendo de dónde se origine la interacción, esto va a depender de los movimientos moleculares o de la reorientación misma.

Para el caso de los pulsos selectivos, la duración de los pulsos de RF, por lo general son despreciables con respecto a  $T1$  y  $T2$ , estas ecuaciones solo se utilizarán para manejar intervalos entre cada pulso. Estas ecuaciones solo se resuelven analíticamente, por lo que [27]-[36]:

$$M_x(t) = e^{-t/T_2}(M_x(0)\cos\omega_0 t + M_y(0)\sen\omega_0 t), \quad (57)$$

$$M_y(t) = e^{-t/T_2}(M_y(0)\cos\omega_0 t - M_x(0)\sen\omega_0 t), \quad (58)$$

$$M_z(t) = e^{-\frac{t}{T_1}}M_z(0) + M_0\left(1 + e^{-\frac{t}{T_1}}\right). \quad (59)$$

### 1.3 Fenómenos de relajación

El proceso en el cual el vector de magnetización neto (VMN) pierde energía se conoce como “relajación”. A medida que se produce la relajación, el VMN tratará de realinearse con  $B_0$  es decir el VMN regresará a su estado de equilibrio térmico, por lo que habrá dos casos importantes en la magnetización, 1.-La magnetización en el plano longitudinal aumentara gradualmente, y esto será conocido como recuperación, 2.-Si la magnetización del plano transversal disminuye gradualmente, esto será conocido como decaimiento (Fig.1.9) [43].

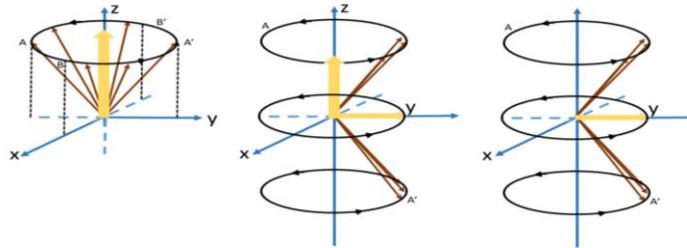


Fig.1.9.- Fenómeno de relajación.

#### 1.3.1 Relajación longitudinal $T1$

Cuando un sistema es perturbado el sistema se mueve fuera de su estado de equilibrio, esto conlleva a un periodo de evolución que generalmente tiene una duración denotada por  $\tau$ , dado esto hay parámetros dinámicos que tenderán a manifestarse. La relajación longitudinal está asociada a la colectividad de espines nucleares, donde hay una recuperación del equilibrio termodinámico mediante transiciones entre los dos estados  $-1/2$  (mayor energía) y  $1/2$  (menor energía), recobrando la magnetización longitudinal en el eje  $z$  [44]. El equilibrio térmico se alcanza tras el intercambio de energía asociado en diferentes transiciones, este fenómeno estará relacionado con el acoplamiento entre los espines nucleares y es denominado relajación espín-red.

El periodo dinámico se evalúa en diferentes duraciones de tiempo. El primer pulso permite que haya una relajación en la magnetización hacia el plano  $xy$ , es decir, se anula  $M_z$ , luego se permite que la magnetización se recupere durante un tiempo  $\tau$ . Variando el tiempo  $\tau$  se obtienen puntos que se ajustan a una exponencial decreciente, logrando la relajación  $T1$  como parámetro de ajuste. La determinación del parámetro de relajación tendrá una eficiencia óptima para obtener una mayor precisión, este proceso será máximo siempre y cuando exista una perturbación. Habrá una inversión completa si se manda un pulso de radiofrecuencia (RF) de  $180^\circ$ .

De la ec. (53), y suponiendo que la magnetización nuclear se ajusta a la ecuación de Bloch, entonces la magnetización en la componente longitudinal será:

$$\frac{dM_z}{dt} = -\frac{1}{T_1}(M_0 - M_z), \quad (60)$$

el parámetro  $T1$  es un tiempo de relajación llamado magnetización longitudinal o espín-red, que es medido en decenas de miles de milisegundos para los protones en un tejido humano, cuya intensidad de campo  $B_0$  que puede variar de  $0.01 T$  o más. Si se aplica un pulso de RF entonces la magnetización longitudinal será de forma exponencial cuando muestra su evolución desde el valor inicial, por lo tanto, la solución de la ec. (60) es:

$$M_z = M_z(0)e^{-\frac{\tau}{T_1}} + M_0 \left(1 - e^{-\frac{\tau}{T_1}}\right). \quad (61)$$

Esta solución corresponde solo si  $\vec{B} = B_0 \hat{z}$  y  $M = M_0$  que es el valor de equilibrio cuando  $t = 0$ . Para un punto inicial arbitrario la solución será arbitraria, pero para experimentos con pulsos de RF la ec. (61) se convierte en:

$$M_z = M_z(t_0)e^{-\frac{(\tau-t_0)}{T_1}} + M_0 \left(1 - e^{-\frac{(\tau-t_0)}{T_1}}\right). \quad (62)$$

La ec. (61) es útil para comprender el recrecimiento después de una perturbación inicial de la magnetización longitudinal, en la siguiente Fig.1.10 se muestra el recrecimiento exponencial partiendo de un valor inicial dado, el recrecimiento es determinado por  $T1$  conforme pasa el tiempo.

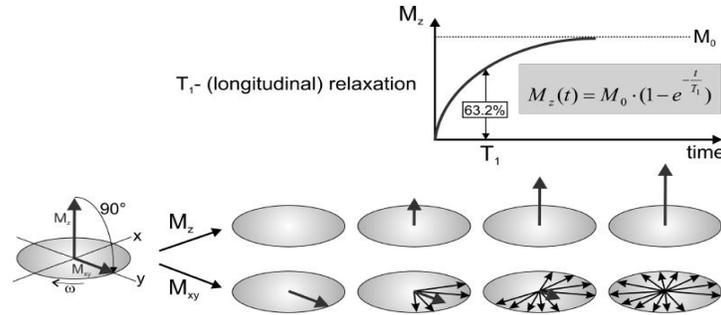


Fig.1.10.- Relajación de  $T1$ .

### 1.3.2 Relajación transversal $T2$

Pasando al decaimiento de la componente transversal, los espines experimentan campos locales que serán una combinación de un campo magnético aplicado y el campo de los espines vecinos. Las variaciones en los campos magnéticos locales conducen a diferentes frecuencias de precesión local, los espines individuales tienden a expandirse en el tiempo, como se verá en la siguiente Fig.1.11 tendiendo el vector de magnetización neto a desfasarse, esto es como si fuese un abanico. La magnetización transversal es la suma vectorial de todas las componentes transversales individuales.

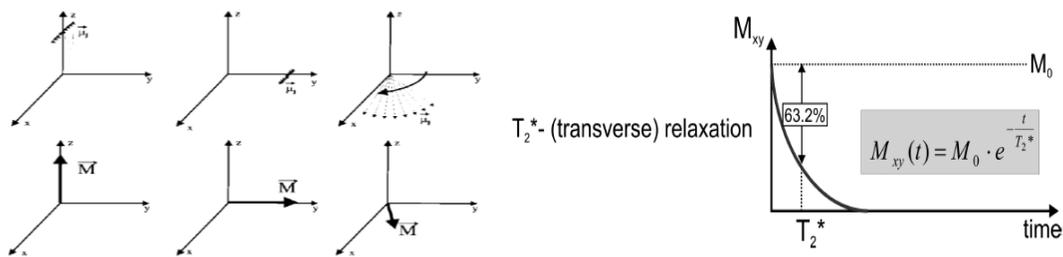


Fig.1.11.- Decaimiento en  $T2$ .

Introduciendo un nuevo parámetro ( $T2$ ), que es parte de la magnetización transversal, también llamado tiempo de relajación transversal o relajación espín-espín. La ecuación de movimiento para la magnetización transversal se ve modificada con una adición de un término que es la razón de decaimiento:

$$\frac{d\vec{M}_\perp}{dt} = \gamma \vec{M}_\perp \times \vec{B}_{ext}. \quad (63)$$

El término que se adiciona conduce a una caída exponencial de cualquier valor inicial para  $\vec{M}_\perp$ . Para un marco de referencia rotado, la ecuación diferencial tiene una forma de razón de decaimiento estándar:

$$\left(\frac{d\vec{M}_\perp}{dt}\right)' = -\frac{1}{T_2}\vec{M}_\perp, \quad (64)$$

cuya solución, seguimos en el marco de referencia rotado es:

$$\vec{M}_\perp(t) = \vec{M}_\perp(0)e^{-\tau/T_2}, \quad (65)$$

la ecuación anterior describe el decaimiento exponencial cuya magnitud es  $\vec{M}_\perp \equiv |\vec{M}_\perp|$  esto se puede ver en el marco de referencia de laboratorio o el marco de referencia rotado.

En este caso la perturbación inicial debe ser máxima con respecto al estado de equilibrio, esta perturbación cuando es máxima corresponde a un pulso de  $90^\circ$ . Se ha notado que en la señal tomada después de una lectura decae el pulso de manera exponencial de acuerdo a un tiempo  $T_2^*$  que difiere de  $T_2$  por lo que hay una contribución debido a la falta de homogeneidad en el campo magnético  $B_0$ .

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'}. \quad (66)$$

La pérdida de magnetización transversal debido a  $T_2'$  es recuperable y también es un término adicional de la inhomogeneidad del campo. A medida que los efectos de  $T_2'$  dominan el abanico como se ve en la Fig.1.11, esto puede ser designado como un pulso adicional para llevar un campo de desfase de los espines, una reversión del desfase causado por la inhomogeneidad del campo externo, será posible si se recupera la relación de fase inicial que corresponde a un valor inicial de  $\vec{M}_\perp$ .

La pérdida intrínseca de  $T_2$  no será recuperable ya que los campos locales están relacionados con las variaciones que dependen con el tiempo.

#### 1.4 Secuencia de pulsos

La secuencia de pulsos son formas de onda de los gradientes y los pulsos de radiofrecuencia (RF) aplicados en la adquisición de imágenes en RM. Los diagramas pueden estar compuestos de varias líneas paralelas si cada parámetro está hecho por diagramas separados, o estos pueden consistir en solo una o dos líneas si los parámetros están superpuestos. Si los parámetros se diagraman por separado, se requieren al menos cuatro líneas: una para el pulso de RF y una para los gradientes de los ejes  $x$ ,  $y$ , y  $z$  [45]. El diagrama de secuencia de pulso es un esquema de la sincronización de las instrucciones enviadas al generador de pulsos de RF y amplificadores de gradiente. El conjunto de cada pulso de excitación de RF y los pulsos o gradientes de refase posteriores necesarios para producir una señal medible se denomina ciclo de pulsos. Junto a los pulsos de RF es necesaria la aplicación de gradientes de campo magnético para la localización y la codificación espacial de la señal [46].

Solo hay dos tipos fundamentales de secuencia de pulsos en RM: espín eco (SE) y gradiente eco (GRE). Todas las demás secuencias de RM son variaciones de estas, con diferentes parámetros añadidos. La secuencia de pulso en RM pueden ser bidimensionales (2D), en una sección adquirida a la vez, o tridimensionales (3D) con un volumen de múltiples secciones obtenidas en una sola adquisición [47]. La diferencia entre la secuencia espín eco y gradiente eco, es que la secuencia espín eco es de buena calidad en la imagen,  $T_1$  representa la anatomía,  $T_2$  es muy sensible a las patologías

y la secuencia gradiente eco tiene un mejor tiempo de adquisición, mejor detección de sangrado por un mayor grado de susceptibilidad magnética [48].

### 1.4.1 Espín eco

La secuencia espín eco (SE) fue introducida por Erwin L. Hanh (Físico estadounidense) en 1950, el cual, considero que la magnetización macroscópica es igual a la suma neta de muchos vectores pequeños de magnetización mejor conocidos como espines isocromáticos. Estos espines isocromáticos representan un conjunto de espines los cuales precesan a la misma frecuencia, pero a diferente posición del plano, esta frecuencia es la ya conocida, frecuencia de Larmor.

La construcción física de los espines isocromáticos es útil, porque estos se comportan como un vector de magnetización que está compuesto por una magnitud y una orientación arbitraria en el espacio. Por lo general se habla de isocromáticos si se habla de los espines [49].

La frecuencia de precesión de los espines isocromáticos es distinta entre sí debido a la desviación de la intensidad del campo magnético causado por los efectos de susceptibilidad esto es debido a la homogeneidad del campo magnético  $B_0$ , inicialmente, los espines isocromáticos están en equilibrio térmico y sus momentos magnéticos están alineados con el campo magnético a lo largo del eje z. La secuencia SE, se caracteriza por enviar un pulso de  $90^\circ$  inicialmente para excitar los núcleos contenidos en un volumen de tejido; donde se deja transcurrir un tiempo eco y medio ( $TE/2$ ) para que los núcleos se relajen y los espines se desfase, seguido de esto se envía un pulso de  $180^\circ$  para que se invierta la posición de los espines con respecto al campo magnético; al transcurrir un  $TE/2$  nuevamente se recoge la señal. Después de un tiempo de repetición ( $TR$ ) se vuelve a repetir el proceso. El pulso de excitación de  $90^\circ$  convierte completamente la magnetización longitudinal  $M_z$  en magnetización transversal  $M_\perp$ . Cuando la magnetización transversal decae se dice que se obtiene la señal, es decir FID (caída de inducción libre) la cual es responsables de la descomposición de  $M_\perp$  que son los efectos del desfase de los espines. El desfase describe el fenómeno que describen los espines. Después de un cierto tiempo  $t = TE/2$  de precesión libre, los vectores de magnetización se han desfasado, de modo que la suma de  $|M_\perp|$  es más pequeña después de un pulso de RF inicial que despliega un pulso de  $180^\circ$  que invierte la magnetización en el plano.

Esta secuencia es insensible a los efectos de la falta de homogeneidad y de susceptibilidad del campo magnético. Se añaden los diferentes gradientes del campo magnético para la codificación espacial de la señal.

El gradiente de rebobinado en la dirección de lectura/codificación de frecuencia, el gradiente de codificación de fase y el gradiente de cambio de fase en la dirección de selección de segmento generalmente se aplican al mismo tiempo.

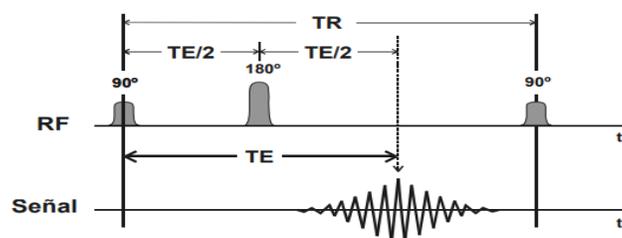


Fig. 1.12- Secuencia espín eco.

El rebobinado (prewinding) y el gradiente de lectura en dirección de codificación de frecuencia tienen la misma polaridad, ya que el pulso de reorientación de  $180^\circ$  revierte el efecto del gradiente de rebobinado inicial, lo que causa que el desfase resultante del gradiente de rebobinado se vuelva a enfocar en el punto medio del gradiente de lectura ya que este coincide a un  $TE$ .

El pulso de reorientación solo puede revertir el efecto de las frecuencias de precesión dependientes del espacio debido a la falta de homogeneidad del campo magnético: si  $TE$  es corto en comparación con  $T1$  y la relajación de  $T1$  durante la evolución de la señal es despreciable, la amplitud del eco puede ser aproximada a:

$$S(TE) = S(0) \exp\left(-\frac{TE}{T2}\right), \quad (67)$$

donde  $S(0)$  es la magnitud de la señal después de la excitación. Con esta ecuación se puede calcular  $T2$  a partir de las diferentes señales de la secuencia espín eco adquiridas con diferentes tiempos ecos ( $TE$ ),  $TE = 2\tau$ .

Para adquirir el conjunto de datos completo, la secuencia SE debe repetirse de acuerdo con el tamaño de la matriz elegida en la dirección de codificación de fase porque solo se puede aplicar un gradiente de codificación de fase por un  $TR$ .

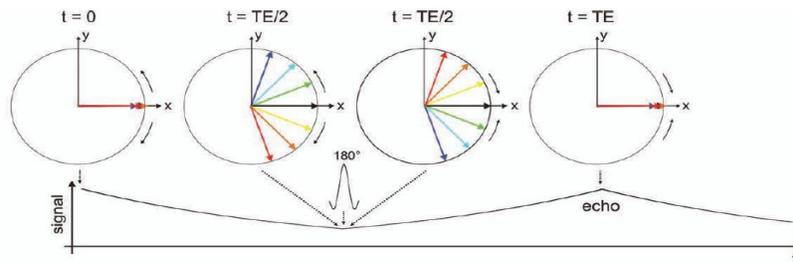


Fig.1.13.- Comportamiento del vector de magnetización en la secuencia espín eco.

#### 1.4.2 Gradiente eco

La secuencia gradiente eco es generada por la aplicación controlada de gradientes de campo magnético [50]. Los gradientes de campo magnético se utilizan para producir un cambio en la intensidad del campo, por lo tanto, un cambio correspondiente en la frecuencia de Larmor en una dirección particular. Cuando se activa un gradiente de campo magnético, los espines de los protones pierden coherencia o desfase rápidamente a lo largo de la dirección del gradiente a medida que avanzan en diferentes frecuencias. Esta eliminación de fase hace que la amplitud de la señal FID caiga rápidamente a cero.

La secuencia gradiente eco utiliza un par de gradientes de desfase y de refase en lugar de un pulso de reajuste para generar una señal de eco en RM. Se utilizan dos pulsos de radiofrecuencia (RF): uno diferente a  $90^\circ$  y no usan un segundo pulso de  $180^\circ$ , sino que un gradiente positivo y otro negativo para la reorientación del espín y la generación de espín eco. Se utilizan tiempos de repetición cortos y por lo tanto la formación de la imagen es más rápida.

La formación de la señal también es más sensible a la falta de homogeneidad del campo magnético causada por las imperfecciones relacionadas con el hardware del campo magnético principal (shim) o las propiedades del tejido que pueden ser causadas por la susceptibilidad magnética, el hardware avanzado actual, particularmente el shim mejorado y el rendimiento del gradiente, permite la aplicación exitosa de imágenes GE con una cantidad de imágenes confiables y reproducibles.

La señal que hace el cambio de fase a través de la conmutación de la dirección del gradiente se conoce como gradiente eco. El tiempo en el que el punto de la magnetización transversal es generado por un pulso de RF, hasta el punto en el que el gradiente eco alcanza su máxima amplitud, es llamado tiempo eco ( $TE$ ) [51].

Esto se puede controlar variando el tiempo de los gradientes de campo magnético aplicados si se elige el tiempo eco para que sea más largo, se puede producir un desfase en  $T2^*$  más natural y la amplitud de eco máxima se reduce, por lo tanto:

$$|M_{\perp}(TE)| = |M_{\perp}(0)| \exp\left(-\frac{TE}{T2^*}\right), \quad (68)$$

con  $T2^* < T2$  y usando un  $TE$  fijo. El operador del sistema en RM configura el  $TE$ , este es dado en milisegundos, ya que determina, entre otras cosas, la influencia de  $T2^*$  en el contraste de la imagen.

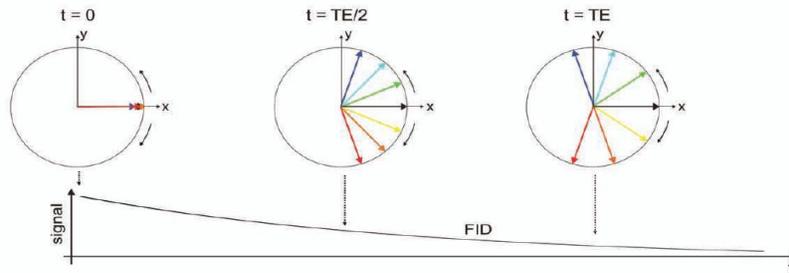


Fig.1.14.- Comportamiento del vector de magnetización en la secuencia gradiente eco.

## 1.5 Espacio $k$

El espacio  $k$  es importante en RM ya que permite manipular y reconstruir los datos para visualizarlos, esto se puede definir simplemente como la plataforma abstracta en la que los datos se adquieren, posicionan y luego se transforman en una imagen, este espacio es representado por frecuencias espaciales y es donde se reciben las señales de eco [41].

La señal de RM registrada en las bobinas son los datos sin procesar o los datos del espacio. El espacio  $k$  tiene dos componentes principales: los reales y los imaginarios. Los datos obtenidos se pueden calcular tomando la raíz cuadrada de la suma de las componentes del espacio  $k$  y estos están dados en reales e imaginarios al cuadrado [52]. La señal en RM está en función del tiempo producido por el corte, omitiendo los efectos de relajación que viene dada por:

$$S(t) = \int \rho(r) \exp(i\gamma \int_0^t r \cdot G(t') dt') dr, \quad (69)$$

donde  $\rho(r)$  es la densidad de espín a una posición  $r$ ,  $G(t')$  es la variación de los gradientes de campo en un tiempo  $t'$ . Masfield y Grannell se dieron cuenta que existe una similitud entre la señal de RM y el patrón de difracción de Fraunhofer de las ondas planas de dispersión. Por lo que vieron que se genera un patrón de difracción y su transformada de Fourier es la imagen del objeto.

La onda plana es más un concepto teórico de una onda real, pero puede ayudar en el estudio y diseño de la secuencia de pulsos. Masfield y Granell introdujeron el concepto de vector de onda en un espacio:

$$\vec{k} = \gamma \int_0^t r \cdot G(t') dt', \quad (70)$$

donde  $\vec{k}$  es un vector del espacio  $k$ . De la ec (69-70) reescribiendo la señal:

$$S(\vec{k}) = \int \rho(r) \exp(i\vec{k} \cdot r) dr. \quad (71)$$

El parámetro  $\vec{k}$  describe la trayectoria que se explora a través del espacio  $k$  a un tiempo  $t$  que cambia.

En este caso es más útil formular argumento de imagen en términos del espacio de imagen en  $z$  y en el espacio de datos  $k$ , en vista de la conexión de la transformada de Fourier.

La transformada inversa implica que la densidad de espín se puede reconstruir a partir de la señal, si esta última se recopila sobre un conjunto suficientemente grande de valores de  $k$ . Sea  $S(\vec{k})$  para todo  $\vec{k}$ , donde  $S(\vec{k})$  está sobre el dominio del espacio fase, la densidad de espín de la muestra se puede mostrar haciendo una transformada inversa de Fourier de la señal:

$$\rho(z) = \int dk S(k) \exp(i2\pi kz). \quad (72)$$

Ahora la integración de (72) requiere una buena cobertura del espacio  $k$ . La dependencia del tiempo y la amplitud del gradiente aplicado es la clave para cubrir un rango suficientemente grande en  $k$ . En el caso de que el gradiente sea aplicado durante todo el intervalo de tiempo  $(0, t)$ , se deduce que:

$$\vec{k}(t) = \gamma \int_0^t dt' G(t'). \quad (73)$$

Para un gradiente  $G$  independiente del tiempo que se aplica durante un intervalo de tiempo,  $\vec{k}$  se puede escribir como:

$$\vec{k} = \gamma G t. \quad (74)$$

Por lo tanto, a partir de la ec. (74) la resolución de la imagen puede aumentar la amplitud del gradiente o la duración del tiempo, para muestrear frecuencias espaciales más altas, cada punto a lo largo de una fila representa una muestra codificada con una frecuencia diferente (el número de puntos en las columnas es igual al número de píxeles que se pueden representar en la misma dimensión de codificación de frecuencia de la imagen, es decir, este espacio está compuesto por fases y frecuencias para la formación de la imagen (ver Fig. 1.15) [53].

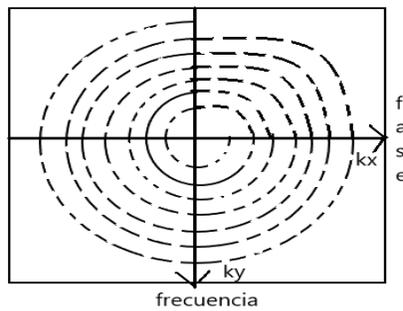


Fig.1.15.- Diagrama del espacio  $K$ .

## 1.6 Transformada de Fourier de la descomposición de señal para la obtención de imagen

La transformada de Fourier tiene una forma de expresar la señal como una suma infinita de sinusoides. Utilizando esta descomposición de la señal justo con la respuesta en frecuencia se tiene una manera sencilla de determinar la salida de un sistema, en este caso se transforma en una imagen.

Esta transformada es una función matemática, que se obtiene de la representación del dominio de la frecuencia, la función original es una función con dominio en el tiempo. De esta forma, se logra interpretar la transformada de una función periódica como un tren de impulsos en el dominio de las frecuencias.

Los sistemas utilizan los denominados métodos de RM de transformada de Fourier, que emplean pulsos de RF cortos, para excitar un ancho de banda amplio de frecuencias simultáneas. La transformada de ondas pequeñas también se han utilizado para generar una imagen a partir de señales de RM.

Generalmente en resonancia se usan funciones complejas, que emplean una exponencial compleja, en lugar de las transformadas de seno o coseno. Una operación de magnitud (es decir,  $|z|$ ) se usa pixel por pixel para convertir la salida compleja de la transformada de Fourier en números reales positivos que puede visualizar más conveniente como intensidad de pixel.

Cuando se proporciona una función de una variable continua, su *TF* se calcula mediante un proceso que incluye la integración. La señal real en RM que se mide en un número finito de puntos en un tiempo discreto, por lo que en su lugar se utiliza una *TF* discreta para la reconstrucción de imágenes.

Con la *TFD*, la operación de integración de la *TF* se reemplaza por una suma finita. Sea una función de variable real  $x$ ,  $G(x)$ . La salida de la función  $g(x)$  puede tener valores complejos.

La transformada de Fourier compleja de  $g(x)$  es otra función, que se llamara  $G(k)$ :

$$TF[g(x)] = G(k) = \int_{-\infty}^{\infty} g(x) \exp(-2\pi ikx) dx, \quad (75)$$

estas dos variables reales  $x$  y  $k$  se conocen como conjugados de Fourier. Si las unidades son un par de variables que representan los dos dominios se multiplican juntas y el resultado es adimensional. Las dos funciones  $g(x)$  y  $G(k)$  de la ec. (75) se denominan pares de transformada de Fourier. El conocimiento sobre uno de los pares es suficiente para reconstruir al otro. Ahora si se conoce  $G(k)$ , entonces  $g(x)$  se puede recuperar realizando una transformada inversa de Fourier (*TIF*):

$$TF^{-1} = [G(k)] = g(x) = \int_{-\infty}^{\infty} G(k) \exp(2\pi ikx) dk. \quad (76)$$

## 1.7 Componentes del equipo de resonancia

El sistema de imagen de resonancia magnética consta de varios componentes que hacen que éstos se produzcan. Para el proceso de adquisición de imágenes, el cuerpo del paciente se coloca en un campo magnético fuerte. Se deben completar varios procesos para producir imágenes en RM. Un sistema de RM consta de cuatro componentes principales: a) un imán, b) sistemas de gradientes, c) adquisición y procesamiento de imágenes y d) sistema de cómputo.

- a) Imán: El imán alinea a los momentos magnéticos en estados de baja o alta energía y estos espines pueden estar alineados paralelos o antiparalelos al campo. Se necesita un imán potente para generar un campo magnético con gran intensidad ( $B_0$ ), que debe ser uniforme.

Existen tres principales imanes:

- 1) Imán superconductor: La mayoría de los sistemas de RM usan imanes superconductores. Una ventaja es que un imán superconductor es capaz de producir un campo magnético mucho más potente y estable. Un superconductor es un conductor eléctrico mejor conocido como alambre que no tiene resistencia al flujo de una corriente eléctrica. Los alambres superconductores muy pequeños pueden transportar corrientes muy grandes sin sobrecalentarse, lo cual, es típico de los conductores convencionales, como el cobre. Para construir un imán se usan muchos bucles o vueltas de alambre y luego se usan grandes corrientes que hacen posible fuertes campos magnéticos. Existen dos requisitos para la superconductividad. El conductor o cable debe fabricarse con una aleación especial y luego se debe dejar enfriar a una temperatura muy baja.
  - 2) Imán resistivo: Hecho de un conductor eléctrico convencional, como el cobre. El nombre de resistivo hace referencia a la resistencia eléctrica inherente que está presente en todos los materiales, excepto en los superconductores. Cuando se pasa una corriente a través de un conductor resistivo para producir un campo magnético, también produce calor. Este imán está limitado a intensidades de campo que son relativamente bajas.
  - 3) Permanente: Es posible realizar una imagen en RM con un imán permanente no eléctrico. Una ventaja es que un imán de este tipo no requiere de energía eléctrica ni de refrigerantes para su funcionamiento. Este tipo de imán está limitado a intensidades de campo que son relativamente bajas. La desventaja que tienen es que son excesivamente pesados [54].
- b) Sistemas de gradientes: Cuando el sistema de RM está en estado de reposo y no se produce una imagen, el campo magnético es uniforme y homogéneo en la región del cuerpo del paciente, pero durante la obtención de imágenes, el campo se distorsiona cuando se usan los gradientes. Un gradiente es solo un cambio de intensidad del campo que va de un punto a otro en el cuerpo del paciente. Los gradientes son producidos por un conjunto de bobinas gradientes, que están contenidas dentro del imán. Durante un procedimiento de imagen, los gradientes se activan y se desactivan muchas veces, estos producen el sonido o ruido que proviene del resonador, esto es debido a la fuerza de Lorentz, ya que hay una interacción entre la intensidad de corriente y la inducción magnética generada por las bobinas.

Bobinas de gradiente: Las bobinas de gradiente producen los gradientes en el campo magnético  $B$ . Las modalidades en RM requieren deliberadamente de la uniformidad del campo aplicando un gradiente de campo magnético, que varía linealmente con respecto a la posición de codificación de la señal. Dichas bobinas de gradiente se generan pasando corriente a través de bobinas de alambre, colocadas en un formador que rodea al sujeto. Se necesitan tres bobinas separadas para producir una variación lineal de la componente  $z$  del campo magnético a lo largo de cada una de las tres direcciones cartesianas, las cuales se necesitan para proporcionar información de la posición, y selección de corte (los cuales son tres: axial, coronal y sagital), codificación de frecuencia y de fases. Cada uno de estos gradientes tiene un papel importante para la adquisición y formación de imágenes, como son:

- 1) Selección de corte: El primer paso para la obtención de una imagen es la localización de la excitación de los pulsos de RF en una cierta región del espacio, esto es posible por el uso de excitación selectiva en frecuencia en combinación con un gradiente de selección de corte ( $G_{sc}$ ).

- 2) Gradiente de codificación de frecuencia: Las señales de RM en el tiempo, consisten en un intervalo de frecuencias, que corresponde a una localización espacial diferente ( $G_{cf}$ ), por lo que por medio de la transformada de Fourier aplicando una señal este permitirá obtener el contenido en frecuencias.
- 3) El tercer y último paso es el gradiente de codificación de fases: Este último tiene la finalidad de la codificación de la fase que es crear una variación lineal en la fase de la magnetización, es decir, la fase es el ángulo que se produce por el vector de magnetización transversal respecto al plano transversal, al variar el área del gradiente ( $G_{cf\alpha}$ ), se introducen variaciones en la fase lineal [55].

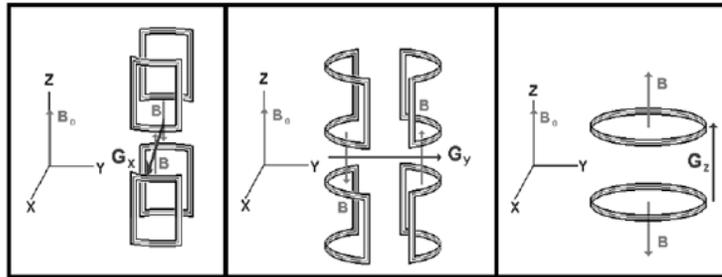


Fig.1.16 Bobinas Gradiente.

- c) Sistema de radiofrecuencia: Proporciona el enlace en la comunicación con el cuerpo del paciente cuyo fin es producir una imagen. En este proceso se utiliza una señal de RF para transmitir la imagen del cuerpo del paciente. Los pulsos de RF se aplican al cuerpo del paciente, estos son absorbidos por el tejido y se convierten en calor. El cuerpo emite una pequeña cantidad de energía interpretada en señal, que posteriormente es utilizada para la formación de una imagen. Las señales de RF proporcionan datos los cuales son captados por una antena receptora que está a la misma frecuencia de precesión que el núcleo y de ahí se reconstruye la imagen en una computadora.
- d) Sistema de cómputo: En este sistema se representa usando la interfaz en el cual el usuario inicia las funciones del sistema de medición y por lo general, es donde se recuperan las imágenes. Para el proceso de reconstrucción, los requisitos de computación varían de acuerdo con el método de imagen a utilizar, pero se requieren de alguna forma de una transformada de Fourier (TF), que es un algoritmo que se usa para la obtención de imágenes bidimensionales o tridimensionales. En esta unidad es donde se mandan los pulsos, son captados por la antena de RF y la antena receptora.

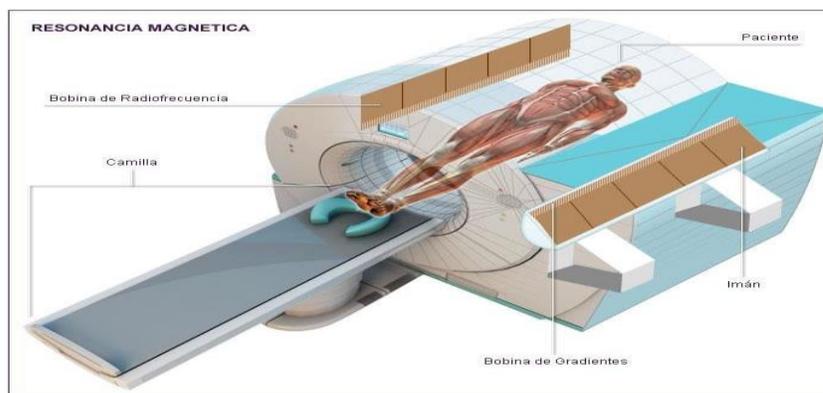


Fig.1.17.- Componentes de un resonador magnético.

## CAPÍTULO II

# DIFUSIÓN

### Resumen

El movimiento browniano se refiere al movimiento aleatorio de las partículas suspendidas en un fluido. El fenómeno de difusión, se refiere al movimiento neto de una sustancia que va de una región de alta a baja concentración, la cual es caracterizada por las leyes de Fick. Este movimiento explica el movimiento de las partículas de las moléculas individuales y su desplazamiento el cual se vincula con el coeficiente de difusión ( $D$ ) que es descrito por las leyes de Fick. Esta explicación del movimiento browniano sirvió como confirmación definitiva que los átomos y las moléculas realmente existen y fue verificado utilizando el experimento de Jean Perrin (1908) [56].

La difusión en resonancia magnética, investiga la auto-difusión de las moléculas de agua en los tejidos. Los desplazamientos debidos a la difusión de las moléculas de agua estarán codificados en la señal de imagen por RM esto es a través de variaciones del campo magnético en el espacio causado por pulsos de gradientes de campo magnético. El grado de sensibilidad de la difusión es descrito por el valor  $b$ , para tener en cuenta la intensidad y el perfil de tiempo de los pulsos de gradiente utilizados tanto para la codificación de difusión como para la codificación espacial de las imágenes en RM. El efecto en general de la difusión en presencia de estos pulsos de los gradientes, la atenuación de la señal y la señal de la imagen en RM dará una difusión ponderada. La atenuación de la señal se ve más pronunciada cuando se utilizan grandes valores de  $b$  y la difusión se vuelve más rápida [57], [58].

## 2.1 PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA TÉCNICA DE DIFUSIÓN

### 2.1.1 Teoría molecular-cinética de Einstein

En 1827, el botánico Robert Brown observó a través de un microscopio que los granos de polen que están suspendidos en agua se estaban moviendo espontáneamente, es decir, aleatoriamente pero no pudo determinar los mecanismos que causaban el movimiento, fue hasta 1905, cuando Einstein en su artículo de la teoría cinética molecular describió el movimiento de las partículas suspendidas en un vaso de agua, a esto se le conoció como movimiento browniano, proporcionando una relación entre el tiempo-distancia que estas experimentaban, si los cuerpos de tamaño microscópico eran visibles y estaban suspendidas en un líquido, da como resultado los movimientos moleculares térmicos, realizando movimientos de tal magnitud que se pueden observar en un microscopio. Los movimientos de los cuales se trató en el artículo son los conocidos movimientos moleculares brownianos, en un medio isotrópico, donde  $D$  es el coeficiente de difusión y está relacionado como el cuadrado de la distancia [59], [60], entonces:

$$D = \frac{\langle (\vec{r}' - \vec{r})^2 \rangle}{6t}. \quad (77)$$

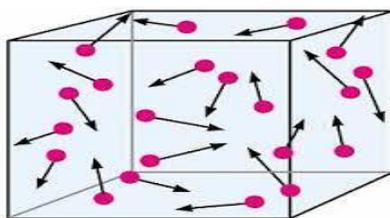


Fig.2.1.- Movimiento Browniano.

### 2.1.2 Ley de Fick

Considera un sistema termodinámico multi-componente con un gradiente de concentraciones, que da origen a un flujo irreversible en la materia que va de altas a bajas concentraciones, a lo que a este flujo se le llama difusión. La difusión tiende a devolver al sistema a un estado de equilibrio, con una concentración constante. Esta ley dice que el flujo de difusión que atraviesa una superficie es directamente proporcional al gradiente de concentración. Al coeficiente de proporcionalidad se le conoce como coeficiente de difusión ( $D$ ). Sea una concentración local de partículas  $n(\vec{r}, t)$ , se puede describir el flujo de partículas como:

$$\vec{j} = -D\nabla n(\vec{r}, t), \quad (78)$$

La segunda ley de Fick dice que la conservación del número total de partículas requiere de la tasa de cambio temporal  $n(\vec{r}, t)$ , está relacionada con la divergencia del flujo local  $-\nabla \cdot \vec{j} = \frac{\partial n}{\partial t}$ , a lo que se deduce, partiendo de la ec. (78):

$$\frac{\partial n}{\partial t} = D\nabla^2 n, \quad (79)$$

a esta ec. (79) se le conoce como ecuación de difusión, que es como le llamó Fick [61].

## 2.2 Tipos de Difusión

El diseño de nuevas secuencias de pulso en difusión ponderada para sondear la microestructura del tejido que va más allá de la familia convencional de Stejskal-Tanner, recientemente se ha propuesto una de las técnicas de RM con difusión multidimensional, que permite la libre descomposición de *curtosis* (medida estadística que se utiliza para describir la distribución, la cual se explicara más adelante) de la señal de difusión en términos que parten de la varianza del conjunto de difusión isotrópica o por difusión anisotrópica que a nivel microscópico o difusión con multi valores de  $b$  que arrojan información microestructural (técnica a utilizar en este trabajo) [62].

La difusión se puede considerar como isotrópica o anisotrópica en función de la dirección de movimiento del agua:

Un tejido es una estructura heterogénea que consiste de células, capilares, espacio extracelular, etc., debido a esta heterogeneidad, será imposible describir el movimiento local de las moléculas de agua en términos del coeficiente de difusión característico mencionado anteriormente de un líquido homogéneo y este tendrá un comportamiento isotrópico (Fig.2.2) [63]. La difusión isotrópica es aquella en la que el movimiento del agua ocurre con igual probabilidad en todas las direcciones del espacio y este es un espacio no limitado [64], como lo describió Albert Einstein, en su artículo el cual, se va a utilizar en este trabajo para el análisis de las imágenes. En los tejidos tales como la materia gris del cerebro, donde el coeficiente de difusión aparente ( $ADC$  se mencionará en este capítulo) es prácticamente independiente de la orientación en que se lleva a cabo la medida.

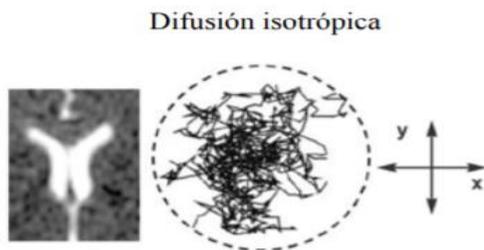


Fig.2.2.- Comportamiento isotrópico del agua en el líquido cefalorraquídeo.

La difusión anisotrópica es aquella en la que existe una dirección dominante de movimiento del agua en un determinado tejido, normalmente condicionado por la existencia de barreras anatómicas y fisiológicas, como la materia blanca en el cerebro donde las moléculas se difunden más rápidamente a lo largo de las fibras nerviosas, la difusividad medida es altamente dependiente de la orientación en que se realice dicha medida, y tiene un único valor de  $ADC$  en una sola dirección y no se puede caracterizar el movimiento del agua en el tejido.

La anisotropía de la difusión es causada por la orientación de las fibras del tracto e influenciada por las siguientes características microestructurales como son: organización intra axonal, densidad de la fibra, grado de mielinización, etc., y las características macroestructurales como son: la variación de la orientación de los tractos de sustancia blanca. Esta se puede caracterizar por la construcción matemática del tensor, que describe las propiedades de un elipsoide en un espacio tridimensional (Fig.2.3) [65].

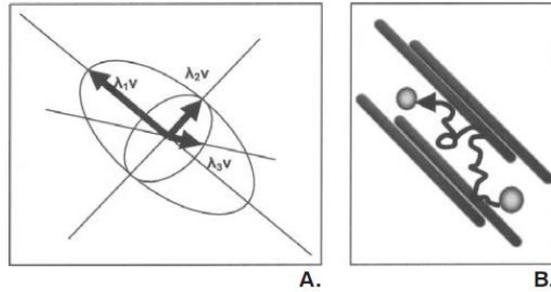


Fig.2.3- A) Difusión elipsoide en un espacio tridimensional, B) Difusión molecular.

### 2.3 Técnica de difusión

La difusión por RM se basa en la detección del movimiento aleatorio de las moléculas de agua en los tejidos. Si se tiene un recipiente con agua en el laboratorio, a consecuencia de la agitación térmica, las moléculas tendrán un movimiento browniano, esto es, al azar. Este movimiento browniano es análogo a difusión libre. En cambio, las moléculas de agua en el organismo tienen difusión restringida, dada la presencia de macromoléculas y membranas celulares [66].

La RM es el único método capaz de detectar y medir la difusión molecular *in vivo*, esto es, la traslación de las moléculas. Para los tejidos del cuerpo humano, la señal de difusión será obtenida a partir de movimiento molecular en tres compartimientos: a) Espacio extracelular, b) Espacio intracelular y c) Espacio intravascular [67]. De estos tres comportamientos, es el intravascular el que muestra una mayor difusión, dada por el flujo sanguíneo. Por esta razón, por ejemplo, tumores con importante vascularización muestra alta señal en difusión [68]. Así, los tejidos (especialmente tumorales) tienen restricción a la difusión si es que son celularmente densos.

Stejskal y Tanner [69], describieron el método usado en la actualidad para cuantificar la difusión *in vivo*. Adaptaron una secuencia SE T2 (capítulo 1) añadiendo un par de gradientes bipolares (es un gradiente que se enciende en una dirección durante un periodo de tiempo y luego en la dirección opuesta). La razón por la cual se escogió una secuencia potenciada en T2 es porque se requiere un tiempo eco (TE) lo suficientemente largo como para poder intercalar dos gradientes. Las moléculas de agua en movimiento, a diferencia de aquellas que están estáticas, no logran retrasarse tras la aplicación del segundo gradiente, por lo que se produce un cambio de señal, que es proporcional a la amplitud de los gradientes (Fig.2.4). La sensibilidad de la secuencia de difusión al movimiento molecular puede variar modificando la amplitud de los gradientes bipolares, así como su duración [70]. El parámetro que se usa para variar la amplitud y duración de los gradientes bipolares es denominado por el valor *b*.

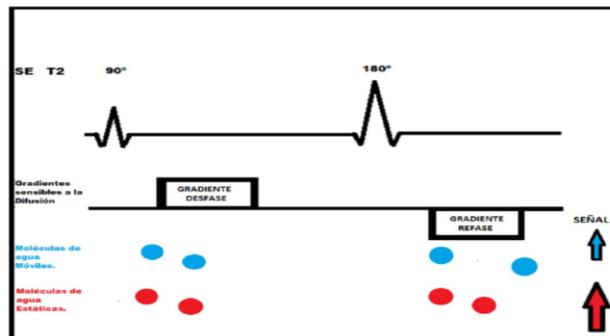


Fig. 2.4.- El movimiento de las moléculas (círculos azules) están dentro de un tejido con pocas células, lo cual no permite un refase con el segundo gradiente y como consecuencia tendrá baja señal, caso contrario en los tejidos (círculos rojos).

### 2.3.1 Valor $b$

El valor  $b$  está relacionado con una forma de onda gradiente  $\vec{G}(t')$  mediante la siguiente ecuación:

$$b = (2\pi)^2 \int_0^{TE} \vec{k}(t) \cdot \vec{k}(t) dt, \quad (80)$$

con

$$\vec{k}(t) = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t \vec{G}(t') dt'. \quad (81)$$

Cuando la forma de onda del gradiente se reproduce a lo largo de un solo eje, las ecuaciones (80) y (81) se pueden simplificar de la forma:

$$b = \gamma^2 \int_0^{TE} \left[ \int_0^t G(t') dt' \right]^2 dt, \quad (82)$$

Las ecuaciones (80), (81) y (82) se utilizan para calcular el valor  $b$  para cualquier forma de onda de gradiente en una secuencia de pulso.

El valor de  $b$  de los lóbulos de gradientes rectangulares en una secuencia espín eco, será:

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3), \quad (83)$$

donde  $\gamma$  es la razón giromagnética del protón,  $\delta$  es función de la duración de los gradientes de difusión,  $G$  es la amplitud del gradiente y  $\Delta$  es el retraso entre gradientes de difusión sucesivos [71]. El valor  $b$  utilizado en la mayoría de las secuencias de imágenes dependiendo el órgano a estudiar en difusión es del orden de  $600 \text{ s/mm}^2$  a  $1000 \text{ s/mm}^2$  (Fig.2.5) [72]. Para que se logre ese valor  $b$ , el lóbulo del gradiente de difusión ponderada suele tener varias decenas de milisegundos de longitud, que inevitablemente conduce a un  $TE$  bastante largo. Para minimizar él  $TE$ , la amplitud máxima de gradiente disponible en el escáner de resonancia magnética se emplea generalmente para imágenes de difusión.

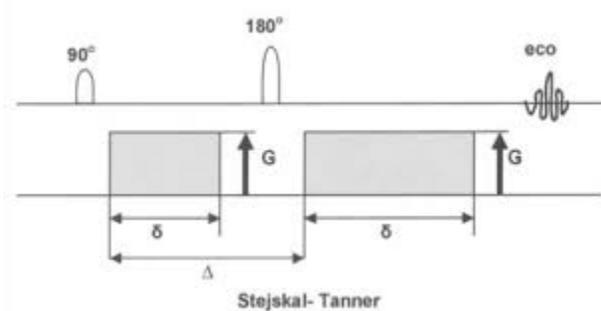


Fig.2.5.- Diagrama del valor  $b$ .

A mayor amplitud el gradiente de difusión ponderado puede inducir corrientes espurias sustanciales, incluso en un sistema con buenas compensaciones de corrientes espurias. Estas corrientes espurias pueden conducir a una serie de problemas de calidad de imagen en ciertas secuencias de pulsos de difusión. Una forma efectiva para abordar este problema es dividir la forma de onda de gradiente de difusión ponderada en múltiples lóbulos para que las corrientes espurias producidas por diferentes lóbulos puedan cancelarse parcialmente utilizando dos pulsos de reenfoque. Las formas de onda de

gradiente de imagen pueden pre-ajustarse para compensar el campo magnético de corrientes espurias (Zhou et al. 1997).

En los tejidos biológicos, las barreras estructurales como las membranas celulares evitan que las moléculas de agua se muevan completamente al azar. Por lo que, la velocidad de difusión de las moléculas de agua (es decir, la magnitud del movimiento de la molécula de agua) se expresa como el valor del coeficiente de difusión aparente (*ADC*) [73]–[75].

## 2.4 Descripción cuantitativa de la difusión

Sea un gradiente  $\vec{G}$  que puede alterar la frecuencia de resonancia de Larmor de los espines isocromáticos (Cap. 1) en el plano transversal. Con un cambio de frecuencia acumulada de resonancia  $\Delta\omega$ , con una fase  $\phi$  y con un tiempo  $t$ :

$$\phi = \int_0^t \Delta\omega dt' = \gamma \int_0^t \vec{G}(t') \cdot \vec{r}(t') dt', \quad (84)$$

donde  $\gamma$  es la relación giromagnética,  $\vec{r}$  es la ubicación de los espines. Para un movimiento coherente (es decir tiene la misma frecuencia y misma fase), el desplazamiento espacial  $\vec{r}(t)$  que puede expandirse con respecto a  $t$  en una serie de Taylor, a lo que los primeros términos lineales se utilizan proporcionales a la velocidad, y los términos cuadráticos se utilizan proporcionalmente con la aceleración y así sucesivamente. Si los protones dentro de un voxel se mueven aleatoriamente debido a la difusión de las moléculas de agua, entonces las fases acumuladas por los diferentes espines que están dentro del voxel provocarían la cancelación de la señal. Esta señal en resonancia magnética que es la resultante ( $S$ ) estará relacionada exponencialmente con la varianza de distribución de fase gaussiana,  $\langle \phi^2 \rangle$ , lo cual es igual al producto  $bD$ ,

$$S = S_0 e^{-\langle \phi^2 \rangle} = S_0 e^{-bD}, \quad (85)$$

con  $S_0$  igual a la intensidad de señal con ausencia de difusión. Cualquier gradiente de imagen contribuye con el factor  $b$  en la ec. (85) y, por lo tanto, la atenuación de la señal inducida será dada por difusión. El grado de atenuación de los gradientes suele ser pequeño en las imágenes, sin embargo, para adquisiciones con un FOV pequeño (field of view por sus siglas en inglés, campo de visión) y para cortes finos no habrá atenuación debida a los gradientes. Para incrementar la sensibilidad de la difusión, se debe aplicar un gradiente de difusión ponderado.

La forma de onda de gradiente de difusión ponderada se puede diseñar de acuerdo con lo siguiente:

1.- En una secuencia de pulso eco (por ejemplo; espín eco), el área neta de la forma de la onda del gradiente de difusión ponderada antes de un pulso de RF de reenfoque debe ser igual al área neta después de un pulso de reenfoque.

2.- En una secuencia de pulsos de gradiente eco, el área neta de toda la forma de la onda de la onda del gradiente de difusión debe ser cero.

Estas reglas pueden ser expresadas matemáticamente como:

$$\int_{t_{\text{tex}}}^{t_{\text{reenfoque}}} Gd(t)dt = \int_{t_{\text{reenfoque}}}^{TE} Gd(t)dt, \quad (86)$$

Esto para una secuencia espín eco, y

$$\int_{tex}^{TE} Gd(t)dt = 0, \quad (87)$$

para una secuencia de gradiente eco, donde  $tex$ ,  $treenfoque$  y  $TE$  son los tiempos en el centro del pulso de excitación, el pulso de reenfoque y el tiempo eco, respectivamente. Cualquier forma del lóbulo de gradiente se puede utilizar para construir una forma de onda de gradiente de difusión ponderada, siempre que se cumpla con el requisito de la ec. (86) o (87) [76].

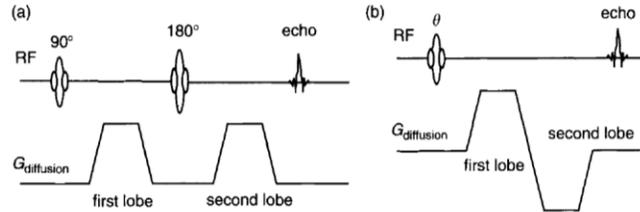


Fig.2.6- Área bajo la curva del gradiente de difusión usando: a) Secuencia espín eco y b) Secuencia gradiente eco.

#### 2.4.1 Coeficiente de Difusión Aparente

En la evaluación de las imágenes de difusión se puede hacer de forma visual fijándose en las zonas con mayor intensidad en las imágenes con mayor potenciación en difusión, normalmente está relacionada con una mayor restricción del movimiento del agua. Esta mitología puede llevar a errores en la evaluación de las imágenes en función del comportamiento de  $S_0$  de los distintos tejidos con los parámetros de adquisición. Para tejidos con valores de  $T2$  muy largos estos pueden producir valores  $b$  altos, estos tejidos siguen manteniendo el valor de la señal superior al resto de los tejidos circundantes pareciendo que existe un aumento en la restricción. Sin embargo, esta hiper-intensidad no se debe a un aumento de la restricción sino a la diferencia de los valores de señal  $S_0$  entre los distintos tejidos debido a sus diferencias en las constantes de relajación. Este error de evaluación visual de las imágenes potenciadas en difusión se conoce como  $T2$  hiper-brillante. También existe en el caso contrario, es decir, tejidos que tienen un  $T2$  muy corto, esto hace que los valores de la señal  $S_0$  sean tan pequeños, que incluso en la imagen cuando  $b=0$ , no se permite la evaluación en las imágenes con un  $b$  muy alto, apareciendo hipointenso en todas las imágenes. Este error en la evaluación de las imágenes de difusión se conoce con el nombre de  $T2$  hiper-oscuro. La mejor forma de eliminar estos efectos en la evaluación de imágenes de difusión es mediante la cuantificación de parámetros derivados por la difusión.

En el tejido biológico, la difusión se expresa y cuantifica por medio de un coeficiente de difusión efectivo o aparente ( $ADC$ ). Si se adquieren dos o más imágenes con diferentes valores  $b$ , el  $ADC$  de una región de interés (ROI) seleccionada se puede calcular de la forma siguiente:

$$S = S_0 e^{-bADC}, \quad (87)$$

despejando  $ADC$ :

$$\begin{aligned} \frac{S}{S_0} &= e^{-bADC}, \\ \ln \frac{S}{S_0} &= -bADC, \\ -ADC &= \left( \ln \frac{S}{S_0} \right), \end{aligned}$$

$$ADC = (1/b_1) \left( \ln \frac{S(b_1)}{S(b_0)} \right),$$

$$ADC = \left( \frac{1}{b_1/b_0} \right) \left( \ln \frac{S(b_1)}{S(b_0)} \right), \quad (88)$$

donde  $b_1$  y  $b_0$  representan dos valores  $b$  diferentes,  $S(b_1)$  es la intensidad de la señal del ROI seleccionado en el nivel de corte adquirido con el valor de  $b_1$  y  $S(b_0)$  es la intensidad de señal del mismo ROI en el mismo nivel de corte adquirido con un valor de  $b_0$ . Un mapa pixel por pixel (denominado mapa *ADC*), cuya intensidad produce una estimación cuantitativa del *ADC* regional, se puede obtener mediante un post procesamiento [77].

Este valor se suele conocer como *ADC* isotrópico o de difusión media. En el caso de tener más de dos potenciaciones en difusión la ec. (88) se puede transformar en una regresión lineal:

$$\ln(S/S_0) = -ADC * b, \quad (89)$$

donde los valores  $b$  representan el término independiente, el valor del  $\ln(S/S_0)$  representa el término dependiente de la recta, *ADC* representa la pendiente de la recta que es la cantidad que se requiere y que se usara para determinar qué está pasando con el tumor del paciente.

## 2.5 Curtosis de Difusión

Las imágenes obtenidas a diferentes valores de  $b$  se utilizan para calcular los mapas paramétricos que permiten una evaluación cuantitativa del comportamiento de la difusión del agua en el tejido. En las imágenes clínicas de cuerpo, la DWI se realiza usando valores de  $b$  típicos de hasta 800 – 1000  $s/mm^2$ , y la cuantificación se va a realizar usando un ajuste monoexponencial (gaussiano) para la obtención de mapas *ADC* [78]. En tejidos biológicos, el entorno y su estructura son extremadamente complicados ya que afecta la difusión de las moléculas de agua, de tal manera que la distribución de la difusión se produce de una forma no gaussiana conocida como métrica de curtosis Fig. 2.7 [79],[80], [81].

La métrica de curtosis (MK) es una estadística general adimensional que permite la cuantificación no gaussiana, es decir, hay una diferencia en la distribución normal/aleatoria, de la distribución de difusión [82], [83], [84].

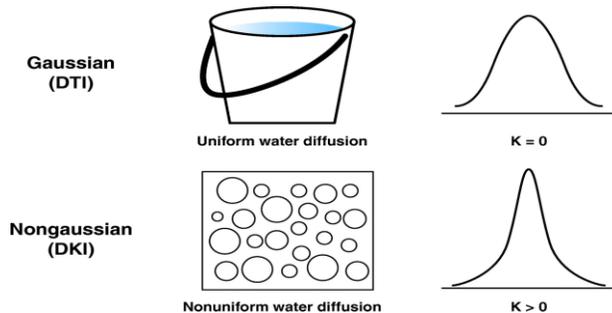


Fig.2.7.- Desplazamiento gaussiano y no gaussiano en entornos diferentes de difusión [80].

La curtosis de difusión (DKI) ajusta la señal ponderada por difusión a lo largo de una dirección dada en función del valor de  $b$ , esto se obtiene haciendo una serie de Taylor de la ec.(89) a segundo orden, por lo que se obtiene [85]:

$$\ln\left(\frac{S(b)}{S_0}\right) = -b * D + \frac{1}{6}b^2D^2K, \quad (90)$$

donde  $D$  es el coeficiente de difusión aparente y  $K$  es la curtosis de difusión aparente [86].

## 2.6 Relación señal ruido en la técnica de difusión

Aunque el nivel de ruido en la imagen no es un artefacto, se incluirá en este apartado puesto que puede alterar los resultados de la estimación del  $ADC$  en las imágenes de difusión. Aquí se explicarán los diferentes parámetros de la adquisición que permite mejorar la señal a ruido (SNR, las siglas en inglés que es signal to noise ratio). La forma más habitual para incrementar la señal es subiendo el número de repeticiones de la imagen con el consecuente aumento del tiempo de exploración. Por lo que, dentro de las secuencias de difusión existen otros parámetros que permiten mejorar la SNR de las imágenes. En la ec. (89) se observa que la SNR de las imágenes potenciadas en difusión dependen de la potenciación en difusión, que es el parámetro que se quiere estudiar, y la intensidad de señal  $S_0$ .

La señal  $S_0$  depende de los efectos de  $T2$  y  $T1$  de los tejidos. Normalmente, las secuencias de difusión con multiples cortes tienen tiempos de repetición bastante largos, por encima de  $2500ms$ , habiendo poco efecto de saturación en  $T1$ .

Donde se puede recuperar más señal de los estudios de difusión es reduciendo al máximo posible el tiempo eco ( $TE$ ) de la adquisición. Para poder obtener imágenes con menores  $TE$  es necesario aumentar la intensidad de los gradientes de difusión ( $G$ ) lo máximo posible. Se puede apreciar que un aumento en el área de gradiente de difusión implica un aumento cuadrático del valor  $b$ , permitiendo reducir la separación entre gradiente y el tiempo de aplicación de los gradientes [87].

## 2.7 Detección y caracterización de tumores benignos y malignos

Con frecuencia, la difusión aporta datos fundamentales para ayudar en la clasificación de las lesiones de cabeza y cuello. En general, las lesiones malignas muestran mayor impedimento a la difusión del agua, y sus valores de  $ADC$  son menores. Sin embargo, las lesiones hipocelulares o con áreas quísticas, dificultan menos el movimiento de moléculas de agua, siendo sus valores de  $ADC$  mayores.

Diagnóstico de lesión	Media	Valor ( $10^{-3}mm^2/s$ )	
		Desv. Est.	Mediana
Atípico	0.820	0.150	0.792
Maligno	0.770	0.125	0.794

Tabla 2.1.- Valores de  $ADC$  atípicos y malignos.

Las primeras experiencias en el estudio de las lesiones de cabeza y cuello mediante la difusión demostraron su capacidad para clasificar las lesiones según su grado de agresividad, proponiendo un valor de corte de  $ADC$  de  $1.22 \times 10^{-3} mm^2/s$  para predecir la malignidad. Se detectaron diferencias significativas según el tipo histológico, así el  $ADC$  medio de los linfomas fue de  $0.66 \times 10^{-3} mm^2/s$ , el de los carcinomas de  $1.13 \times 10^{-3} mm^2/s$  y el de los tumores sólidos benignos de  $1.56 \times 10^{-3} mm^2/s$ . Las lesiones quísticas mostraron valores medios de  $2.05 \times 10^{-3} mm^2/s$ .

Por lo que, los valores de  $ADC$  para cada uno de los tipos histológicos, y los puntos de corte, no están estandarizados. Diferentes estudios han propuesto valores alternativos dependiendo de la intensidad del campo magnético o de los valores  $b$  elegidos.

La difusión se ha demostrado de suma utilidad en el estudio de lesiones de cabeza y cuello en la edad pediátrica. El grupo de Abdel Razek evaluó lesiones quísticas y sólidas de pacientes pediátricos realizando mediciones de los valores de  $ADC$  mediante ROI's evitando las áreas quísticas en las lesiones predominantemente sólidas, mientras que en el caso de las lesiones quísticas se valoraron globalmente. Los valores medios obtenidos fueron de  $0.93 \times 10^{-3} mm^2/s$  para las lesiones malignas (que incluyen rabdiomiosarcomas, linfomas o carcinomas),  $1.57 \times 10^{-3} mm^2/s$  para las lesiones sólidas benignas, y de  $2.01 \times 10^{-3} mm^2/s$  para lesiones quísticas, proponiendo un valor de corte de  $1.25 \times 10^{-3} mm^2/s$  para diferenciar lesiones benignas de malignas.

### 2.7.1 Tipos de tumor

#### Cáncer:

El cáncer no es una enfermedad nueva, desde 1600a.c. ya existían personas con estas anomalías, es genérico y puede afectar cualquier parte del cuerpo. El cáncer es un crecimiento tisular producido por el rápido esparcimiento de células anormales que invaden y destruyen los otros tejidos normales, este puede originarse a partir de cualquier tipo de célula en cualquier tejido corporal, no es una enfermedad única, sino un conjunto de enfermedades que se clasifican en función del tejido y de la célula en la que se originó la enfermedad [88].

Un tumor se desarrolla si se multiplican células normales o anormales cuando el cuerpo no las necesita [89]. En la siguiente tabla (tabla 2.2) se describirán los diferentes tipos de tumor a un valor  $b = 1000 seg/mm^2$ , las secuencias que se pueden usar para la obtención de imagen del tumor y los tratamientos que se usan para combatirlo [90]. En la tabla 2.3 se mostraran los valores de difusión media con incertidumbre de los tipos de grados de tumor a diferentes valores de  $b$  [82], [91], [14], [92].

Tumor	Definición	Hallazgo RM	Tratamiento
Astrocitoma	Son tumores que se cree que surgen de los astrocitos, las células que conforman el tejido "pegajoso" o conectivo del cerebro.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- T1WI</li> <li>- T2WI</li> <li>- Difusión</li> </ul> $ADC=0.26 \times 10^{-3} mm^2/s$	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cirugía</li> <li>- Radiación</li> <li>- Quimioterapia (tezolomida)</li> </ul>
Glioma de Tallo	Surgen dentro o sobre el tronco encefálico, esta área contiene las conexiones convergentes del cerebro a la medula espinal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- T1WI</li> <li>- T2WI</li> <li>- Difusión</li> </ul> $ADC=0.154 \times 10^{-3} mm^2/s$	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Radioterapia</li> </ul>

Ependimoma	Se originan a partir de las células del epéndimo (alinean los ventrículos del cerebro y el centro de la medula espinal) o células gliales radiales (células relacionadas con el cerebro). Se suelen encontrar con más frecuencia en los niños cerca del cerebelo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- T1WI</li> <li>- T2WI</li> <li>- Difusión</li> <li>- ADC [90]</li> </ul> <p>ADC=0.119 x10<sup>-3</sup>mm<sup>2</sup>/s</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Radioterapia</li> <li>- Cirugía</li> <li>- Quimioterapia</li> </ul>
------------	---	--	--

Tabla 2.2.- Tipos de tumor y sus tratamientos.

D ((10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s)	
<b>Materia blanca</b>	0.91 ± 0.06
<b>Grado II</b>	1.54 ± 0.35 (1.80 ± 0.50)
<b>Grado III</b>	1.45 ± 0.43 (1.58 ± 0.47)
<b>Grado IV</b>	1.19 ± 0.36 (1.48 ± 0.35)

Tabla 2.3.- Valores de difusión (D) de los grados de tumor y los valores en paréntesis están normalizados [82], [91], [14], [92].

# CAPÍTULO III

## DENSIDAD DE PROTONES

### Resumen

Densidad de protones (DP) se refiere a la concentración de protones en el tejido, siendo los protones de H los más abundantes en el cuerpo humano y estos protones de los núcleos de hidrógeno (para este trabajo), son los que resuenan y dan lugar a la señal de RMN (Fig.3.1). Dado que la mayoría de los protones en el tejido residen de la molécula de agua, la concentración de protones en los lípidos también es alta. La DP a menudo se expresa como un porcentaje de la concentración de protones de las moléculas de agua (por lo que, el CSF líquido cefalorraquídeo) es de 100 pu<sup>2</sup> y la sustancia blanca es aproximadamente 70 pu (por unidad). Todas las imágenes tienen una intensidad proporcional a la DP (si la cantidad de protones en un voxel se reduce a la mitad, la señal también se reducirá a la mitad) [93].

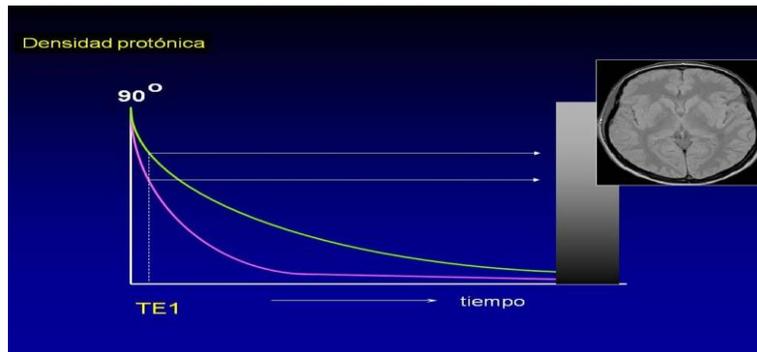


Fig. 3.1.- Diferencia de la curva de la densidad protónica.

En principio, la DP se mide a partir de la intensidad de imagen en ausencia de la pérdida de  $T1$  o  $T2$ ; en los aspectos prácticos se puede evitar que esto sea posible, y por lo general, se realizan correcciones adecuadas para  $T2$  y a veces  $T1$ . Para obtener valores absolutos de DP, se necesita un estándar de concentración y estos valores dependen del tipo de tejido o el lugar en que se observe.

Cuando se combinan el tiempo de repetición ( $TR$ ) largo y el tiempo eco ( $TE$ ) corto (Fig.3.2), las diferencias en la componente de la magnetización longitudinal entre los tejidos corresponde a la diferencia en la densidad de protones en el núcleo de las moléculas de agua para cada tipo de tejido y las imágenes obtenidas serán potenciadas en densidad de protones [94].

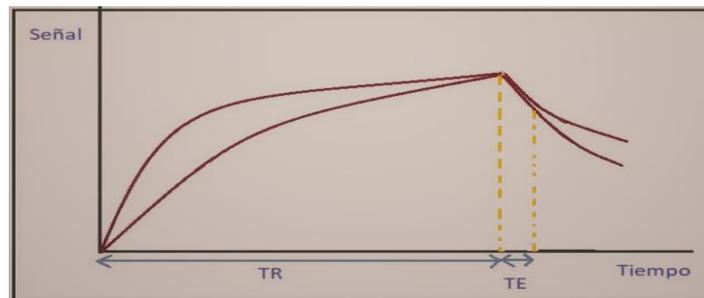


Fig. 3.2.- Curva de densidad de protones.

## 3.1 PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA DENSIDAD DE PROTONES

### 3.1 Densidad de protones

La densidad de protones idealmente debería tener un  $TE$  corto (para minimizar la pérdida en  $T2$ ) y un  $TR$  largo (para minimiza la pérdida en  $T1$ ). En la práctica, estos generalmente tienen un  $TE$  de 20-30ms, y un  $TR$  de 2-5s [95], por lo tanto, hay una ponderación en  $T2$  significativa [96], y una ponderación  $T1$  a menudo significativa, además de la ponderación en DP. Cuando una lesión se ve brillante en una imagen de este tipo, no está claro cuánto del contraste es visible, el cual se deriva del aumento en la DP y cuánto del aumento en  $T2$  (Fig. 3.3) [97].

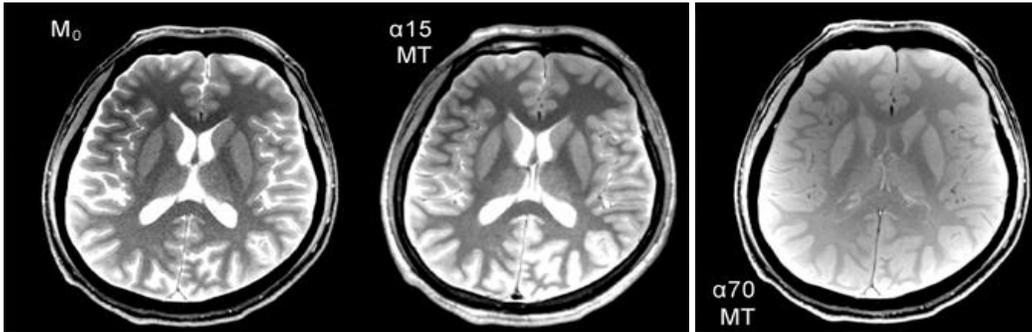


Fig.3.3.- Imagen de resonancia magnética a diferente ángulo de inclinación usando densidad de protones.

DP o también llamado “Densidad de espín”, los protones funcionan como espines en los campos magnéticos. A veces se abrevia como  $N(H)$  (referencia al número de núcleos de hidrogeno) o  $\rho$  (para denotar la densidad de espín). Dado que solo se incluyen protones con  $TE \geq 10ms$  en la medición (excluyendo así la gran cantidad de protones lipídicos), debe tenerse en cuenta que la DP (medida en IRM) es en realidad la densidad de protones móviles, DP libre, o densidad de protones del agua, no densidad de protones total.

### 3.2 Contrastes en la RM

Existen tres tipos de contrastes los cuales van a depender de la señal en IRM que proviene de la relajación de los núcleos de H y de cada voxel, se caracterizan por los valores de protones que son inherentes en la composición y estructura del tejido, dependiendo de la densidad de núcleos de H a un campo magnético bajo y por sus valores de relajación longitudinal ( $T1$ ) y sus valores de la relajación transversal ( $T2$ ) [98].

Cada tipo de contraste está diseñado para mejorar las diferencias en uno de los parámetros especificados ( $\rho_0$ ,  $T1$  o  $T2$ ), la señal es una función de las tres variables, y cada una se debe de tener en cuenta para determinar el contraste general de la imagen. Como ejemplo ilustrativo, el contraste entre dos tejidos A y B para un experimento de gradiente eco con un ángulo de inclinación de  $90^\circ$ , es decir [27]:

$$C_{AB} = S_A(TE) - S_B(TE) = \rho_{0,A} \left(1 - e^{-\frac{TR}{T_{1,A}}}\right) e^{-\frac{TE}{T_{2^*,A}}} - \rho_{0,B} \left(1 - e^{-\frac{TR}{T_{1,B}}}\right) e^{-\frac{TE}{T_{2^*,B}}}, \quad (90)$$

Observe que se supone que la señal está determinada por la solución de señal de tejido de la ecuación de Bloch en el tiempo eco ( $TE$ ). Recuerde, este tiempo corresponde a la muestra  $k = 0$  en la dirección de lectura.  $C_{AB}$  puede entonces maximizarse con respecto a  $TR$  o  $TE$ .

### 3.2.1 Densidad de protones ponderado

Para obtener un contraste basado principalmente en  $\rho_0$ , se debe minimizar la dependencia  $T1$  y  $T2^*$  de las señales del tejido usando una secuencia gradiente eco. Cuando el argumento de una exponencial es pequeño, se hace aproximación apropiada de  $e^{-x}$ , es decir,  $(1-x)$  que se escribe mejor como  $1-O(x)$ . Si el exponente es mayor y negativo,  $e^{-x}$  puede aproximarse a cero. Para mantener una señal adecuada y obtener un contraste basado principalmente en la densidad de protón, las elecciones apropiadas de  $TE$  y  $TR$ :

$$TE \ll T2^*_{A,B} \Rightarrow e^{-TE/T2^*} \rightarrow 1, \quad (91)$$

$$TR \ll T1_{A,B} \Rightarrow e^{-TR/T1} \rightarrow 0, \quad (92)$$

y la expresión (90) para el contraste entre tejidos A y B se convierte en:

$$C_{AB} = (\rho_{0,A} - \rho_{0,B}) - \rho_{0,A} \left( e^{-\frac{TR}{T1,A}} - \frac{TE}{T2^*_{,A}} \right) - \rho_{0,B} \left( e^{-\frac{TR}{T1,B}} - \frac{TE}{T2^*_{,B}} \right) + \text{orden superior}$$

$$\cong \rho_{0,A} - \rho_{0,B}. \quad (93)$$

La mayor concentración se debe a las moléculas de agua, prácticamente toda la molécula de agua del tejido es visible siempre y cuando se use una adquisición de  $TE$  corto y un  $TR$  largo [99]. Hay un grupo de protones no unidos en la materia blanca que es invisible en la IRM y este es de un 30%. El cambio en la DP a menudo se correlaciona estrechamente con los cambios en  $T1$  y estos no pueden proporcionar información adicional, si  $T1$  ya se midió.

# CAPÍTULO IV

## BASES DE LA RELAXOMETRÍA EN $T1$

### Resumen

Durante la relajación los núcleos de hidrógeno van a liberar energía, una vez finalizada la relajación el vector de magnetización recuperará su estado de equilibrio, es decir, regresará a su valor inicial alineado con el campo magnético. Si se analiza lo que pasa después de que se aplica un pulso de RF, las variaciones en el tiempo de la proyección del vector de magnetización sobre el eje longitudinal ( $M_z$ ) (relajación longitudinal), se obtendrá que el valor de la proyección será igual al valor del vector de magnetización inicial  $M_0$ , es decir, la relajación habrá terminado, por lo que el estudio de la relajación longitudinal ( $M_z$ ) dará una idea de la rapidez con que se alcanza el estado inicial.

La constante de relajación longitudinal o relajación espín-red, tiene la forma de un exponencial creciente regulada por una constante de tiempo que es medida en milisegundos (ms) conocida como  $T1$ . Si el valor de  $T1$  es menos, entonces se dice que se alcanza más rápido el estado de equilibrio, es decir, la relajación será más rápida. Por lo tanto, un  $T1$  corto corresponderá a una liberación de energía más rápida.

El exponencial creciente se ve de la forma:

$$M_z = M(1 - k \exp(-t/T1)), \quad (94)$$

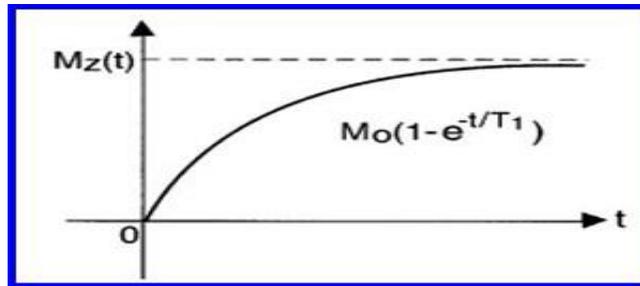


Fig.4.1.- Exponencial creciente de la relajación longitudinal ( $T1$ ).

donde  $k$  es un valor que depende del pulso inicial. De la ec. (94) se deduce que si se le asigna un valor a  $k=1$ , el tiempo transcurrido a partir de un pulso inicial ( $t$ ) sea igual a  $T1$ ,  $M_z/M$  será igual a  $1 - \exp(-1) = 1 - 0.37 = 0.63$ , lo que equivale a decir que  $T1$  es el tiempo que tarda la magnetización en recuperar el 63% de su valor (Fig.4.2) tomando en cuenta que  $T1$  no es el tiempo que dura la relajación [98].

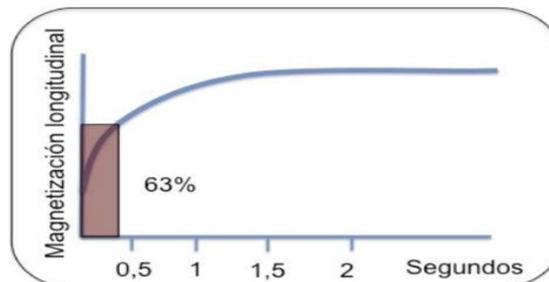


Fig. 4.2.- Relajación  $T1$ , tiempo que tarda en recuperarse la magnetización.

## 4.1 PRINCIPIOS BÁSICOS DE T1-PONDERADO

### 4.1.1 T1-ponderado

La técnica T1 aporta una mejor definición anatómica, la grasa se observa hiperintensa (blanca) y el líquido hipointenso (oscuro), lo que se vuelve una secuencia poco sensible para detectar las lesiones agudas y mucho más útil en la detección de cambios en la inflamación, destructivos (erosiones) y proliferativos (anquilosis) [100].

El tiempo de repetición TR controla la cantidad de ponderación en T1. Si se desea obtener imágenes ponderadas en contraste en T1 entonces se deben seleccionar un TR corto con valores de 400-550ms y TE cortos que generalmente son menores a 25ms [101].

### 4.1.2 Contraste y relaxometría en T1-ponderado

El contraste ponderado en T1 ofrece un método muy poderoso para delimitar los diferentes tejidos. Para obtener esta ponderación de T1 se reduce el TE y el TR para reducir los efectos de T1 respectivamente. Los efectos de la densidad de protón no se pueden descuidar. Para T1 ponderada, los efectos de T2\* deben de minimizarse.

Usando como ejemplo la secuencia gradiente eco, la elección de un TE muy corto reduce cualquier contraste en T2\* (o T2), es decir, la secuencia SE se elige de tal forma que la ec. (95), usará las siguientes condiciones:

$$TE \ll T2_{A,B}^* \Rightarrow \exp(-TE/T2^*) \rightarrow 1, \quad (95)$$

y la expresión de la ec. (90) para el contraste T1 será:

$$\begin{aligned} C_{AB} &= S_A(TE) - S_B(TE) \\ &\simeq \rho_{0,A} \left(1 - \exp\left(-\frac{TR}{T1_{,A}}\right)\right) - \rho_{0,B} \left(1 - \exp\left(-\frac{TR}{T1_{,B}}\right)\right) \quad TE \ll T2_{A,B}^* \\ &= (\rho_{0,A} - \rho_{0,B}) - (\rho_{0,A} \exp(-TR/T1_{,A}) - \rho_{0,B} \exp(-TR/T1_{,B})), \end{aligned} \quad (96)$$

Dado que no hay dependencia en la relajación transversal de la expresión anterior, la ec. (96) es una expresión válida para una secuencia espín eco. Es típico que T1 y T2 se correlacionan con la densidad de protón, es decir, un tejido con mayor densidad de protones generalmente tiene valores de T1 y T2 más largos, y los tejidos con menor densidad de protón generalmente tiene valores de T1 y T2 más cortos (Fig.4.3).

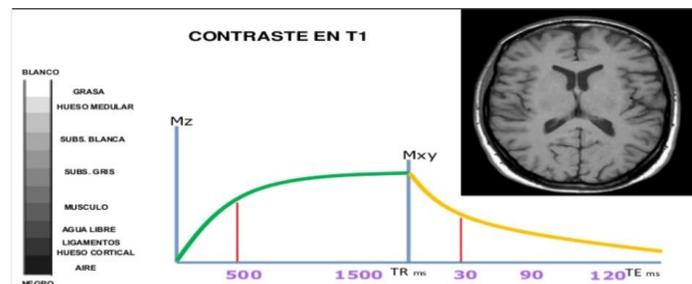


Fig.4.3.- Contraste en T1.

Como resultado, mientras que la ponderación  $T1$  representa tejidos con valores  $T1$  más largos, pero con baja señal, los tejidos con valores  $T1$  cortos tendrán señal más alta, el contraste de densidad de espín contrarrestará este efecto. Entonces, la elección única de  $TR$  que maximiza el contraste ponderado en  $T1$  contrarrestará este efecto. Para optimizar el contraste ponderado en  $T1$ , la ec. (96) se llevará al extremo con respecto al  $TR$ . La diferencia de  $C_{A,B}$  con respecto al  $TR$  y al igualarla a cero conduce a la relación:

$$\frac{\rho_{0,A} \exp(-TR/T1_A)}{T1_A} = \frac{\rho_{0,B} \exp(-TR/T1_B)}{T1_B}, \quad (97)$$

Despejando el  $TR$  de la ec. (97) para obtener un  $TR$  óptimo, se obtiene:

$$TR_{opt} = \frac{\ln\left(\frac{\rho_{0,B}}{T1_B}\right) - \ln\left(\frac{\rho_{0,A}}{T1_A}\right)}{\left(\frac{1}{T1_B} - \frac{1}{T1_A}\right)}. \quad (98)$$

Cuando hay varios tejidos presentes, puede ser difícil elegir un solo  $TR$  que optimice todo el contraste y por lo tanto se requerirán de dos escaneos con dos valores diferentes de  $TR$  útiles para la obtención de la imagen.

La relaxometría en  $T1$  permite obtener una mejor clasificación en los tejidos Tabla 4.1 y promete mejorar la detección de la degeneración del tejido en edad temprana, así como la caracterización de la destrucción avanzada de los tejidos. Esta técnica de relaxometría en  $T1$  es rápida, precisa y puede ser potencialmente aplicada en una variedad de trastornos neurodegenerativos, así como ayudar a las cirugías guiadas por imágenes.

Tejido	T1 (ms) (a 0.2T)	T1 (ms) (a 1.0T)	T1 (ms) (a 1.5T)
Grasa	200 ±60	250 ±70	260 ±70
Hígado	228±50	420 ±92	490±110
Riñón	393±100	587 ±160	650 ±180
Vaso	398±75	680 ±130	778±150
Materia blanca	388±66	680±120	783 ±130
Músculo esquelético	370±66	730 ±130	863 ±160
Músculo cardíaco	416±66	745 ±120	862 ±140
Materia gris	492±84	809 ±140	917 ±160
CSF	1500±400	2500 ±500	3000 ±600

Tabla 4.1.- Valores de  $T1$ .

La técnica de relaxometría en  $T1$  hace una estimación de  $T1$  entre voxel y voxel utilizando las señales magnéticas adquiridas con secuencias específicas de pulsos de IRM, estos pulsos diferirán en un tiempo de pulso y los ángulos de inclinación. Los parámetros de la secuencia de pulsos afectan directamente las señales adquiridas en RM y por lo tanto, afecta el rendimiento de la técnica de relaxometría en  $T1$ . Para que se logre un tiempo de exploración razonable, Look y Locker propusieron un método de “un solo disparo”, que muestrea múltiples puntos a lo largo de la curva de relajación  $T1$  inclinando continuamente la magnetización longitudinal con pequeños pulsos que harán que la magnetización vaya cambiando de posición, es decir, otro parámetro que se requiere conocer es el ángulo de inclinación.

El conocimiento preciso de los valores del ángulo de giro o ángulo de inclinación es importante para producir mapas de  $T1$  precisos. Debido a la forma en que el campo de RF interactúa con la materia [102], el campo de RF de excitación  $B_1$  de una bobina de RF cargada da como resultado variaciones espaciales en intensidad/amplitud, a menos que esté disponible la compensación de RF para contrarrestar este efecto (no común en las intensidades del campo clínico). La mayoría de los experimentos de VFA (flip angle values) utilizan un número mínimo de ángulos de giro requeridos (dos) para minimizar el tiempo de adquisición. Para este caso, se ha demostrado que la elección del ángulo de giro da como resultado la mejor precisión para las estimaciones de VFA en  $T1$  para una muestra con un solo valor de  $T1$  (es decir, solo un tejido) ocupando dos ángulos de giro que dan como resultado el 71% del máximo posible contraste-sígnal del estado, también se deben tomar en cuenta que se deben corregir los ángulos de giro inexactos, estos provocados por la falta de homogeneidad del campo del campo de RF de transmisión [103], [104].

## CAPÍTULO V

# BASES DE LA RELAXOMETRÍA EN $T_2$

### Resumen

La relaxometría o medición del razonamiento de relajación, se basa en los aspectos físicos de la relajación de los núcleos que pasan del estado base al estado excitado por un pulso de RF, Esta relajación será dada por las variaciones de la intensidad del campo magnético. La relaxometría en  $T_2$  se debe a un desfase de los momentos magnéticos  $\mu$  debido a que los protones comienzan inmediatamente a desfasarse después de aplicar un pulso de RF. Estos protones se desfasarán al experimentar un campo magnético diferente y entonces comenzarán a precesar a una frecuencia ligeramente distinta. Esta relajación transversal será producida por las inhomogeneidades del campo magnético que son producidas debido al imán o por las partículas magnéticas presentes en los tejidos dado el movimiento de las moléculas en el tejido [105], [106].

La recuperación de la magnetización longitudinal es acompañada por el decaimiento de la magnetización transversal caracterizada por la constante  $T_2$ , la cual, recibe el nombre de tiempo de relajación espín-espín o tiempo de relajación transversal. Si se representa sobre el plano transversal la evolución de la proyección de los espines con el tiempo después de un pulso de  $90^\circ$ , se observa cómo inmediatamente después de un pulso de RF estará en fase, a medida que pasa el tiempo, esta coherencia se va a perder, desfasándose progresivamente, debido a las diferencias en los campos magnéticos que individualmente perciben los núcleos que se encuentran en un voxel.

Durante la relajación, cada núcleo libera un exceso energético a una frecuencia que depende del campo magnético que localmente percibe, tal como se expresa en la ecuación de Larmor. La sincronización en la relajación del voxel dependerá tanto de las heterogeneidades del campo magnético externo en el voxel y de las características del tejido interno, en función de la composición y estructura de la molécula en un voxel. El agua libre debido a la movilidad de las moléculas, la resultante de las variaciones magnéticas locales es prácticamente nula, con la interacción espín-espín es de escasa trascendencia y tendrá una gran coherencia en la relajación.

La sincronización en la relajación nuclear en un voxel se observa estudiando la relajación transversal  $M_{x,y}$ . Si dentro de un voxel los núcleos tienen una relajación inherente, por lo tanto, cada núcleo emitirá una frecuencia distinta. Como consecuencia de esto, los espines se tardarán en alcanzar la orientación al azar y por tanto el vector de magnetización se volverá vertical.

El decrecimiento exponencial de la envolvente estará regulado por el parámetro que es conocido como  $T_2^*$ , por lo que es considerado un factor influyente sobre el asincronismo de los núcleos de  $T_2$ , si no se considera la influencia de las heterogeneidades del campo magnético externo ni las variaciones locales magnéticas que actúan de forma fija sobre los núcleos. Entonces  $T_2$  indicará el asincronismo de los núcleos del voxel durante la relajación debido a las influencias de la interacción aleatoria espín-espín que dependerán de la composición y estructuración propias del tejido. Si se hace una suposición sobre el campo magnético externo perfectamente homogéneo y un tejido sin variaciones magnéticas locales fijos,  $T_2$  coincidirá con  $T_2^*$ . Por lo general el  $T_2^*$  siempre es menor que el  $T_2$  ya que cuando se contemplan todas las causas que pueden producir asincronismo la relajación es mucho más coherente.

Ahora, si se considera únicamente la relajación transversal de la magnetización en un voxel, tomando la ec. de Bloch (63) para la magnetización transversal, cuando son originados únicamente por los

factores que van a intervenir en  $T_2$ , la envolvente exponencial que regulará el decrecimiento corresponderá a la solución de la magnetización transversal, de tal forma que si se evalúa a un tiempo  $t_0 = 0$  dada la ec. (63), la solución será (Fig.5.1) [98]:

$$M_{x,y}(t) = M_{x,y}(0)\exp(-t/T_2), \quad (99)$$

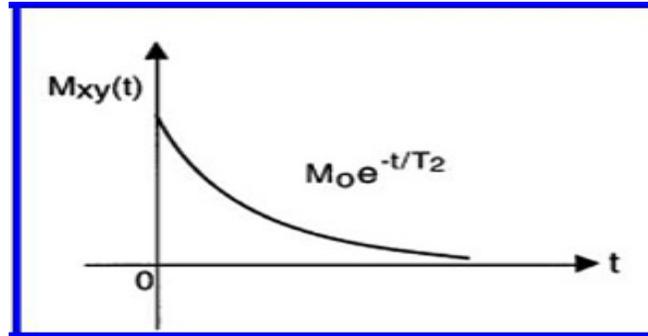


Fig.5.1.- Envolvente exponencial de la relajación transversal ( $T_2$ ).

cuando  $t=T_2$ ,  $M_{x,y}(t)/M_{x,y}(0)$  será igual a la  $\exp(-1) = 0.37$ , lo que equivale a que  $T_2$  es el tiempo que tiene que transcurrir para que la magnetización transversal pierda un 63% de su valor (Fig.5.2).

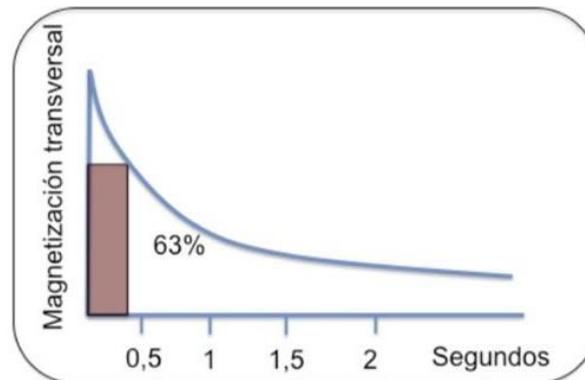


Fig.5.2.- Relajación  $T_2$ , pérdida del vector de magnetización transversal.

## 5.1 PRINCIPIOS BÁSICOS DE T2-PONDERADO

### 5.1.1 T2-Ponderado

La constante  $T2$  recibe el nombre de tiempo de relajación espín-espín o tiempo de relajación transversal ya que viene determinada por la proyección de la relajación sobre el plano  $x,y$ . Este tendrá unidades en milisegundos (ms). Una curva de magnetización que decrece rápidamente, implica un valor bajo de  $T2$ , el cual indica un gran asincronismo en la relajación por lo que habrá una mayor abundancia en la interacción espín-espín.

Cuando se utiliza una adquisición de espín eco único, esto es para las imágenes  $T2$  ponderadas, los valores del  $TE$  serán seleccionados cerca del  $T2$  del tejido. Si  $TE$  es mucho más grande que el  $T2$ , el ajuste será ponderado por la parte de la relajación de la intensidad de señal vs  $TE$  Fig.5.3. En general, la relaxometría usa una secuencia multi-espín-eco (MSE). En este caso, si el primer eco fue mucho más corto que el  $T2$  del tejido, será necesario un mayor número de ecos para obtener un valor más grande de  $T2$ . Esto significa una alta razón de repeticiones, y, en consecuencia, los efectos térmicos contribuirán en el desfase de los espines, haciendo que  $T2$  sea aún más corto. Por otro lado, si el primer  $TE$  es muy largo, el retraso de las dos imágenes permitirá la adquisición de solo unas pocas imágenes en el rango del  $TE$  para calcular mejor el  $T2$ . Desafortunadamente, este método necesita de un tiempo de escaneo demasiado largo [105].

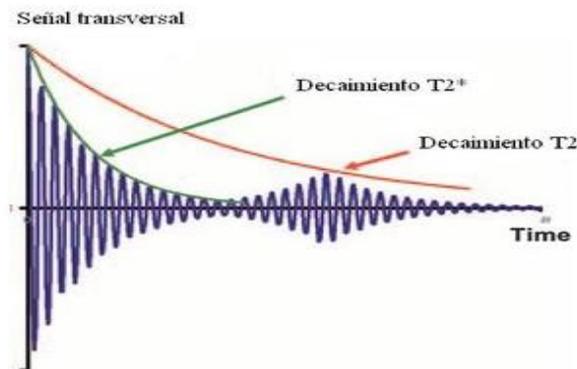


Fig.5.3.- Señal transversal vs tiempo.

### 5.2 Contraste y relaxometría en T2-ponderado

Conocidos los dos contrastes anteriores (densidad de protones ponderado y  $T1$  ponderado), pasaremos al tercer contraste básico basado en las características de la desintegración transversal. La mayoría de las enfermedades se caracterizan por ser analizadas con un  $T2$ . Dado que el valor de  $T2$  es solo del orden de decenas de milisegundos, los valores de  $T1$  son típicamente del orden de segundos, un aumento pequeño en  $T2$  corresponde a un aumento porcentual mayor que el mismo incremento en  $T1$ . Como resultado, se encuentra que  $T2$  es un indicador sensible en las imágenes para ver las enfermedades. La ponderación en  $T2$  se puede obtener mediante el uso de la secuencia espín eco. La ponderación de  $T2^*$  también desempeña un papel importante cuando hay una diferencia de susceptibilidad del campo magnético local entre los tejidos. Si se producen cambios de campo en un voxel, este producirá una pérdida de señal adicional cuando se utiliza la secuencia gradiente eco. Por esta razón, las imágenes de  $T2$  ponderado se utilizan para estudiar la actividad cerebral en los estudios de imágenes funcionales de cerebro [27].



## CAPÍTULO VI

### TÉCNICA DIXON EN RM

#### Resumen

La técnica Dixon, fue desarrollada por primera vez en 1984, el principio básico de esta técnica es que el agua y la grasa son los componentes principales que van a contribuir en la formación de las imágenes que son vistas en resonancia magnética. Ya que los núcleos de hidrógeno en las moléculas de agua tienen una frecuencia de resonancia más alta que las moléculas de grasa. En un campo magnético homogéneo, la diferencia de frecuencia entre el primer pico de las moléculas de agua y las moléculas de grasa es de 3.5ppm a una frecuencia de 220Hz a una intensidad de campo de 1.5T. Esta técnica se basa en la diferencia de frecuencia de resonancia entre la grasa y el agua, en una sola adquisición se obtienen imágenes de solo grasa, solo agua, en fase o fuera de fase. Esta técnica se puede utilizar con secuencia gradiente eco (GRE) o secuencia espín eco (SE). Usando la secuencia GRE, la magnetización transversal del agua y la grasa comienzan en fase inmediatamente después del primer pulso de excitación. Dixon separa constantemente la grasa del agua en áreas anatómicas desafiantes, lo que resulta de una excelente calidad de imagen [107], [108], [109], [110].

## 6.1 PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA TÉCNICA DIXON

### 6.1.1 Técnica DIXON

La técnica DIXON o IDEAL (descomposición iterativa con asimetría de eco y estimación de mínimos cuadrados, dependiendo la marca del resonador a utilizar), adquiere dos imágenes separadas con una secuencia de pulso espín eco modificada. Una es una imagen espín eco convencional con señal de agua y grasa en fase y la otra se adquiere usando un gradiente de lectura aplicando un pulso de 180° ligeramente desfasado para que las señales de agua y grasa estén fuera de fase. Dixon demostró que una simple suma y una simple resta de las dos imágenes pueden producir una imagen de solo agua y una imagen de solo grasa, respectivamente. La imagen de solo agua puede servir para la supresión de grasa y la de solo grasa puede servir para la supresión de agua. La disponibilidad de las imágenes de solo agua y solo grasa permiten la cuantificación directa ya sea de agua o de grasa [111], [112], [109].

La técnica de DIXON es un método que puede presentar muchas ventajas en comparación con otras técnicas de supresión de grasa que incluyen, 1) la supresión de la señal grasa, 2) la posibilidad de combinar estas técnicas con todo tipo de secuencias (gradiente eco, espín eco) y diferentes ponderaciones ( $T1$ ,  $T2$ , secuencia de densidad de protones), y 3) la disponibilidad de imágenes con o sin supresión de grasa en una sola adquisición (Fig.6.1), y una desventaja es el requisito de algoritmos complejos de corrección de fase para identificar el número de píxeles que son dominantes en la grasa y los que son dominantes en el agua, cuando estos algoritmos llegan a fallar, los valores de agua y grasa pueden llegar a intercambiarse [113].

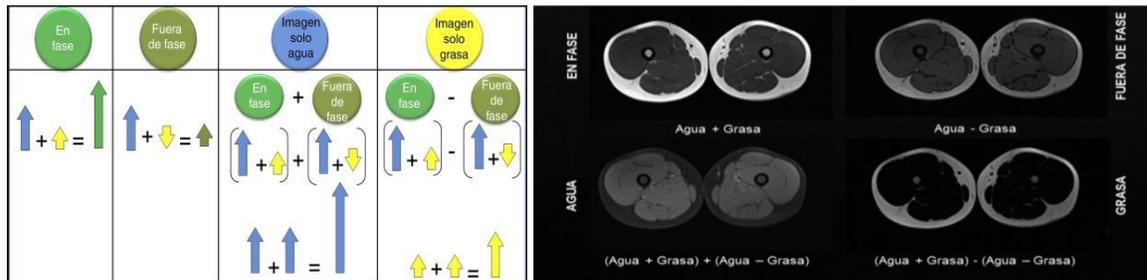


Fig.6.1.- Técnica de Dixon [114], [115].

La técnica DIXON se puede implementar tanto en secuencias de gradiente eco como en secuencias espín eco, con alguna adaptación técnica, utilizando métodos multi repetición o multi-eco. La adquisición de dos ecos, o la técnica de DIXON de dos puntos, es una técnica que se puede utilizar para ver la morfología. Específicamente, se realiza una primera adquisición de un momento de eco, cuando los protones de grasa y agua en fase (llamada “señal en fase” [SIP]), que corresponde al tipo de adquisición convencional. Luego se realiza una segunda adquisición de un momento de eco, cuando los protones de agua y grasa están desfasados (llamada “señal desfasada” [SOP], que corresponde a una diferencia de 2.4ms a 1.5T o 1.1ms a 3T) [116]. Los datos se adquieren con un cierto tiempo eco ( $TE$ ), teniendo en cuenta el intervalo de precesión teórico entre el agua y la grasa.

Cuando un pulso de RF excita un cierto volumen de tejido, todos los protones están inicialmente en fase, pero hay una ligera diferencia en la frecuencia de precesión entre los protones de agua y grasa, la señal de agua y de grasa con el tiempo regresan a estar en fase, por lo que señal total de una unidad de volumen de un tejido es:

$$S(t) = (W + e^{i\omega_0\sigma B_0 t} F)p, \quad (103)$$

donde  $W$  es la cantidad de agua,  $F$  es la cantidad de grasa,  $w_0$  es la frecuencia de Larmor,  $\sigma$  es el cambio químico en este caso es de -3.35ppm,  $B_0$  es la intensidad del campo magnético,  $p = e^{i\varphi}$  es un fasador de origen que depende de la posición y surge de la falta de homogeneidad del campo magnético debido a las propiedades electromagnéticas del tejido y  $e^{i\gamma\sigma B_0 t}$  es el coeficiente de complejidad, es decir, la fase de la señal de grasa en relación con el agua en función del tiempo, abreviando el término  $b = i\gamma\sigma B_0 t$ , controlando el valor  $b$  de esta fase seleccionando un tiempo eco ( $TE$ ) que es como se mide la señal, como ejemplo tomamos un campo magnético de 1.5T, entonces se va tener un periodo de 4.6 ms [113], [117], [118].

## 6.2 Técnicas básicas de la técnica DIXON

Una de las limitaciones que son clave de la técnica DIXON es la restricción de los tiempos ecos para dos ecos muestreados (o mejor conocido como DIXON de dos puntos) o una adquisición eco dual de ecografía de gradiente, si se realiza una adquisición de un  $TE$  en el que los protones de agua y grasa están en fase (la señal será en fase), ahora si hay una adquisición a un  $TE$  en el que los protones de agua y grasa están desfasados (se obtendrá una señal desfasada), por ejemplo que a una diferencia del  $TE$  entre los estados en fase y fuera de fase será a un  $TE$  de 2.2ms y 4.4ms en un campo magnético externo de 1.5T [114]. Para la creación de imágenes en fase o fuera de fase se determinará mediante una suma o resta de las imágenes de agua y grasa:

$$IP = W + F, \quad (104)$$

$$OP = W - F. \quad (105)$$

La creación de imagen de solo agua ( $W$ ) o solo grasa ( $F$ ) se determina a partir de una simple suma o resta de las imágenes que están fuera de fase ( $OP$ ) o en fase ( $IP$ ) respectivamente:

$$W = IP + OP, \quad (106)$$

$$F = IP - OP. \quad (107)$$

Al pasar a intensidades de campo magnético más alto, el tiempo para los dos tiempos ecos disminuye, haciéndolo cada vez más difícil de mantener una alta resolución espacial y la relación señal/ruido (SNR) de la imagen es claramente relevante (Fig.6.1) [119].

## CAPÍTULO VII

### MARCO METODOLÓGICO

Ocho pacientes pediátricos con tumor cerebral (niñas y niños de edad de 6-11 años), fueron clasificados por el tipo de tumor y el grado del tumor que tenían; 4 con astrocitoma (2 de grado IV, 1 de grado III y 1 de grado II), 2 con glioma de tallo (los 2 de grado II) y 2 con ependimoma (los 2 de grado II). Estos pacientes fueron sometidos a un tratamiento y se les hizo una evaluación pre y post tratamiento. La evaluación se hizo en un resonador magnético para la obtención de las imágenes, aplicando las técnicas: difusión, relaxometría en  $T1$  y  $T2$ , densidad de protones y DIXON.

#### IMAGEN POR RM

El examen de resonancia magnética fue realizado en un escáner de resonancia magnética de 3.0 T, Siemens Skyra, ubicado en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, usando una antena de cráneo de 32 canales, posicionando a los pacientes en forma de decúbito dorsal, con una duración de 40 minutos por cada examen, tomando imágenes antes del tratamiento paliativo (pre tratamiento) y después del mismo a 30 y 60 días (post tratamiento). Este trabajo cuenta con la aprobación y ética del Hospital Infantil de México Federico Gómez, la Secretaría de Salud y los comités de investigación.



Fig.7.1.- Resonador de 3.0T scanner Siemens Skyra

#### ANÁLISIS DE LA IMAGEN

Todas las imágenes fueron procesadas utilizando el software ImageJ (<https://imagej.softonic.com/descargar>), que puede ser ejecutado en cualquier procesador, el procesador que se utilizó fue Windows 10. En este programa se hizo una selección de imágenes con cada una de las técnicas y a cada imagen a los diferentes días [pre tratamiento (primer día) y post tratamiento a 30 y 60 días], se tomaron 10 ROI (Región de Interés) del mismo tamaño de 27.344 mm y de la misma forma (círculo), dividiendo tres zonas: zona de tumor, zona periférica y zona normal o zona del tejido sano, se pusieron 3 ROI en la zona de tumor, 4 ROI en la zona periférica y 3 ROI en la zona normal. Se tomó un ROI en forma de círculo en la zona de tumor de tamaño 2.699 mm, el cual, sirvió para hacer el análisis multi variable de  $b$  que es un método (en este caso analítico) que se utiliza para saber el grado del tumor esto es a diferentes imágenes de diferentes valores de  $b$ . Se realizaron un total de 3200 ROI de mediciones, los cuales algunos fueron parte de la prueba y error, con el fin de ver cuál era la zona que tenía mayor cambio de intensidad de señal.

Se analizaron estadísticamente cada una de las técnicas que se usaron para la obtención de imágenes de cada paciente, las zonas que fueron tomadas para ver la evolución post tratamiento del tumor fueron dadas por un neuroradiólogo, el cual, tiene 20 años de experiencia en esta área.

La fórmula que se usó para calcular la estadística para obtener el promedio total de cada zona de cada paciente y el promedio total de todos los pacientes por cada zona, fue:

$$\text{Promedio de cada paciente}(\text{zona de tumor}) = \frac{\text{Mean}(1\text{er día}) + \text{Mean}(30 \text{ días}) + \text{Mean}(60 \text{ días})}{3}, \quad (108)$$

$$\text{Promedio total}(\text{zona de tumor}) = \frac{\sum_{i=1}^8 \text{Promedio de cada paciente}(i)}{\text{Total de pacientes}}. \quad (109)$$

Fórmula de la desviación estándar muestral:

$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^8 (x_i - \bar{x})^2}, \quad (110)$$

donde  $\bar{x}$  es la media aritmética de la muestra.

Se utilizó el software SPSS para sacar la ANOVA de medidas repetidas por separado y Bonferroni para determinar en donde había cambio significativo (zona de tumor, periférica o normal) a diferentes días (pre tratamiento y post tratamiento a 30 y 60 días), estableciendo un valor de  $p < 0.05$  para todos los análisis.

### 7.1 Técnica de difusión

Parámetros:

Wasan Ismail Al-Saadi y colaboradores (2015) [120], en el artículo “Diffusion weighted MRI in the characterization of solitary breast mass”, estudiaron pacientes mujeres con cáncer de mama, lo cual, proponen diferentes valores de  $b=0-600 \text{seg}/\text{mm}^2$ , para obtener valores de ADC que son los valores que sirven para saber información del tumor, es decir, con esto se sabe si es maligno o benigno y el tipo de tumor. En este trabajo se utilizaron diferentes valores de  $b$ , con los siguientes parámetros:  $b=0, 50, 100, 300, 600, 1000, 2150 \text{seg}/\text{mm}^2$ ,  $TE=85\text{ms}$ ,  $TR=4100\text{ms}$ ,  $FA=90^\circ$ ,  $FOV=240 \times 240$ , Matriz:  $192 \times 192$ , grosor de corte=4, longitud del tren de eco=71, ancho de banda del pixel=1040, matriz de adquisición= $192 \times 192$ , usando una secuencia Difusión EP.

### 7.2 Técnica densidad de protones

Parámetros:

William B. y colaboradores (1996) [121], en el artículo “Magnetic resonance imaging features of primary brain tumors in dog”, estudiaron pacientes perros con tumor cerebral, lo cual, proponen parámetros de  $TE=2500\text{ms}$  y  $TR=30/35\text{ms}$  usando la técnica densidad de protones, para la caracterización del edema. En este trabajo se tomaron los parámetros:  $TR=3000\text{ms}$ ,  $TE=14\text{ms}$ ,  $FA=120$ ,  $FOV=230 \times 230$ , Matriz de Adquisición= $256 \times 243$ , Ancho de banda del pixel= 750, longitud del tren de eco= 38, usando una secuencia SE.

### 7.3 Relaxometría en T1

Parámetros:

Ali Kupeli y colaboradores (2020) [122], en el artículo “Role of T1 mapping to evaluate brain aging in a healthy population”, estudiaron pacientes adultos sanos para evaluar el envejecimiento cerebral, proponiendo parámetros para poder obtener imágenes de la técnica de relaxometría en T1 variando el ángulo de inclinación (FA)  $FA=2^\circ$  y  $12^\circ$ . En este trabajo se tomaron en cuenta los parámetros dados por el artículo usando diferentes FA, la cual, dará información sobre la inflamación del tumor, usando los siguientes parámetros:  $TR=15\text{ms}$ ,  $TE=2.38\text{ms}$ ,  $FA=5^\circ$  y  $26^\circ$ ,  $FOV=261 \times 220$ ,

Matrix=384x456, Grosor de corte= 3mm, longitud del tren de eco =1, Ancho de banda del pixel= 275, usando una secuencia GE.

#### 7.4 Relaxometría en T2

Parámetros:

Michael Just y Manfred Thelen (1988) [123], en el artículo “Tissue Characterization Proton T1, T2, and Proton Density Values: Results in 160 Patients with Brain Tumors”, estudiaron pacientes con tumor cerebral para determinar las características de los diferentes tipos de tumor, proponiendo diferentes valores  $TE=34-272ms$  para la técnica relaxometría en T2. En este trabajo se tomaron los siguientes parámetros a diferentes  $TE$ , que darán información sobre la estructura del tumor:  $TR=687ms$ ,  $TE=4.36, 11.9, 19.44, 26.98$  y  $34.52ms$ ,  $FA=60^\circ$  y  $FOV=220x220$ , Matriz=384x384, grosor de corte= 3mm, longitud de tren de eco=5, ancho de banda del pixel= 260, usando una secuencia GE.

#### 7.5 Técnica DIXON

Parámetros:

Técnica DIXON usando diferentes  $TE$  que darán información sobre la estructura del tumor, usando los parámetros:  $TR=15ms$ ,  $TE=1, 1, 2.2, 3.3, 4.4, 5.5, 6.6, 7.7, 8.8, 9.9, 11, 12.1, 13.2ms$ ,  $FA=3^\circ$ ,  $FOV=398x440$ , Matriz=128x116, grosor de corte=10mm, ancho de banda en un pixel=1565, usando una secuencia GE.

# CAPÍTULO VIII

## RESULTADOS

### 8.1 Técnica de difusión

Resultados:

En la Fig. 8.1 se muestran las imágenes obtenidas usando la técnica de difusión a un valor de  $b=1000\text{seg}/\text{mm}^2$  a diferentes días, antes del tratamiento paliativo (pre tratamiento o 1er. día) y después del tratamiento a 30 y 60 días (post-tratamiento), mostrando la imagen del cerebro de un paciente dividido en 3 zonas de interés: la zona del tumor con 3 ROI, zona periférica con 4 ROI y la zona normal o zona del tejido sano con 3 ROI, en las gráficas 8.1-8.15 se muestran los resultados en porcentaje del cambio de intensidad de señal a diferentes días (1er, 30 y 60 días), obteniendo mediciones de las imágenes a diferente valor de  $b$ , mostrando la barra azul como zona tumoral, la barra roja como zona periférica y la barra verde como zona normal (tejido sano), las gráficas 8.16-8.18 muestran el comportamiento de esta técnica a diferente valor de  $b$  y a diferentes días pre tratamiento (1er. día) y post tratamiento (30 y 60 días) y finalmente se muestra el comportamiento de los datos a diferentes valores de  $b=0-1000\text{seg}/\text{mm}^2$  vs pre tratamiento (1er. día) y 60 días (post tratamiento) como difusión gaussiana o distribución normal y difusión no gaussiana o distribución anormal a pre tratamiento (1er. día) y 60 días (post tratamiento) vs valores de  $b=0, 1000$  y  $2150\text{seg}/\text{mm}^2$ , tomando los valores de la zona de tumor y zona normal (graficas 8.19-8.24).

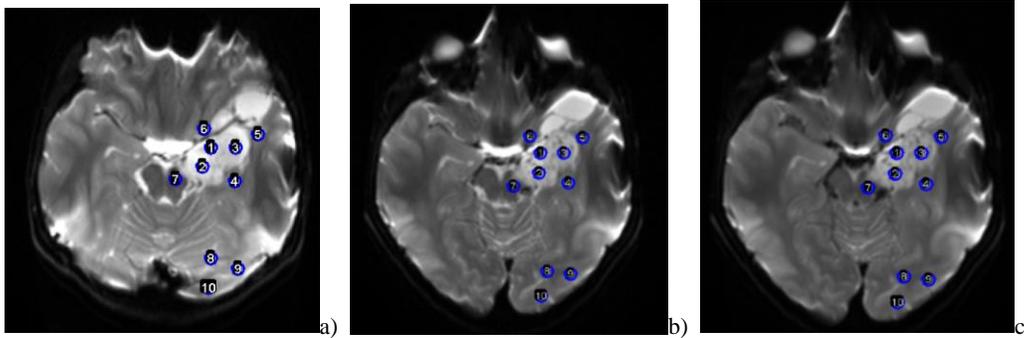


Fig. 8.1.- Imágenes por resonancia magnética del cerebro de un paciente, tomando 3 zonas de interés (zona de tumor, zona periférica y zona normal o tejido sano) a un valor de  $b=1000\text{seg}/\text{mm}^2$ : a) Corte con 10 ROI del 1er día, b) Corte con 10 ROI después de 30 días y c) Corte con 10 ROI después de 60 días, usando la técnica de difusión.

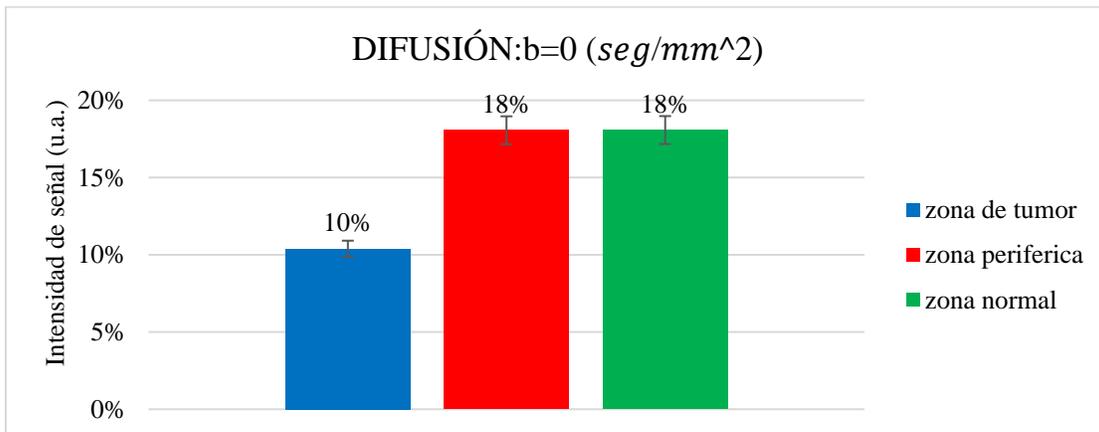


Fig.8.2.- Gráfica de porcentaje promedio de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor  $b=0\text{seg}/\text{mm}^2$ .

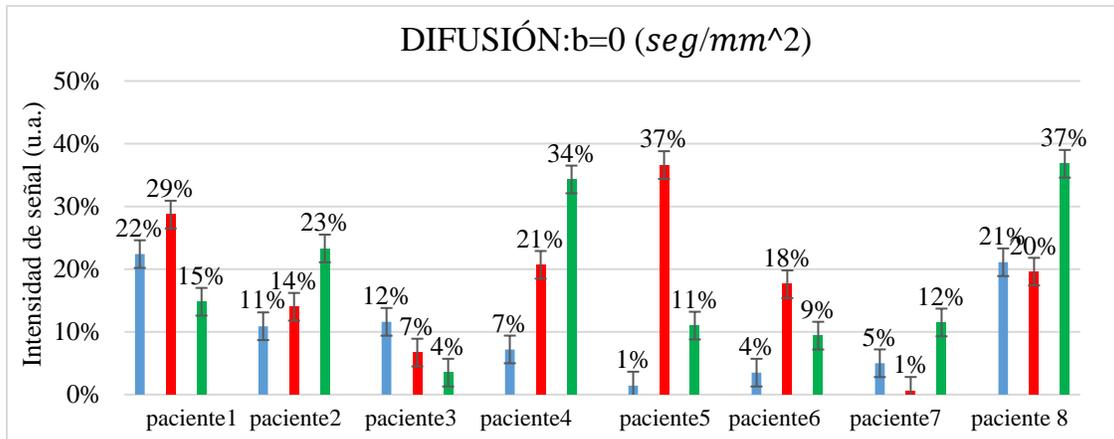


Fig.8.3.- Gráfica de porcentaje por paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor  $b=0$ seg/mm<sup>2</sup>.

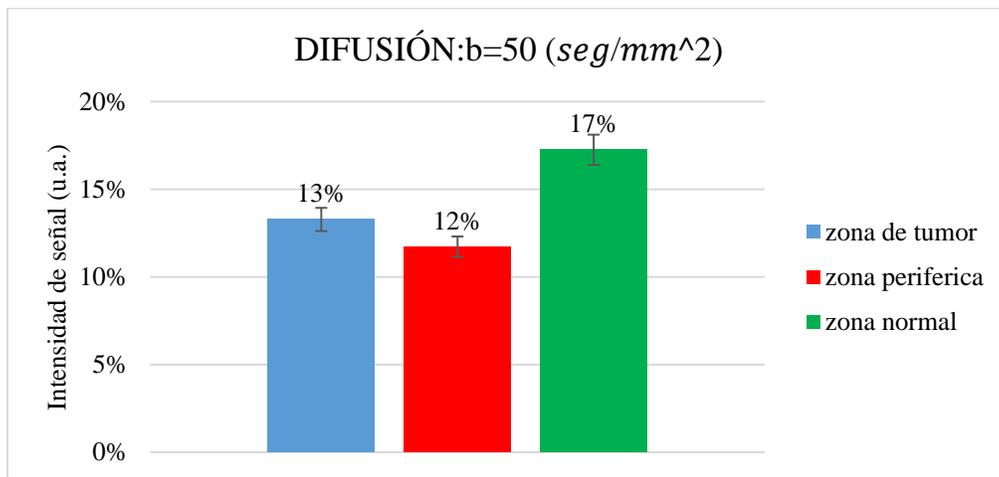


Fig.8.4.- Gráfica de porcentaje promedio de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor  $b=50$ seg/mm<sup>2</sup>.

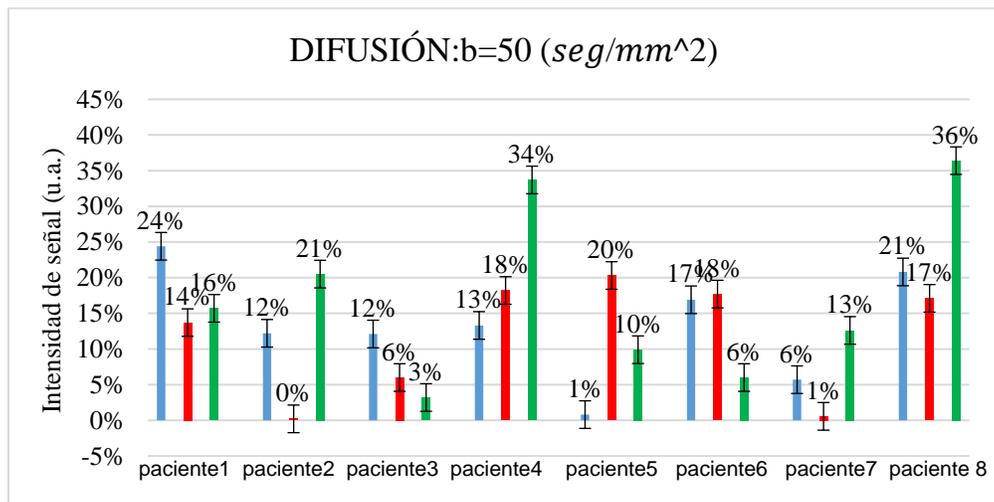


Fig.8.5.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor  $b=50$ seg/mm<sup>2</sup>.

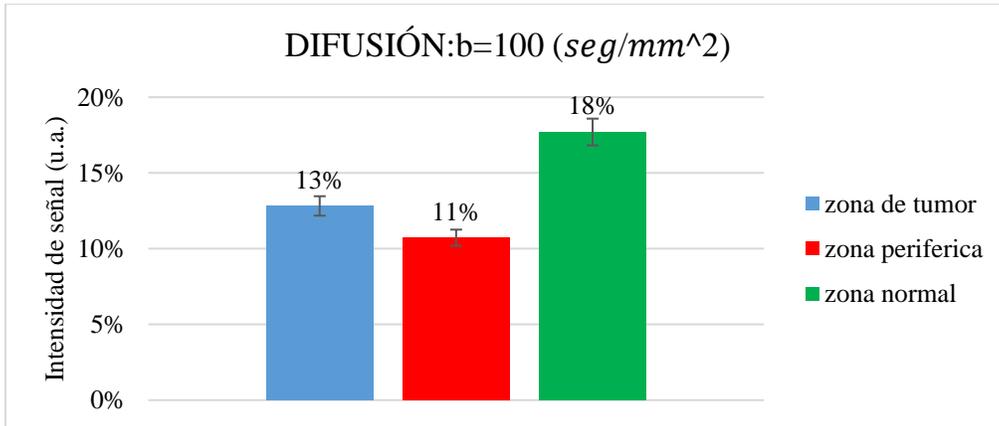


Fig.8.6.- Gráfica de porcentaje promedio de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor  $b=100\text{seg/mm}^2$ .

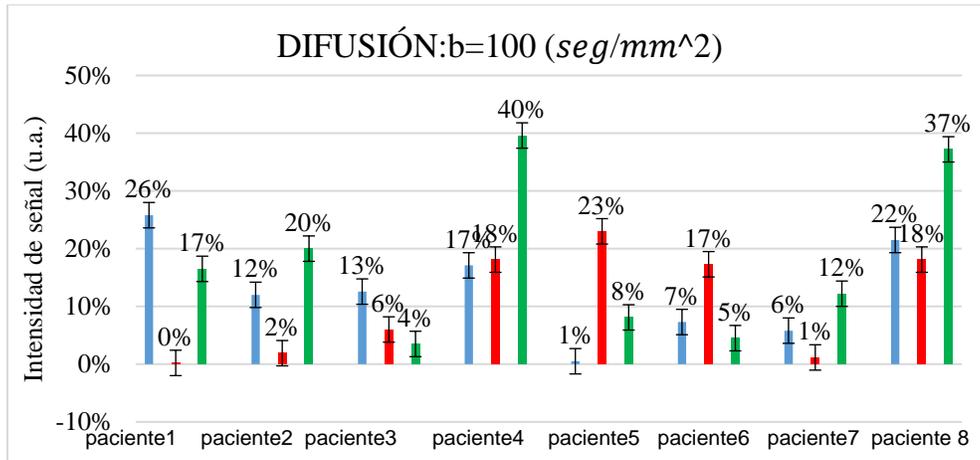


Fig.8.7.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor  $b=100\text{seg/mm}^2$ .

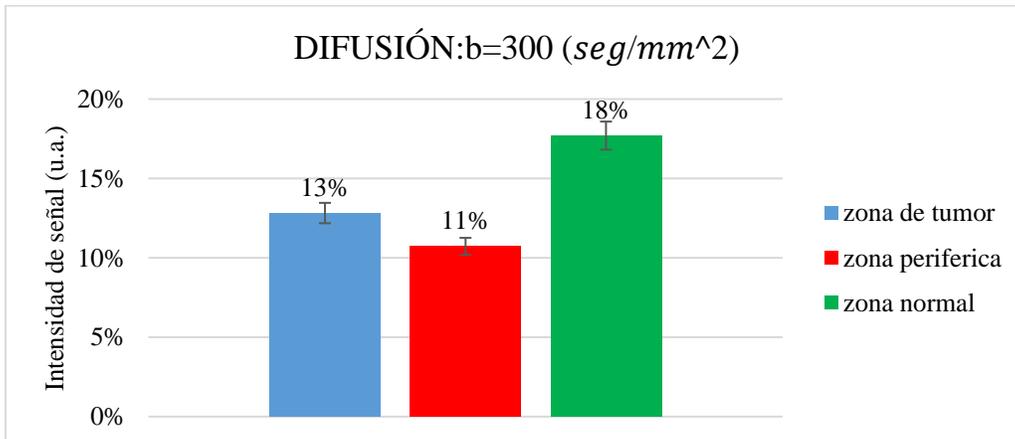


Fig.8.8.- Gráfica de porcentaje promedio de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor  $b=300\text{seg/mm}^2$ .

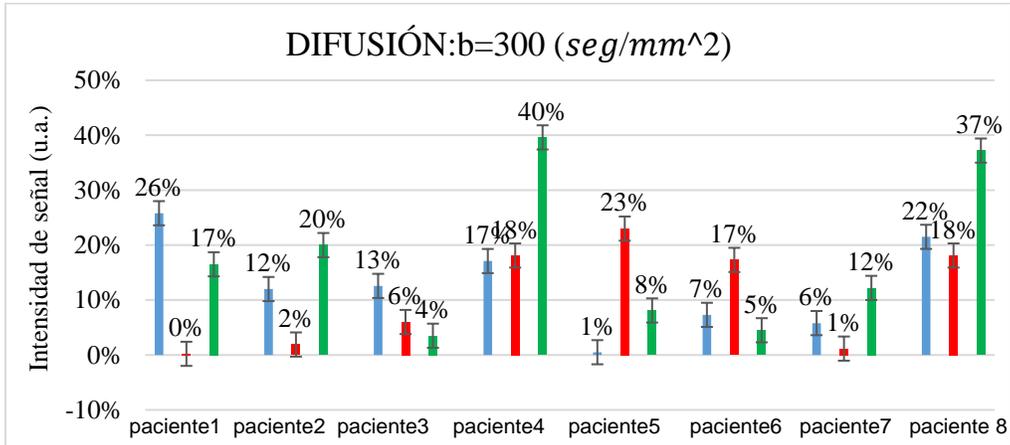


Fig.8.9.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor  $b=300\text{seg/mm}^2$ .

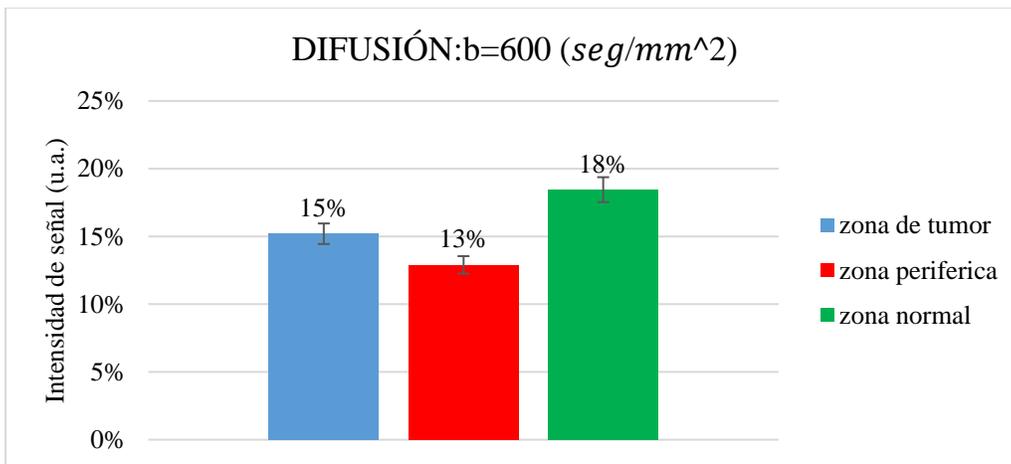


Fig.8.10.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor  $b=600\text{seg/mm}^2$ .

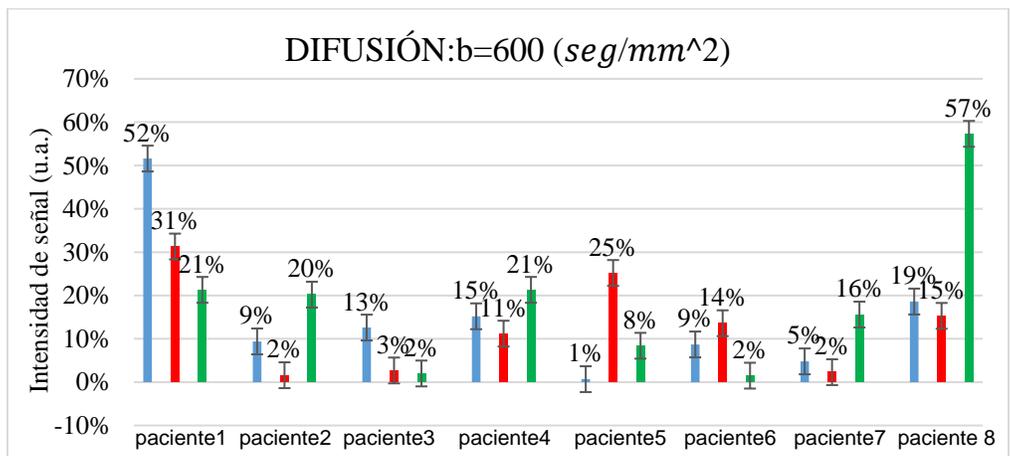


Fig.8.11.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), para cada paciente, usando la técnica de difusión a un valor  $b=600\text{seg/mm}^2$ .

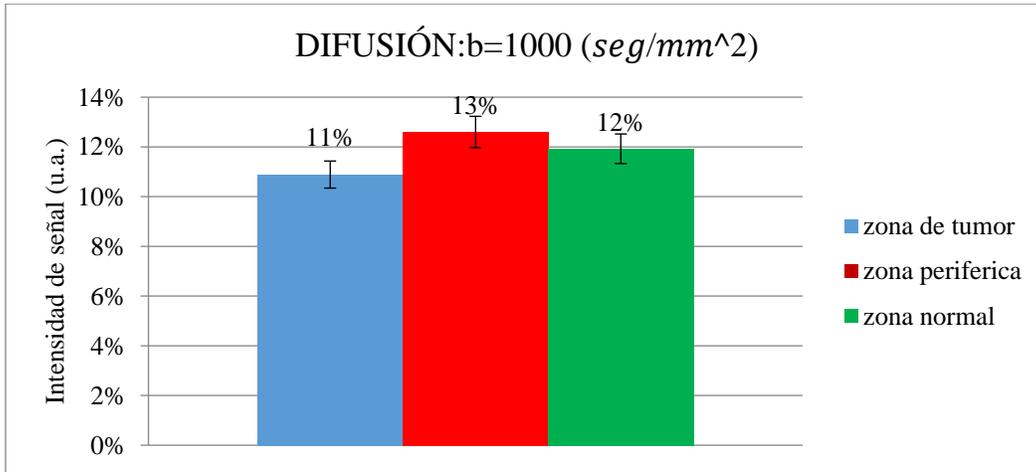


Fig.8.12.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor  $b=1000$ seg/mm<sup>2</sup>.

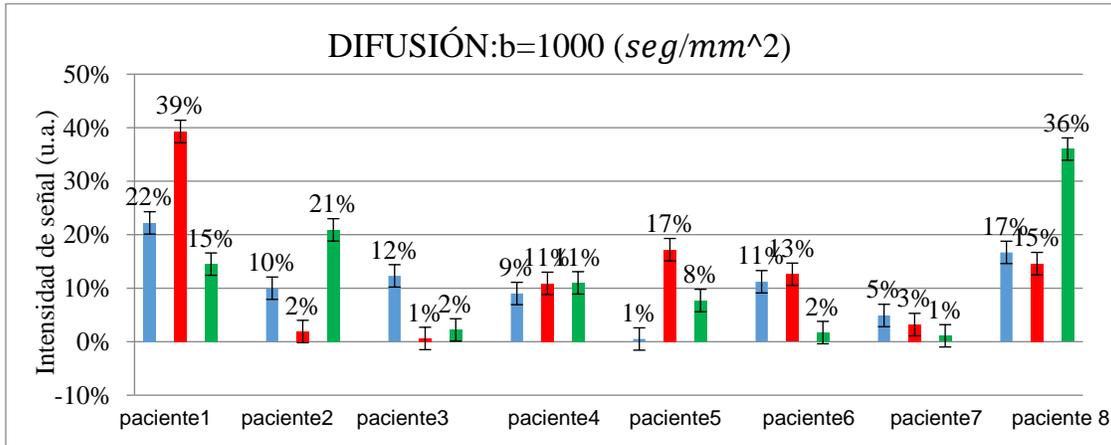


Fig.8.13.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor  $b=1000$ seg/mm<sup>2</sup>.

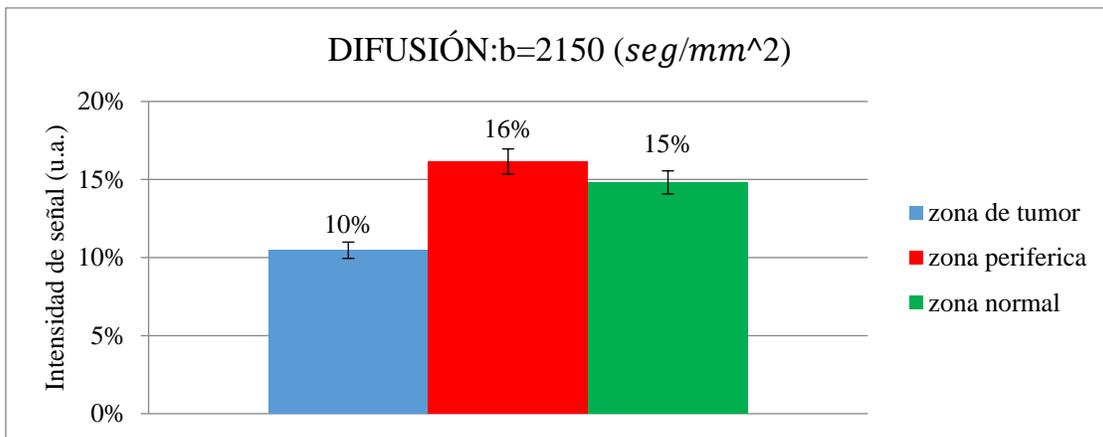


Fig.8.14.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor  $b=2150$ seg/mm<sup>2</sup>.

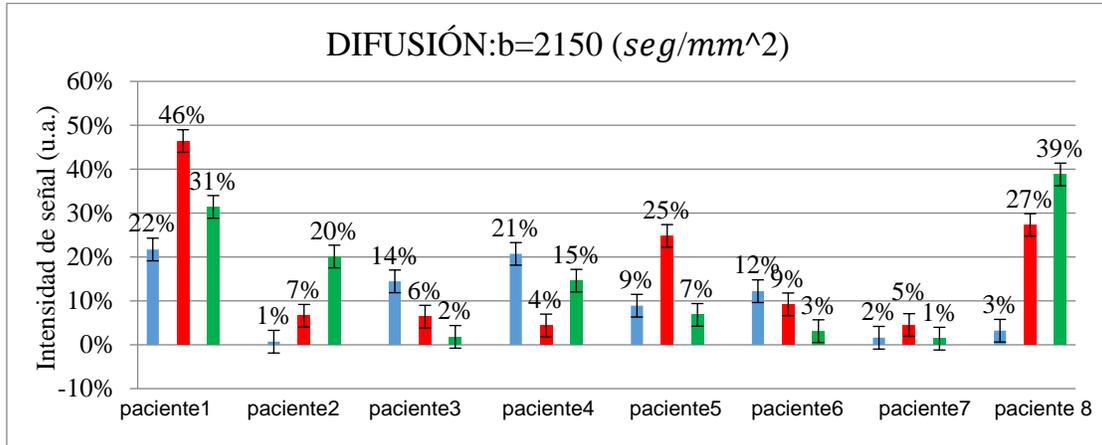


Fig.8.15.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er. día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica de difusión a un valor  $b=2150$ seg/mm<sup>2</sup>.

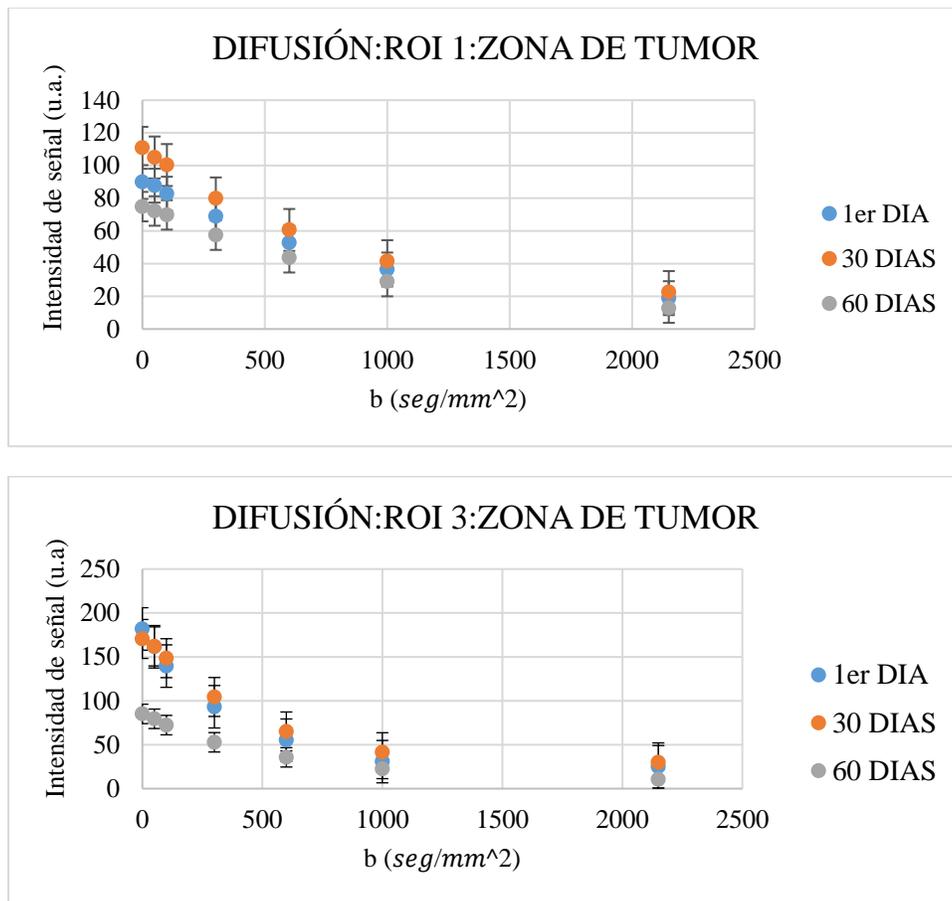


Fig.8.16.- Gráficas de difusión a diferentes valores de b vs 1er día (pre tratamiento) 30 y 60 días (post tratamiento), del ROI 1 Y 3 localizados en la zona de tumor.

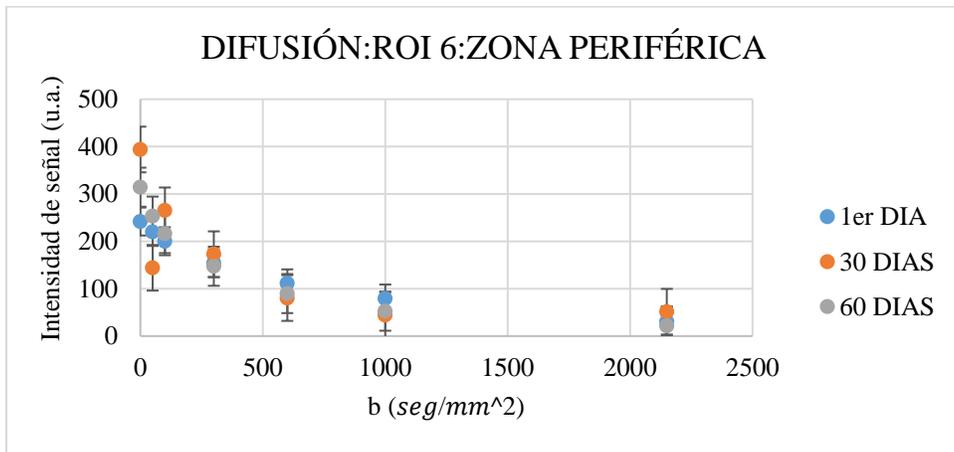
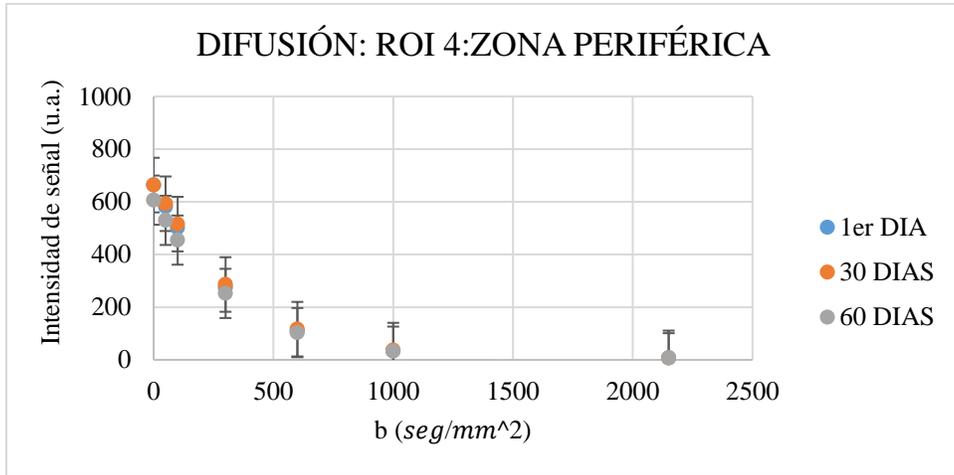
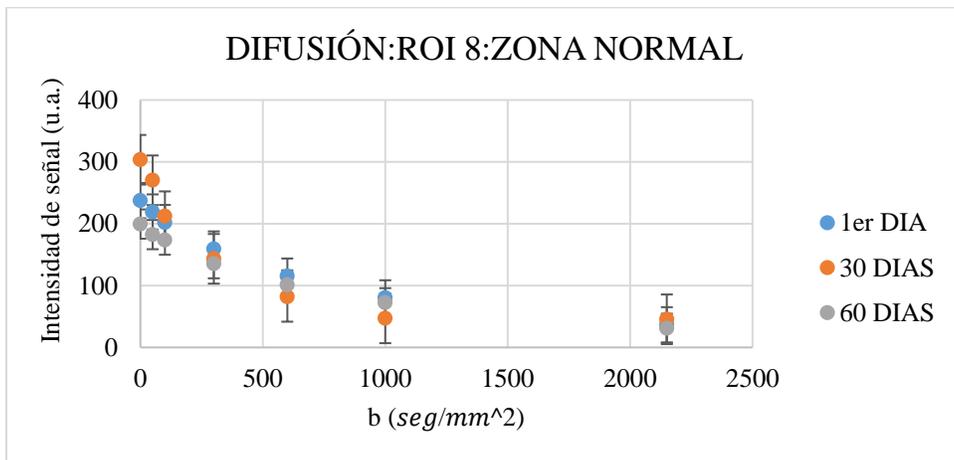


Fig.8.17.- Gráficas de difusión a diferentes valores de  $b$  vs 1er día (pre tratamiento) 30 y 60 días (post tratamiento), del ROI 4 y 6 localizados en la zona periférica.



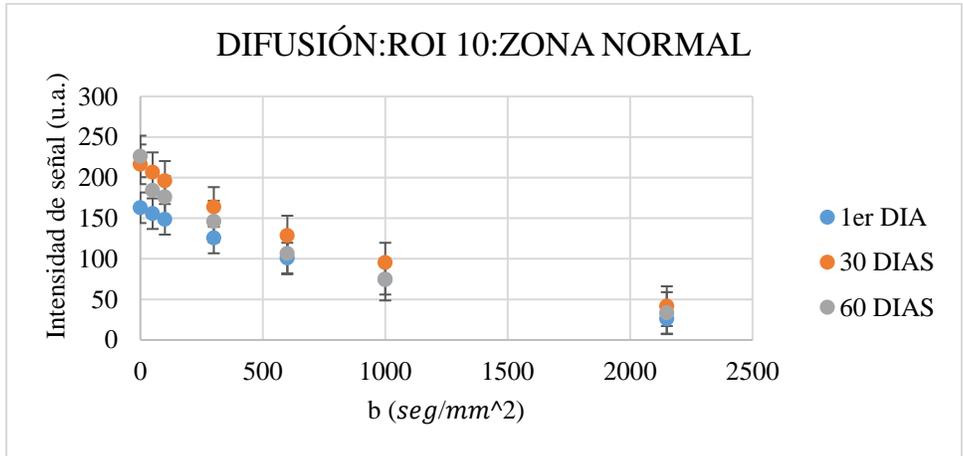


Fig. 8.18.- Gráficas de difusión a diferentes valores de  $b$  vs 1er día (pre tratamiento) 30 y 60 días (post tratamiento), del ROI 8 y 10 localizados en la zona normal.

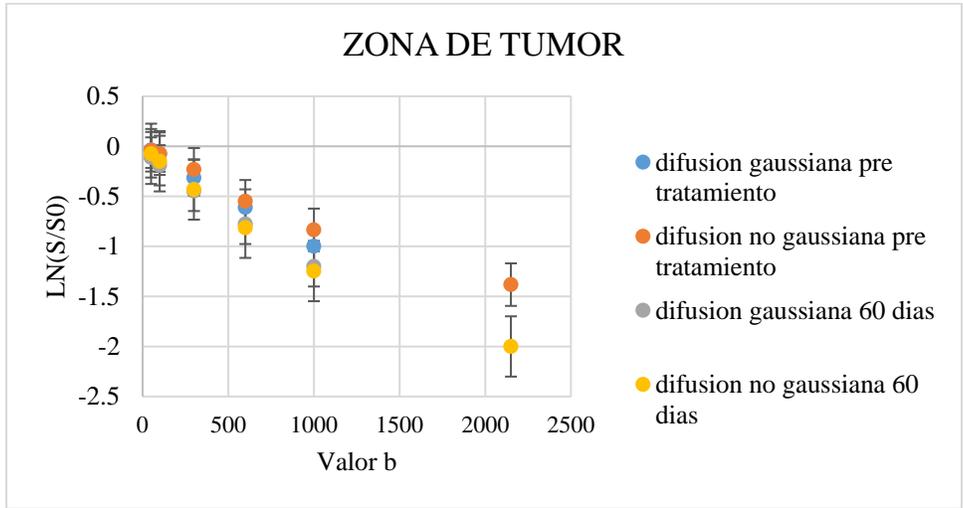


Fig. 8.19.- Gráfica de difusión de la zona de tumor (astrocitoma) a 1er día (pre tratamiento) y 60 días (post tratamiento) de la variación de los datos ya se gaussiana (distribución normal) y no gaussiana (distribución anormal) a diferentes valores de  $b$  vs  $LN(S/S_0)$ .

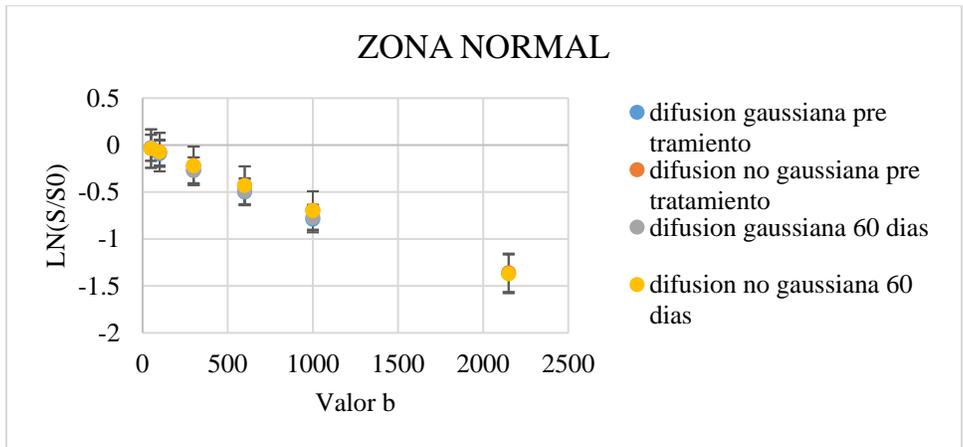


Fig. 8.20.- Gráfica de difusión de la zona normal (tejido sano) (astrocitoma) a 1er día (pre tratamiento) y 60 días (post tratamiento) de la variación de los datos ya se gaussiana (distribución normal) y no gaussiana (distribución anormal) a diferentes valores de  $b$  vs  $LN(S/S_0)$ .

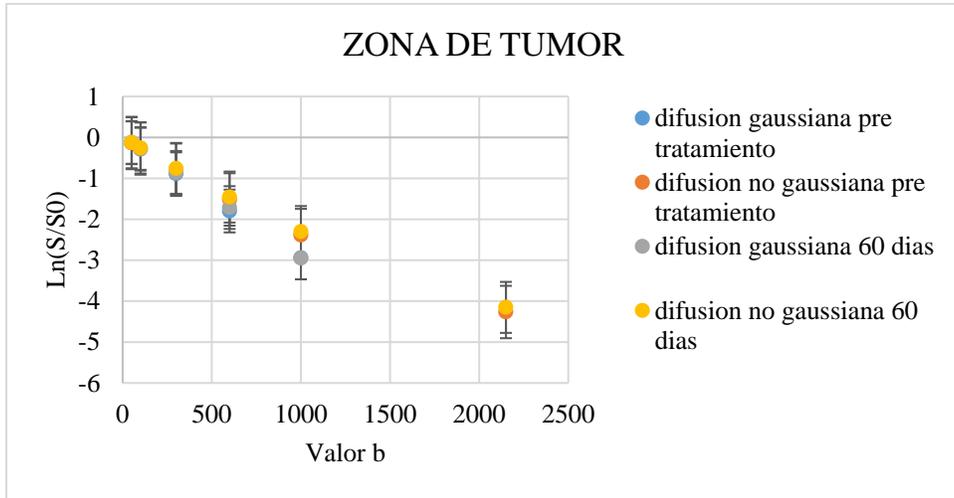


Fig. 8.21.- Gráfica de difusión de la zona de tumor (glioma de tallo) a 1er día (pre tratamiento) y 60 días (post tratamiento) de la variación de los datos ya se gaussiana (distribución normal) y no gaussiana (distribución anormal) a diferentes valores de  $b$  vs  $\ln(S/S_0)$ .

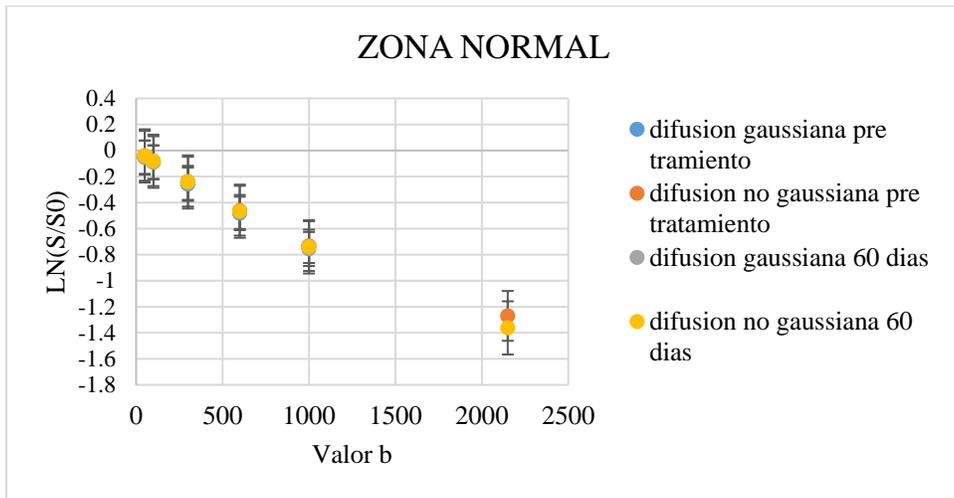


Fig. 8.22.- Gráfica de difusión de la zona normal (tejido sano) de un tumor glioma de tallo a 1er día (pre tratamiento) y 60 días (post tratamiento) de la variación de los datos ya se gaussiana (distribución normal) y no gaussiana (distribución anormal) a diferentes valores de  $b$  vs  $\ln(S/S_0)$ .

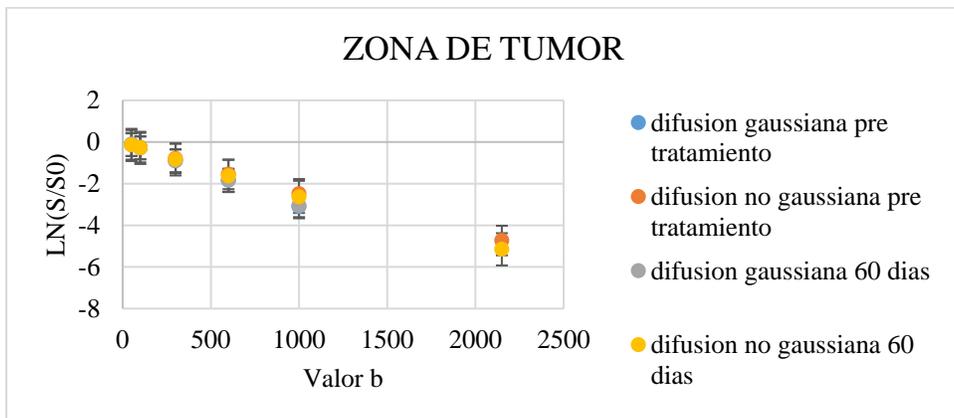


Fig. 8.23.- Gráfica de difusión de la zona de tumor (ependimoma) a 1er día (pre tratamiento) y 60 días (post tratamiento) de la variación de los datos ya se gaussiana (distribución normal) y no gaussiana (distribución anormal) a diferentes valores de  $b$  vs  $\ln(S/S_0)$ .

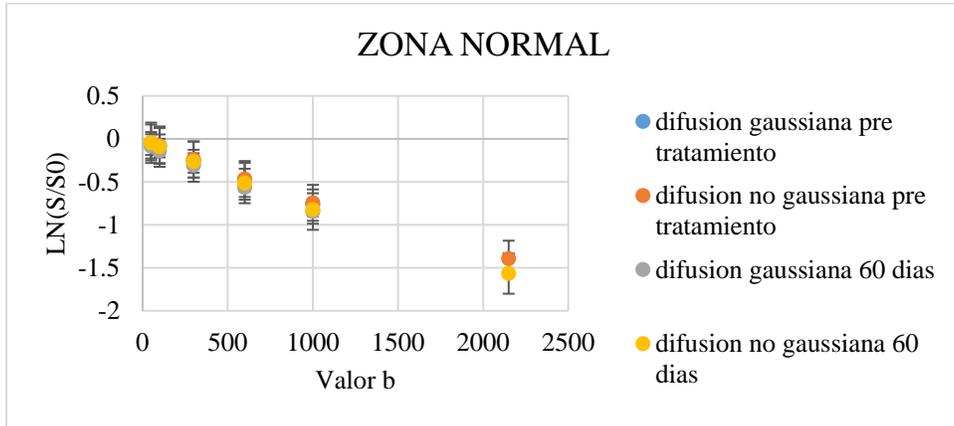


Fig. 8.24.- Gráfica de difusión de la zona normal (tejido sano) de un tumor ependimoma a 1er día (pre tratamiento) y 60 días (post tratamiento) de la variación de los datos ya se gaussiana (distribución normal) y no gaussiana (distribución normal) a diferentes valores de  $b$  vs  $LN(S/S_0)$ .

## 8.2 Técnica densidad de protones

### Resultados

Las gráficas 8.25 y 8.26 se muestran los resultados en porcentaje del cambio de intensidad de señal a diferentes días (1er, 30 y 60 días), obteniendo mediciones de las imágenes de la técnica densidad de protones, mostrando la barra azul como zona tumoral, la barra roja como zona periférica y la barra verde como zona normal (tejido sano) y a diferentes días de la evolución.

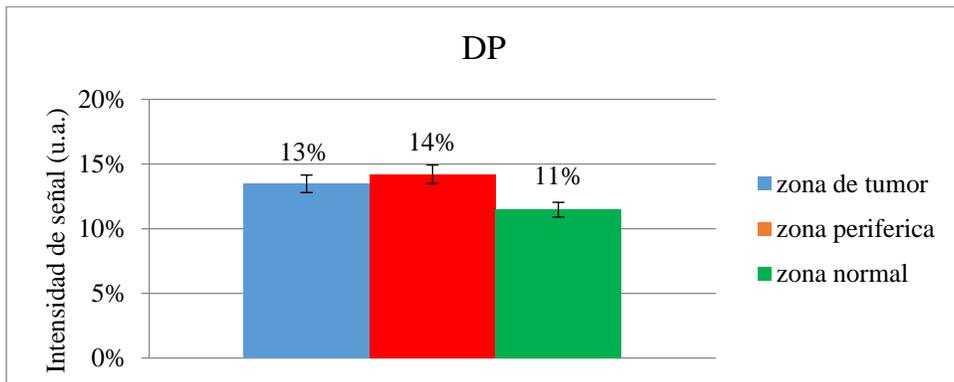


Fig.8.25.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando DP.

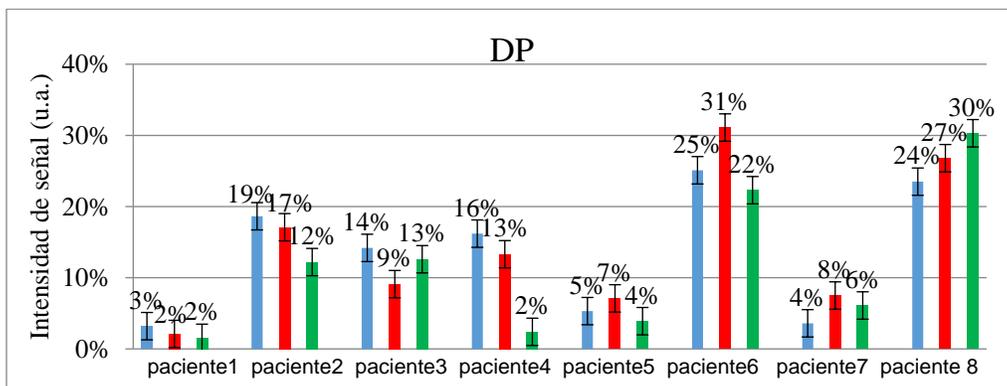


Fig.8.26.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando DP.

### 8.3 Relaxometría en $T1$

Resultados:

Las gráficas 8.27-8.30 se muestran los resultados en porcentaje del cambio de intensidad de señal a diferentes días (1er, 30 y 60 días), obteniendo mediciones de las imágenes a diferente valor de FA, mostrando: la barra azul como zona tumoral, la barra roja como zona periférica y la barra verde como zona normal (tejido sano) las gráficas 8.31-8.33 muestran el comportamiento de esta técnica a diferentes valores de FA vs 1er día (pre tratamiento) 30 y 60 días (post tratamiento), en la Tabla 8.1 se muestra el valor característico de  $T1$  obtenidos en este trabajo a diferentes días de la evolución del tratamiento (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento) vs los valores que da el autor Michael Just (1998) [123], en el artículo “Tissue characterization with  $T1$ ,  $T2$  and proton density values: result in 160 patients with Brain Tumors.”

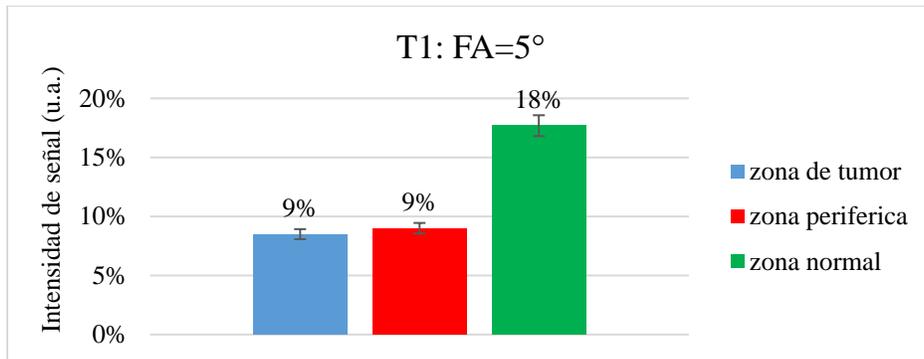


Fig.8.27.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $FA=5^\circ$  usando la técnica de relaxometría en  $T1$ .

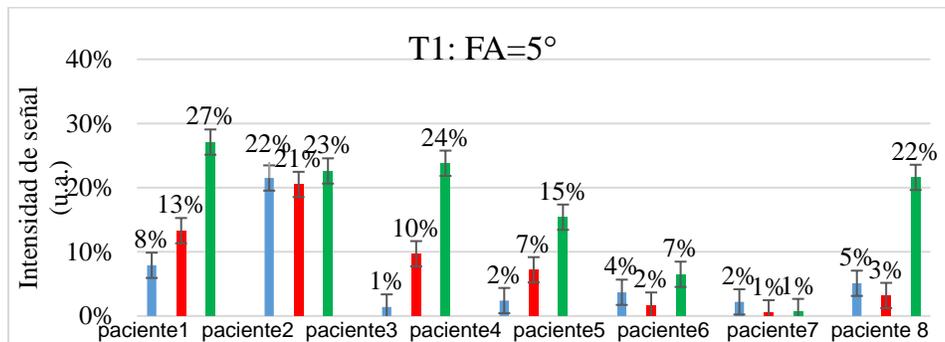


Fig.8.28.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $FA=5^\circ$  usando la técnica relaxometría en  $T1$ .

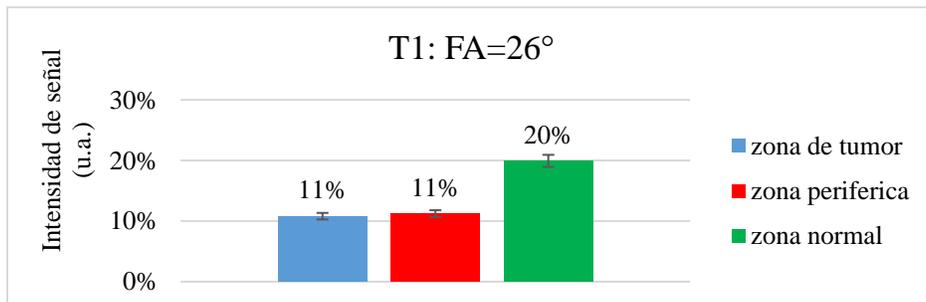


Fig.8.29.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $FA=26^\circ$  usando la técnica de relaxometría en  $T1$ .

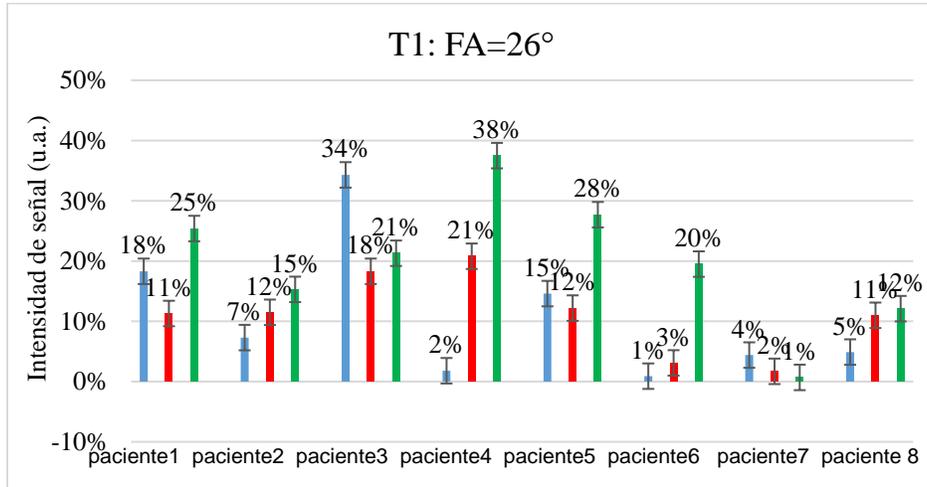


Fig.8.30.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $FA=26^\circ$  usando la técnica relaxometría en  $T1$ .

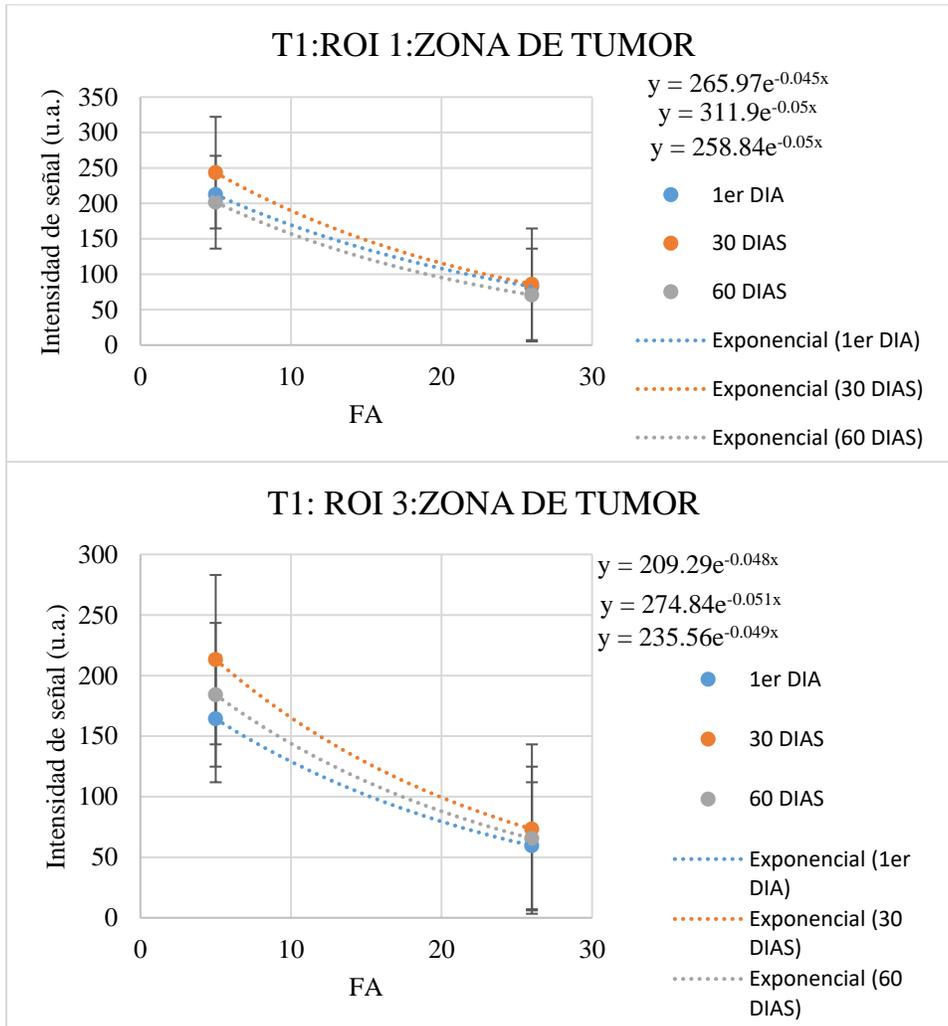


Fig.8.31.- Gráficas del comportamiento de la técnica  $T1$  a diferentes valores de  $FA$  vs 1er día (pre tratamiento) 30 y 60 días (post tratamiento), del ROI 1 y 3 localizados en la zona del tumor.

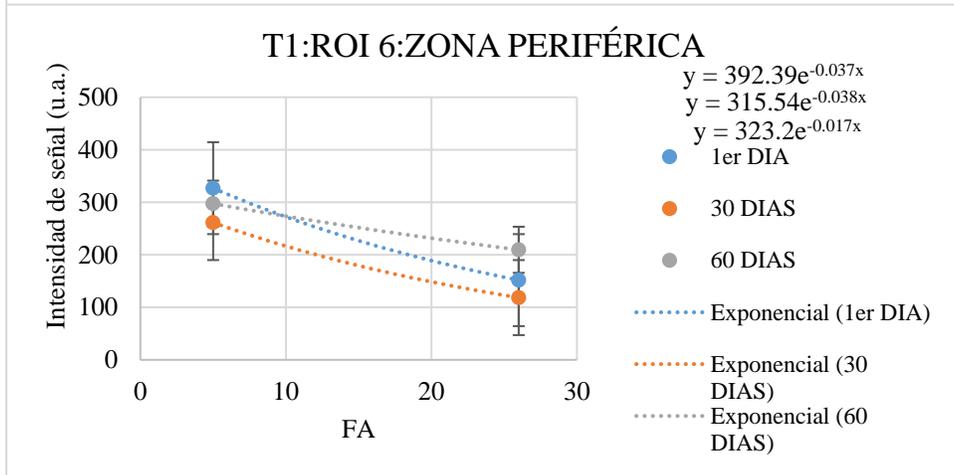
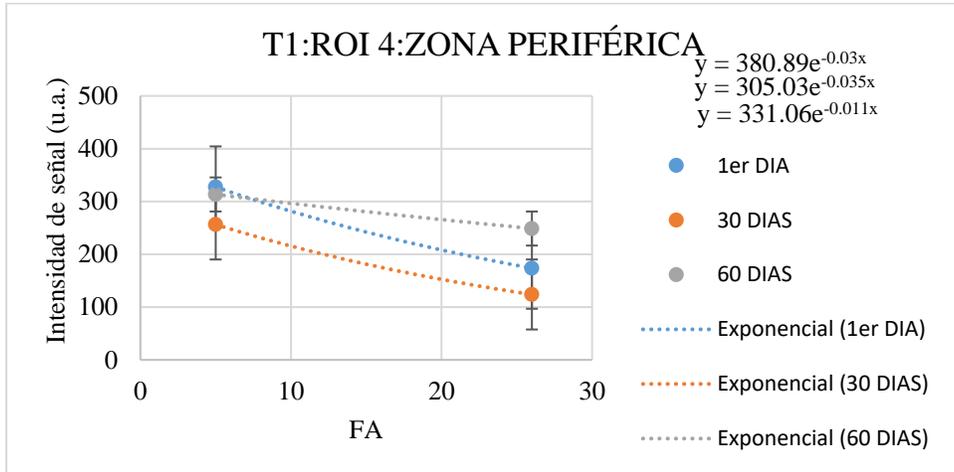
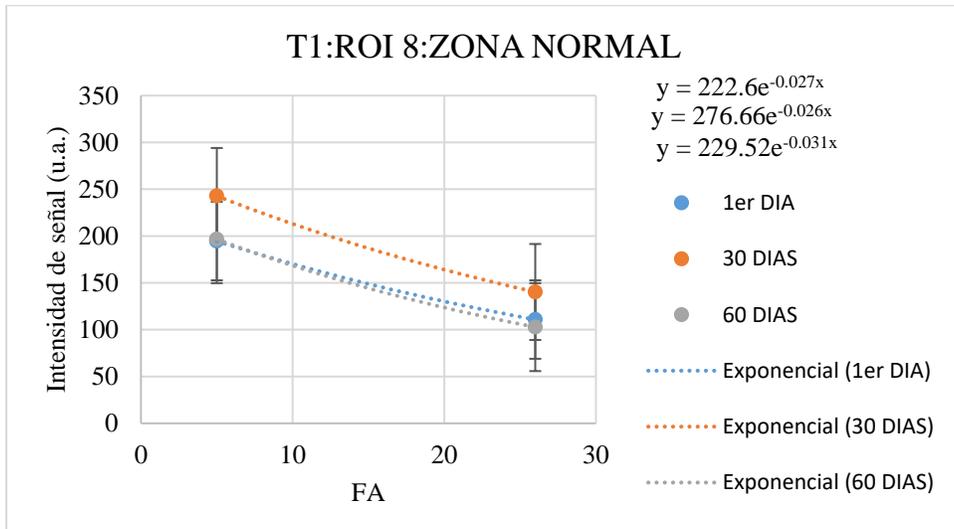


Fig.8.32.- Gráficas del comportamiento de la técnica *T1* a diferentes valores de *FA* vs 1er día (pre tratamiento) 30 y 60 días (post tratamiento), del ROI 4 y 6 localizados en la zona periférica.



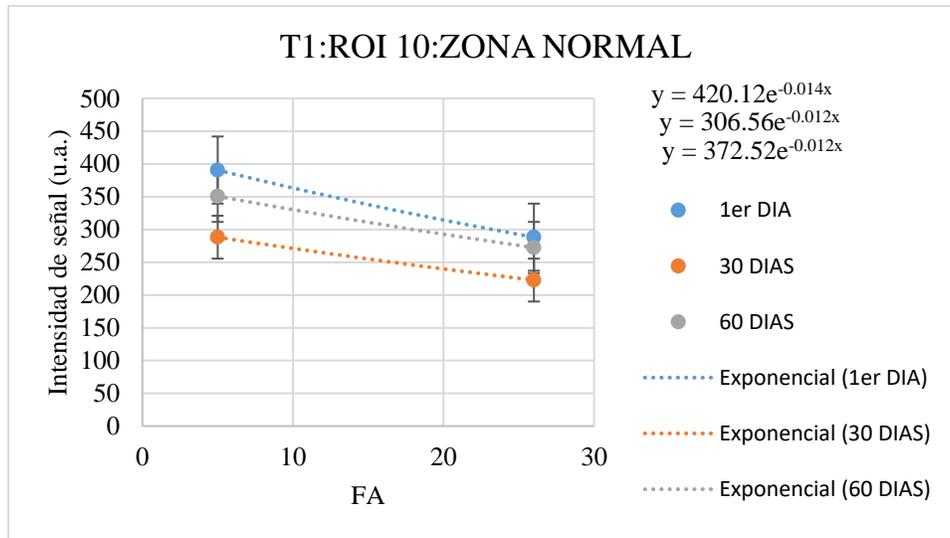


Fig.8.33.- Gráficas del comportamiento de la técnica *T1* a diferentes valores de *FA* vs 1er día (pre tratamiento) 30 y 60 días (post tratamiento), del ROI 8 y 10 localizados en la zona normal.

TIPO DE TUMOR	ZONA	DIA	T1 (ms) CARACTERISTICO	T1 (ms) [123]
ASTROCITOMA	TUMOR	1	194.9±41.5	869±41.5
		30	193.5±22.2	
		60	170.9±29	
	PERIFÉRICA	1	210.3±51.4	
		30	201.7±44.9	
		60	186.4±33.4	
	NORMAL	1	240.7±68.7	625±50
		30	212.7±39.5	
		60	182.4±39.3	
GLIOMA DE TALLO	TUMOR	1	174.7±20.9	766±60
		30	166.3±10.7	
		60	167.3±17.4	
	PERIFÉRICA	1	198.7±19.7	
		30	175.2±32.1	
		60	187.2±30.2	
	NORMAL	1	300.1±42.2	625±50
		30	234.1±14.0	

		60	219.5±11.3	
EPENDIMOMA	DE TUMOR	1	142.8±8.7	780625±60
		30	149.7±10.4	
		60	151.3±9.3	
	PERIFÉRICA	1	193.8±48.7	
		30	190.1±41.9	
		60	195.1±45.8	
	NORMAL	1	248.9±37.1	625±50
		30	223.9±51.1	
		60	251.1±38.9	

Tabla.8.1.-Valores característicos  $T1$ (ms) obtenidos vs Valores característicos obtenidos por el autor Michael Just y colaboradores.

#### 8.4 Relaxometría en $T2$

Resultados:

Las gráficas 8.34-8.43 se muestran los resultados en porcentaje del cambio de intensidad de señal a diferentes días (1er pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), obteniendo mediciones de las imágenes a diferentes valores de  $TE$ , mostrando: la barra azul como zona tumoral, la barra roja como zona periférica y la barra verde como zona normal (tejido sano), las gráficas 8.44-8.46 muestran el comportamiento de esta técnica a diferentes valores de  $TE$  vs 1er día (pre tratamiento), 30 y 60 días (post tratamiento) a los diferentes días de la evolución, la Tabla 8.2 muestra los valores característicos de  $T2^*$  a los diferentes días de la evolución (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento) obtenidos en este trabajo vs los valores dados por el autor Elke Hattingen (2013), en el artículo “Quantitative  $T2$  mapping of recurrent glioblastoma under bevacizumab improves monitoring for non-enhancing tumor progression and predicts overall survival.”

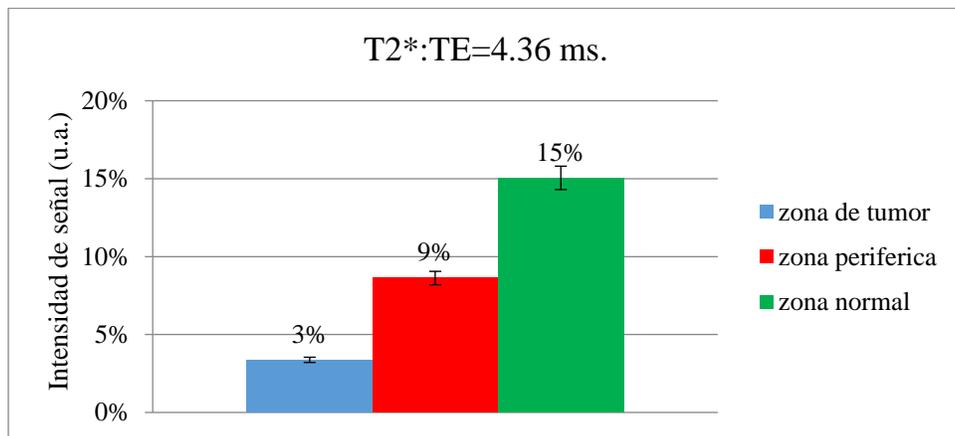


Fig.8.34.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $TE=4.36ms$  usando la técnica de relaxometría en  $T2$ .

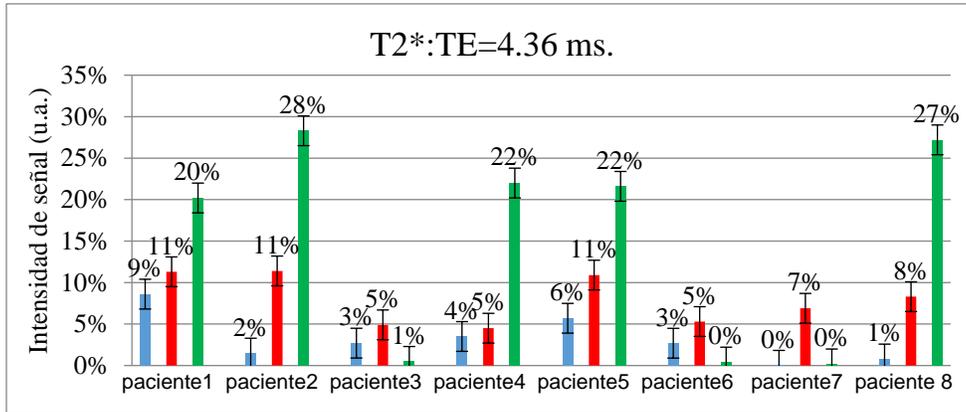


Fig.8.35.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $TE=4.36ms$  usando la técnica relaxometría en  $T_2$ .

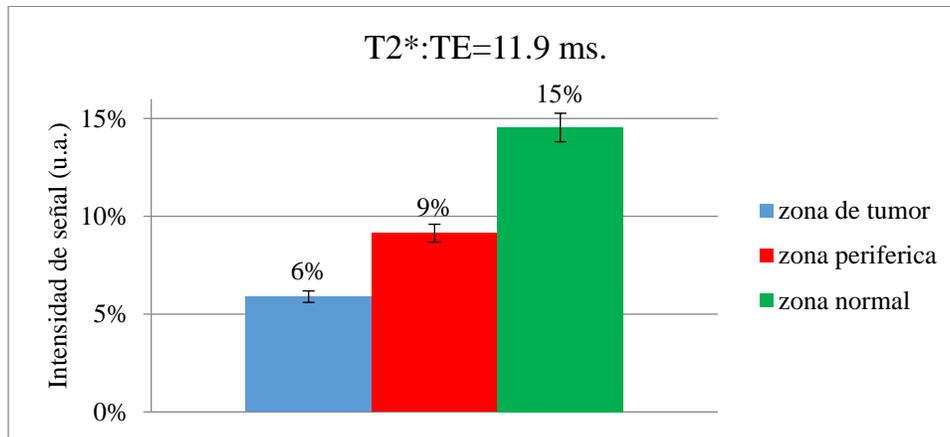


Fig.8.36.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $TE=11.9ms$  usando la técnica de relaxometría en  $T_2$ .

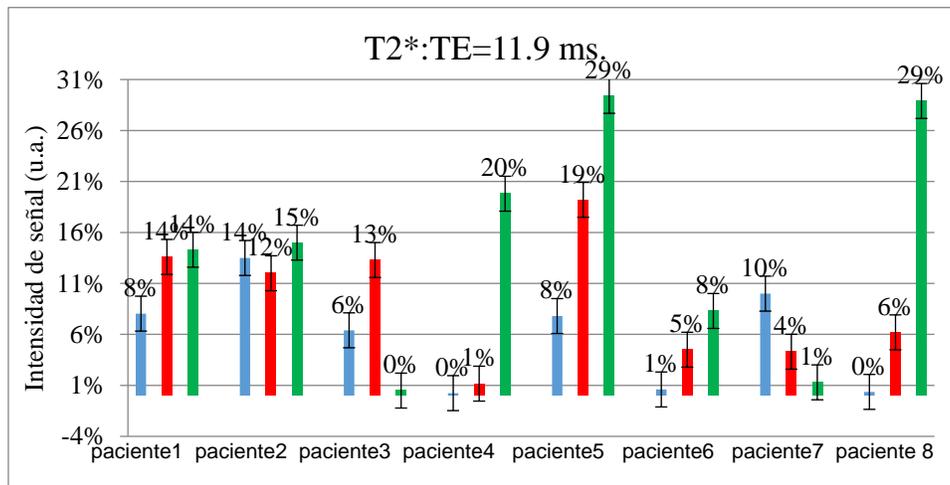


Fig.8.37.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $TE=11.9ms$  usando la técnica relaxometría en  $T_2$ .

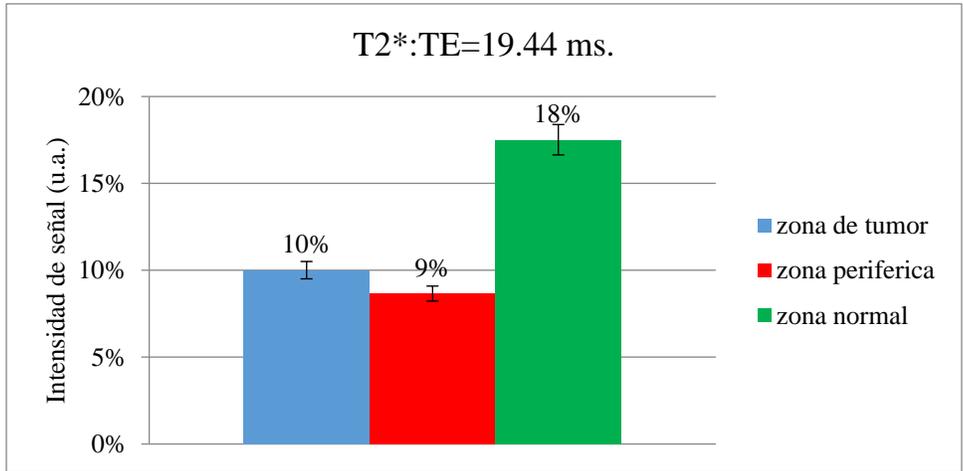


Fig.8.38.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $TE=19.4ms$  usando la técnica de relaxometría en  $T_2$ .

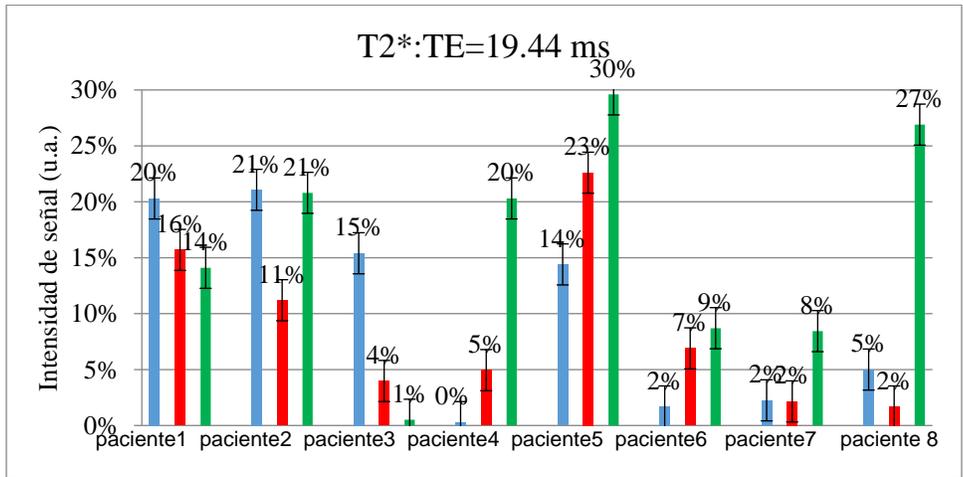


Fig.8.39.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $TE=19.4ms$  usando la técnica relaxometría en  $T_2$ .

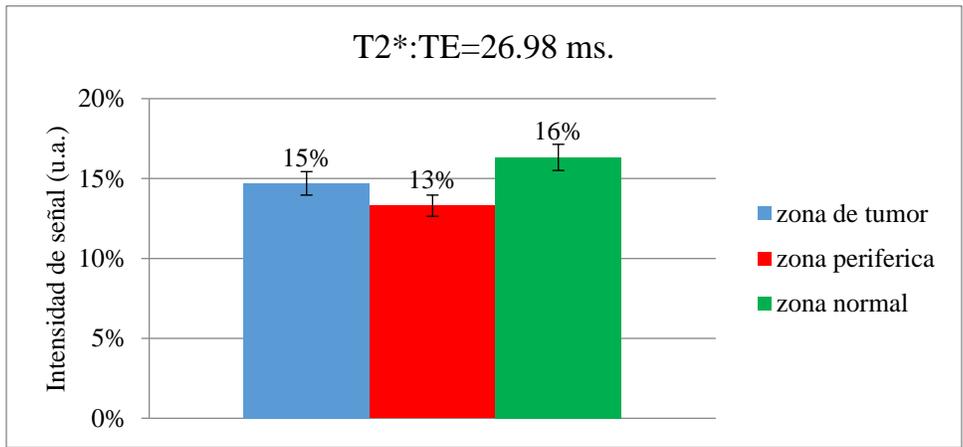


Fig.8.40.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $TE=26.98ms$  usando la técnica de relaxometría en  $T_2$ .

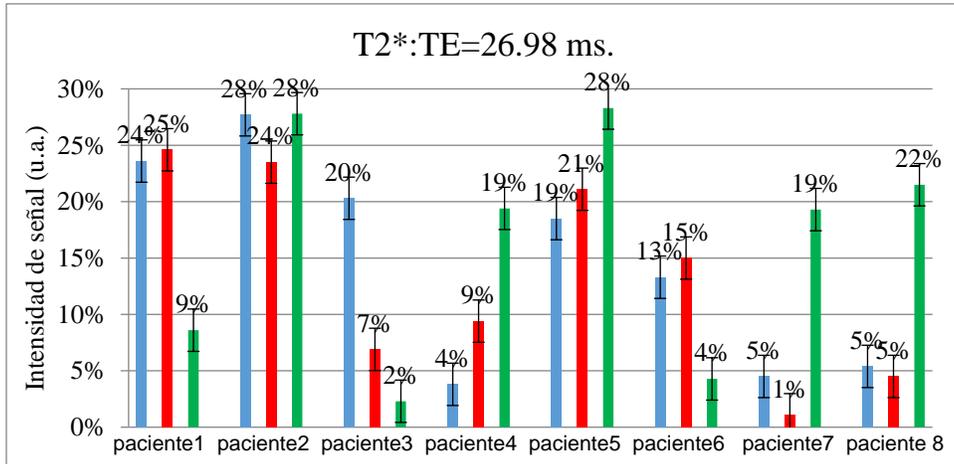


Fig.8.41.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $TE=26.98ms$  usando la técnica relaxometría en  $T_2$ .

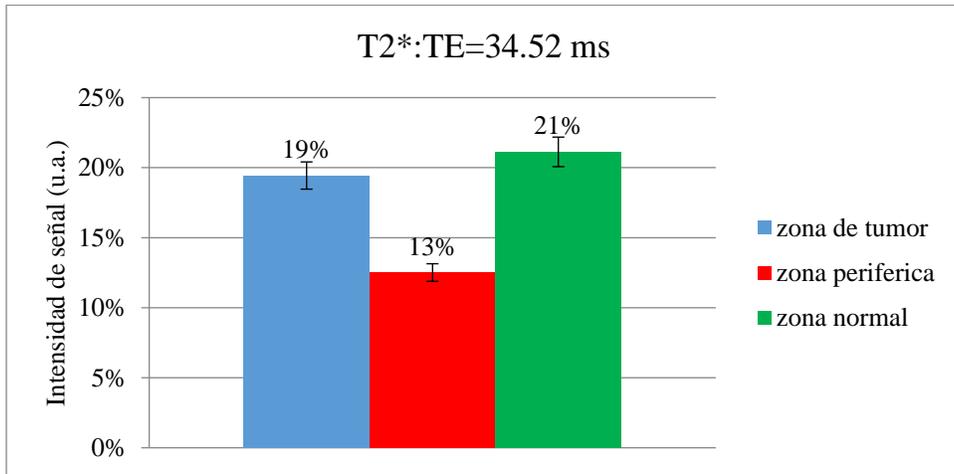


Fig.8.42.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $TE=34.52ms$  usando la técnica de relaxometría en  $T_2$ .

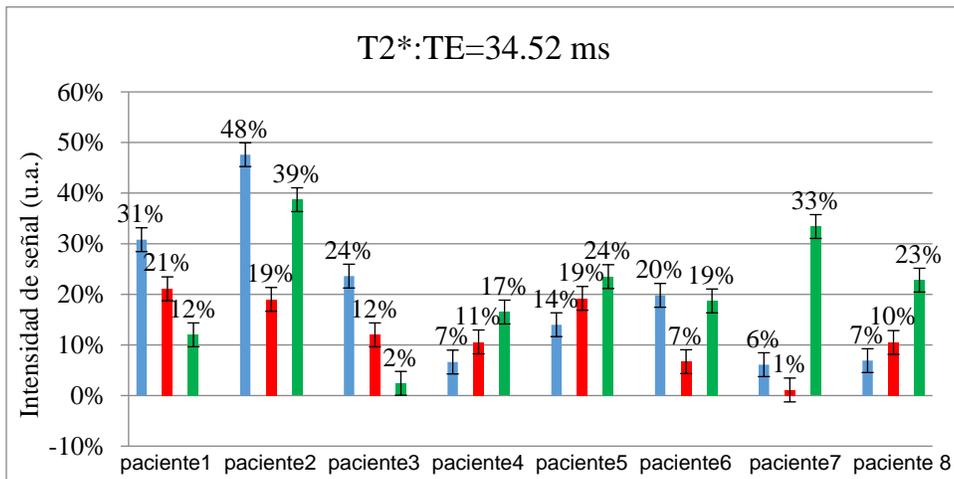


Fig.8.43.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), con  $TE=34.52ms$  usando la técnica relaxometría en  $T_2$ .

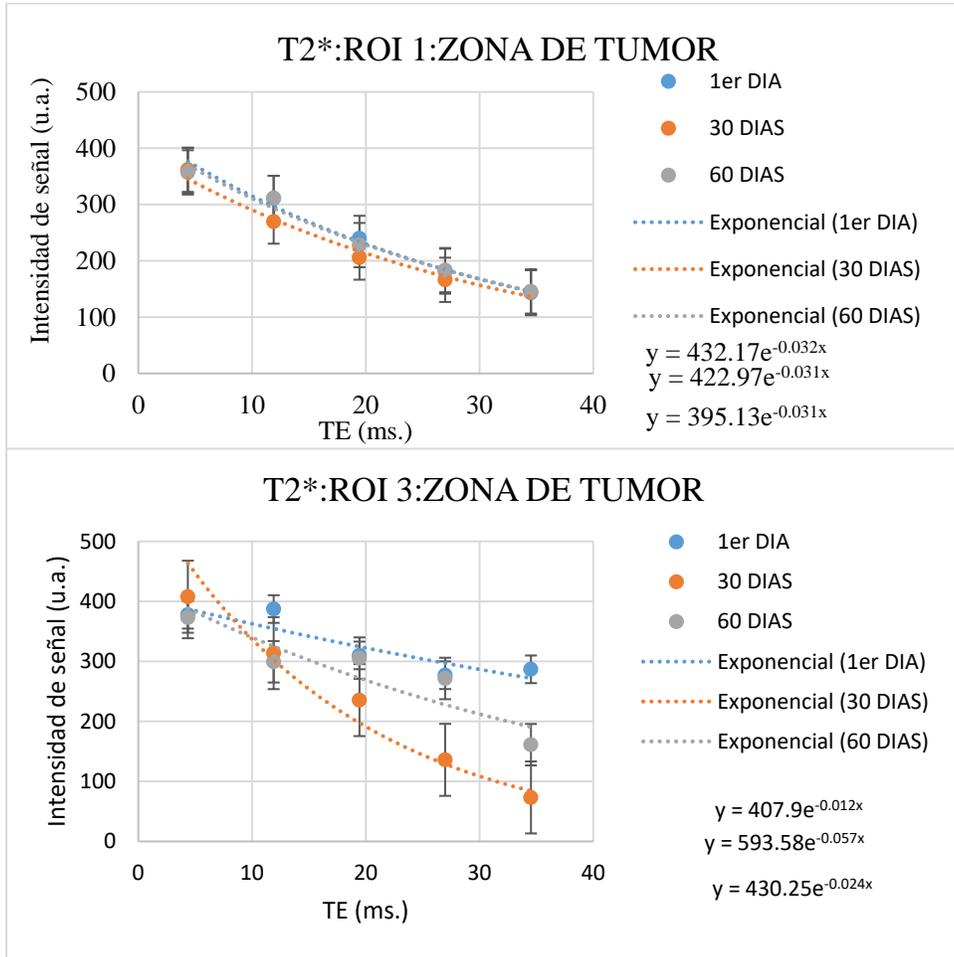
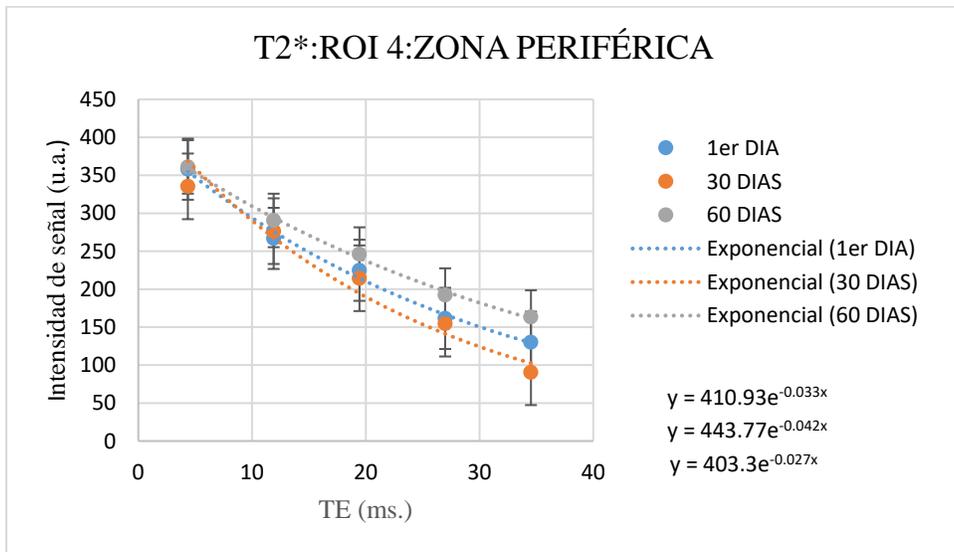


Fig.8.44.- Gráficas de la técnica T2 a diferentes valores de TE, del ROI 1 y 3 localizados en la zona de tumor a 1er, 30 y 60 días.



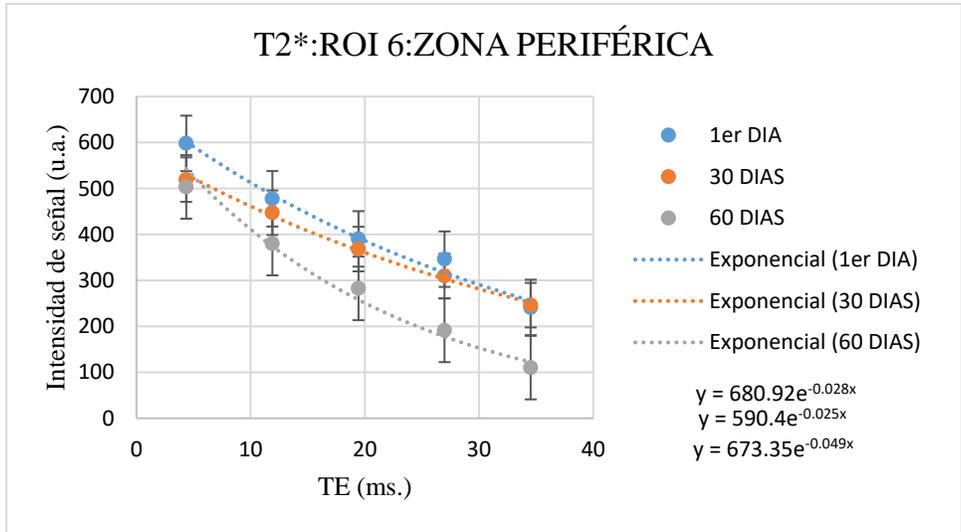


Fig.8.45.- Gráficas de la técnica  $T_2$  a diferentes valores de  $TE$ , del ROI 4 y 6 localizados en la zona periférica a 1er, 30 y 60 días.

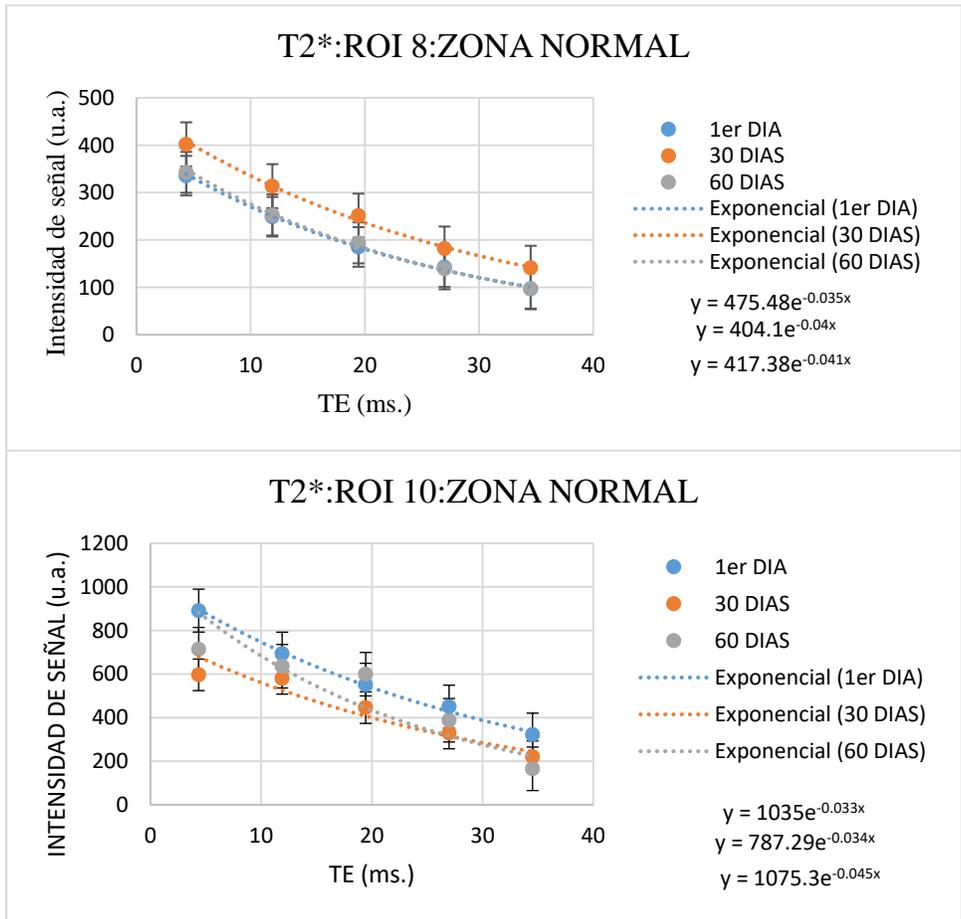


Fig.8.46- Gráficas de la técnica  $T_2$  a diferentes valores de  $TE$ , del ROI 8 y 10 localizados en la zona normal a 1er, 30 y 60 días.

TIPO DE TUMOR	ZONA	DIA	$T_2$ (ms) CARACTERISTICO	$T_2$ (ms) [124]
		1	$182.4 \pm 28.3$	70

ASTROCITOMA	TUMOR	30	188.4±31.4	
		60	174.3±27.5	40
	PERIFÉRICA	1	222.9±60.2	150
		30	224.02±70.4	
		60	210.6±57.2	70
	NORMAL	1	257.7±22.9	80
		30	251.8±24.9	
		60	200.9±18.7	60
	GLIOMA DE TALLO	TUMOR	1	162.5±30
30			174.4±27.3	
60			178.0±43.1	
PERIFÉRICA		1	255.5±30.3	
		30	274.2±27.5	
		60	261.8±43.2	
NORMAL		1	419.6±59.8	
		30	413.2±72.5	
		60	388.3±43.1	
EPENDIMOMA	TUMOR	1	125.5±30.3	
		30	139.5±27.5	
		60	141.3 ± 32.5	
	PERIFÉRICA	1	213.2±37.6	
		30	219.3±62.8	
		60	221.5 ± 33.6	
	NORMAL	1	273.4±26.8	
		30	269.3±40.9	
		60	256.9±30.7	

Tabla.8.2.- Valores de T2 (ms) característicos obtenidos vs Valores encontrados por el autor Elke Hattingen y colaboradores.

## 8.5 Técnica DIXON

### Resultados:

Las gráficas 8.47-8.70 se muestran los resultados en porcentaje del cambio de intensidad de señal a diferentes días de evolución (1er pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), obteniendo mediciones de las imágenes a diferentes valores de *TE*, mostrando la barra azul como zona tumoral, la barra roja como zona periférica y la barra verde como zona normal (tejido sano), las tablas 8.3 y

8.4 muestran los resultados obtenidos usando la estadística ANOVA y Bonferroni de los diferentes días de evolución (1er pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento) de las diferentes técnicas (difusión, densidad de protones, relaxometría en  $T1$ , relaxometría en  $T2$  y DIXON) de los 3 tumores (astrocitoma, glioma de tallo y ependimoma).

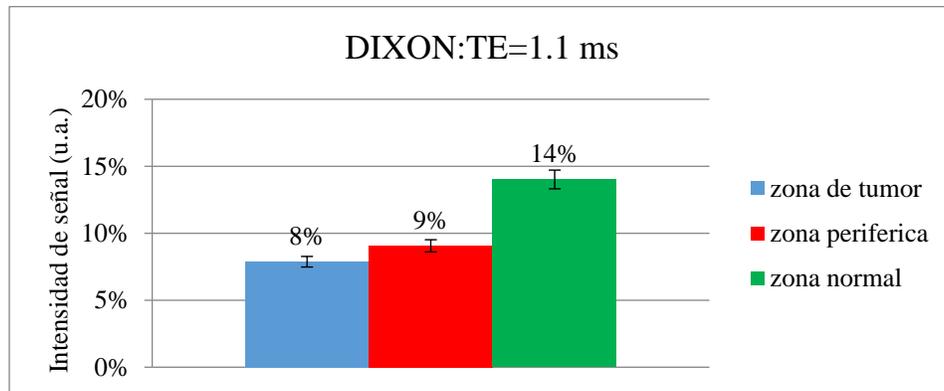


Fig.8.47.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=1.1ms$ .

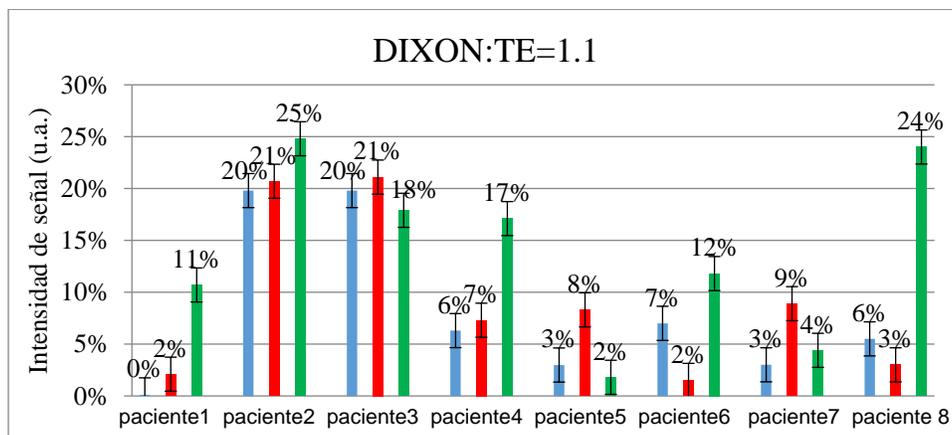


Fig.8.48.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=1.1ms$ .

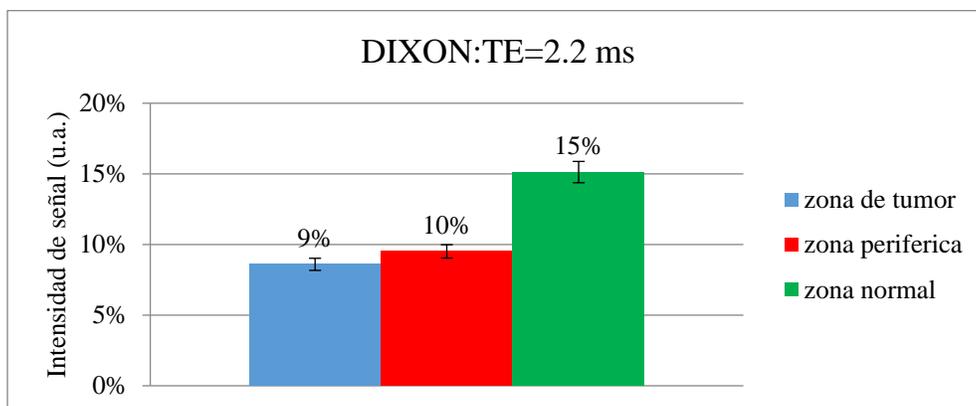


Fig.8.49.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=2.2ms$ .

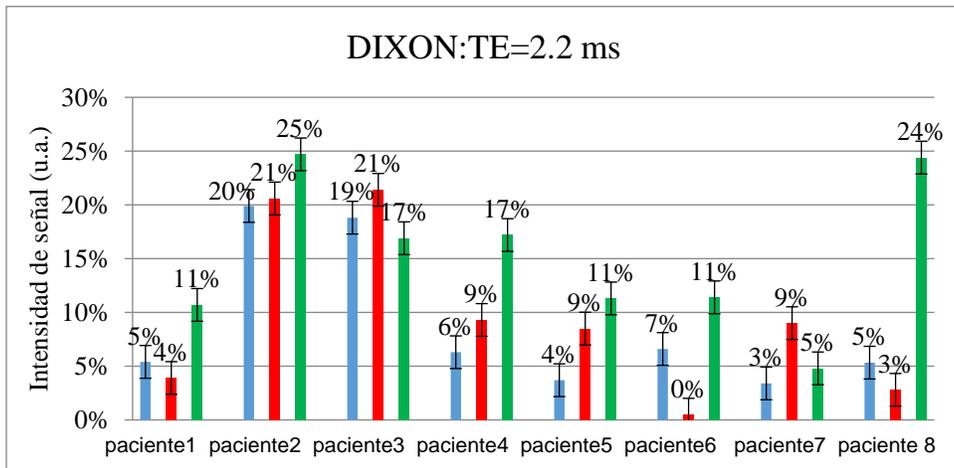


Fig.8.50.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=2.2ms$ .

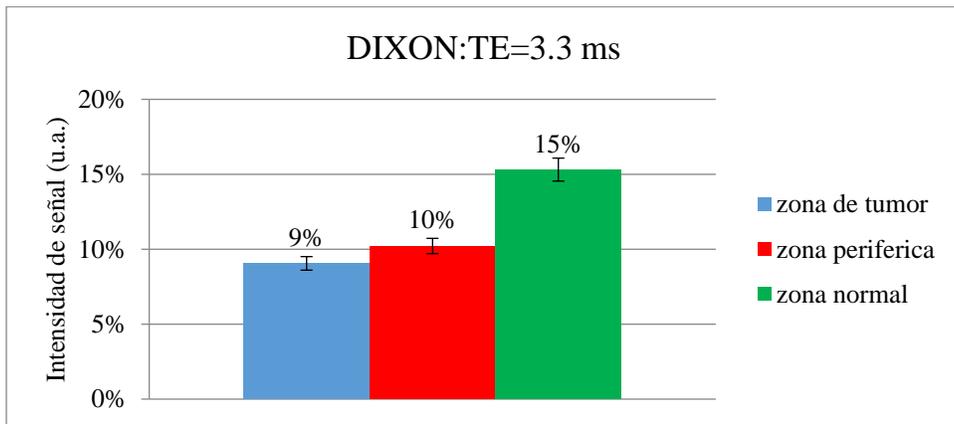


Fig.8.51.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=3.3ms$ .

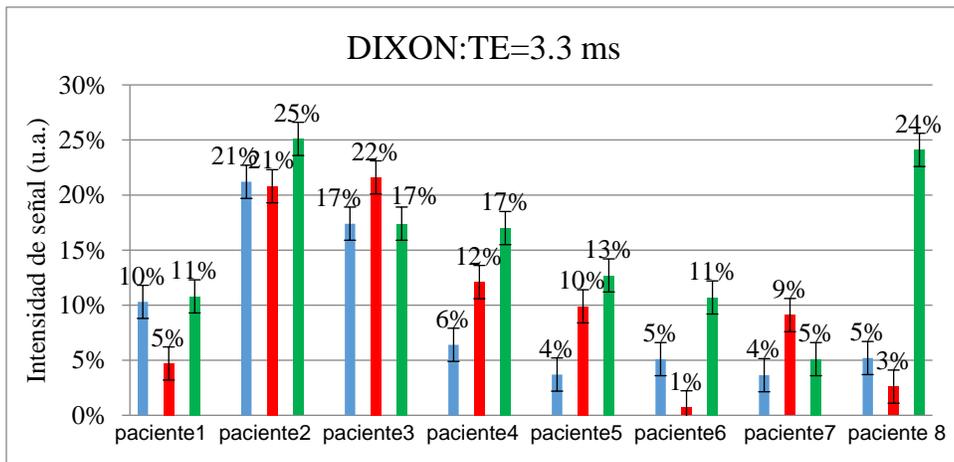


Fig.8.52.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=3.3ms$ .

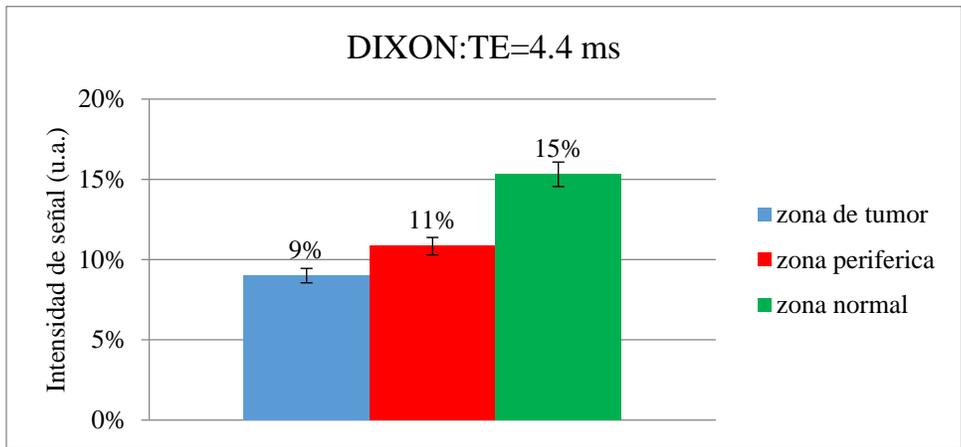


Fig.8.53.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=4.4ms$ .

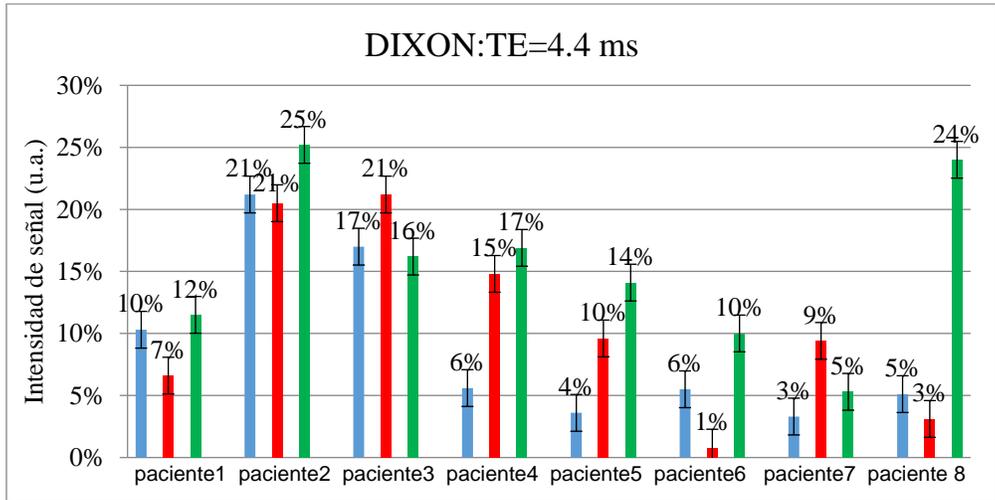


Fig.8.54.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=4.4ms$ .

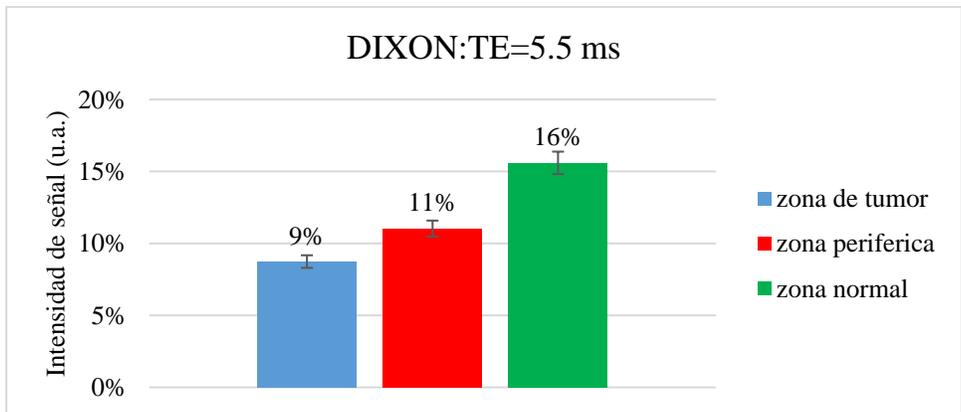


Fig.8.55.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=5.5ms$ .

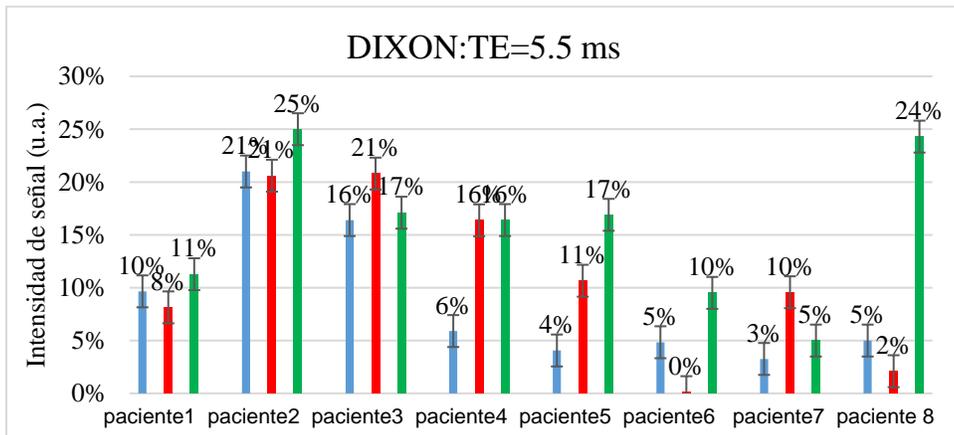


Fig.8.56.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE:5.5ms$ .

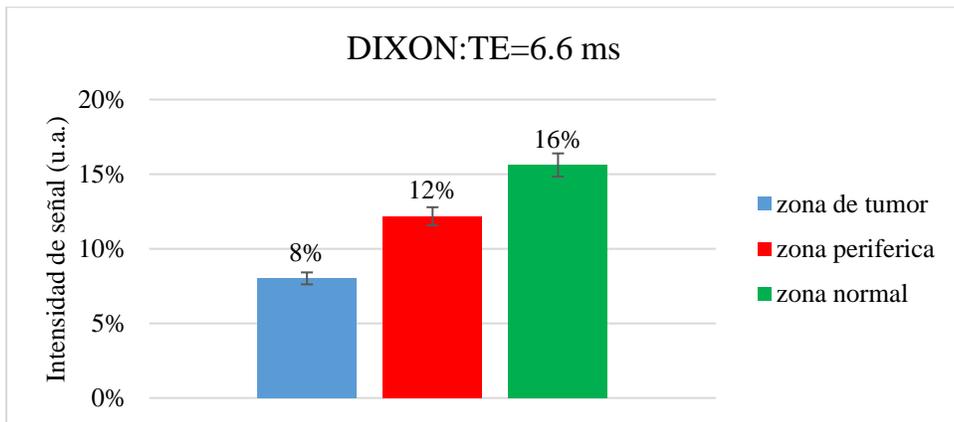


Fig.8.57.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=6.6ms$ .

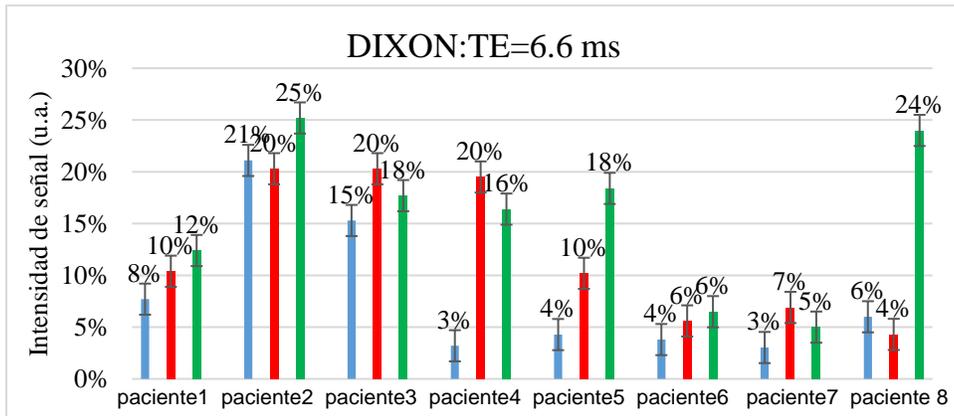


Fig.8.58.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=6.6ms$ .

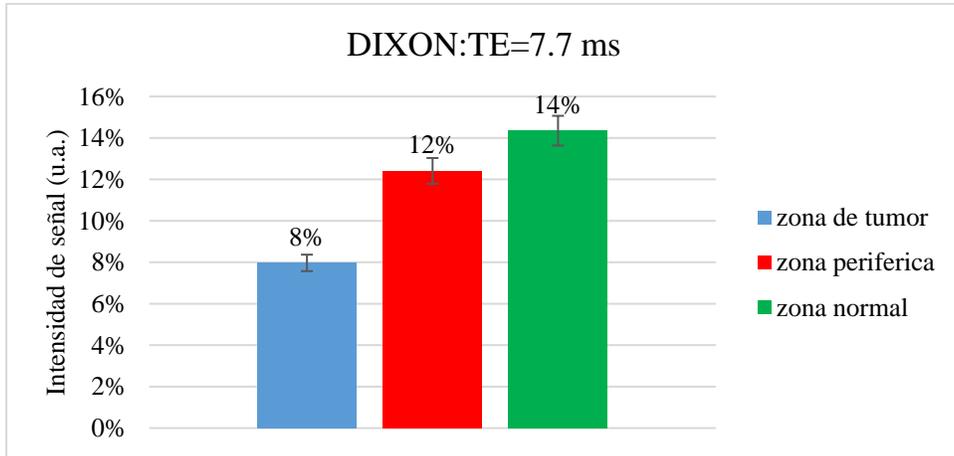


Fig.8.59.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=7.7ms$ .

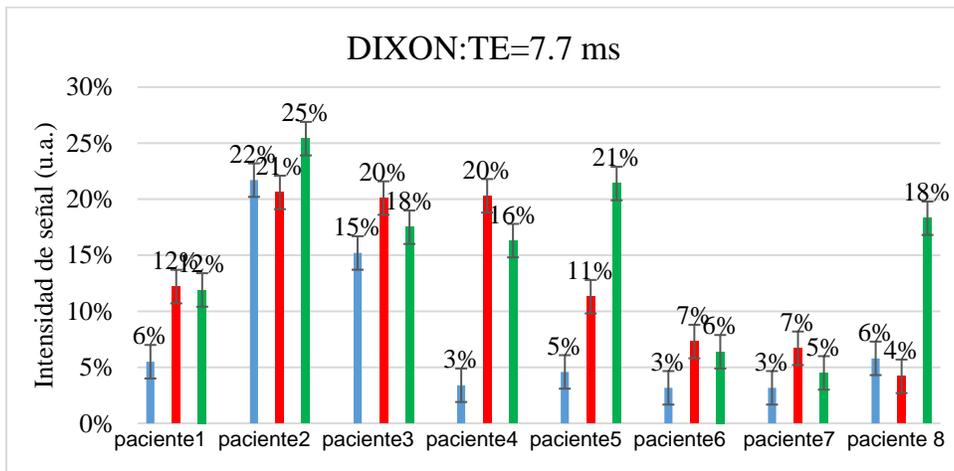


Fig.8.60.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=7.7ms$ .

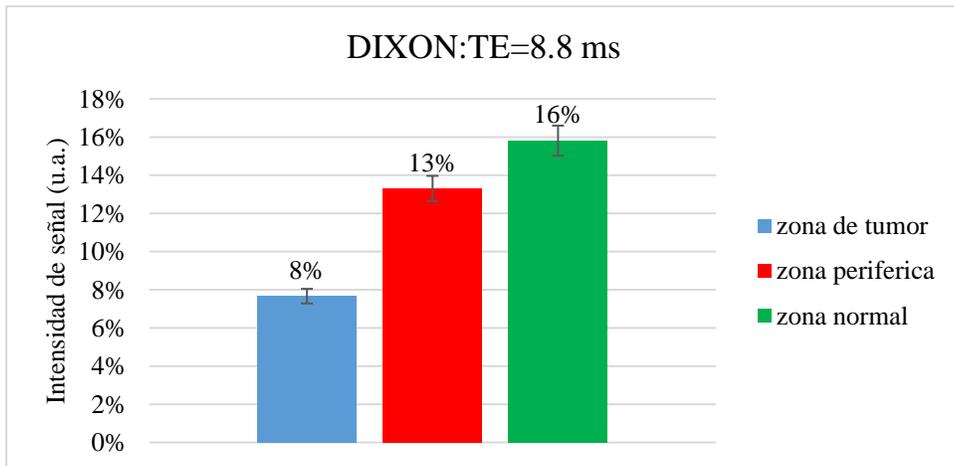


Fig.8.61.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=8.8ms$ .

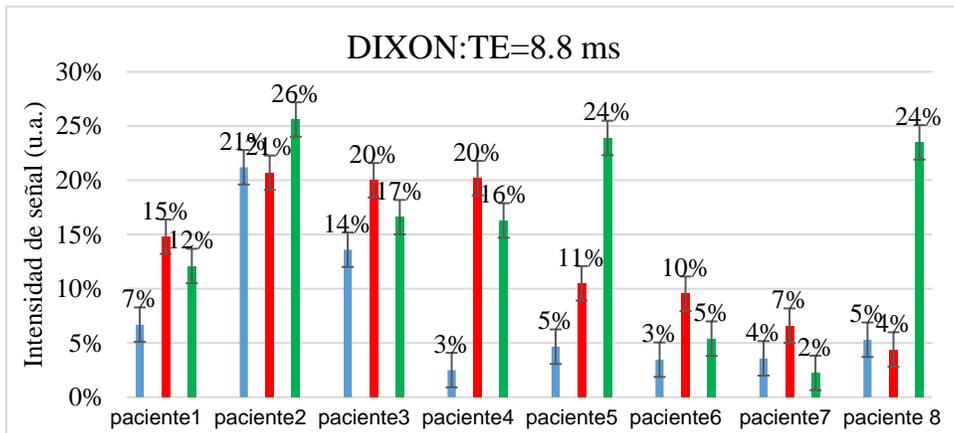


Fig.8.62.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=8.8ms$ .

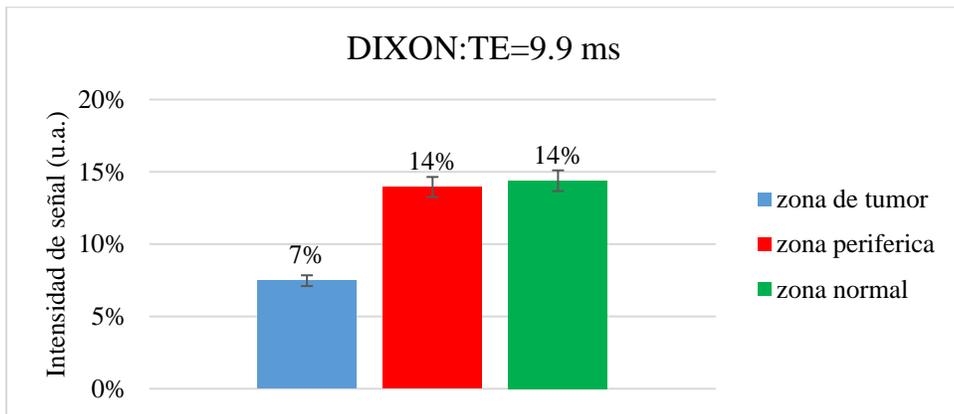


Fig.8.63.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=9.9ms$ .

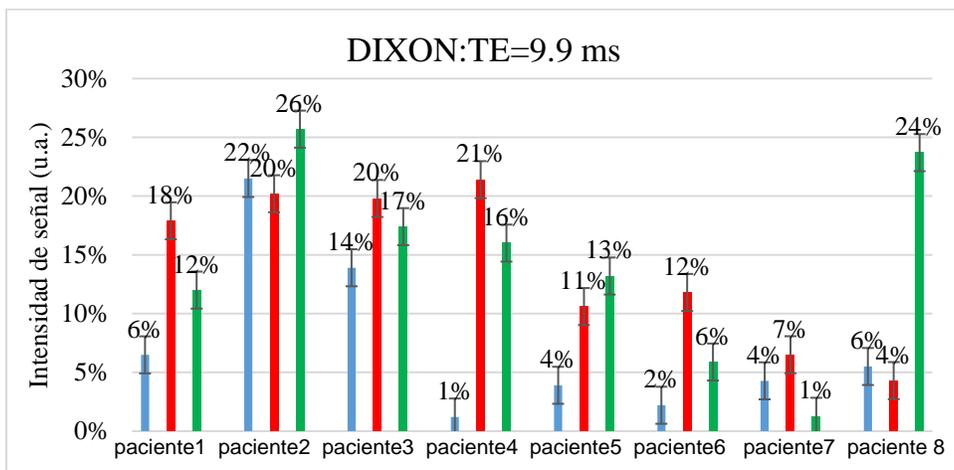


Fig.8.64.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=9.9ms$ .

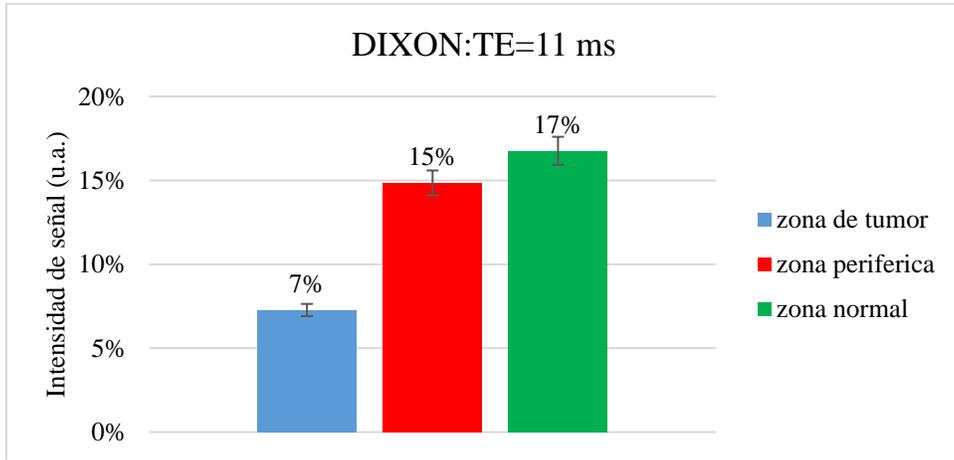


Fig.8.65.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=11ms$ .

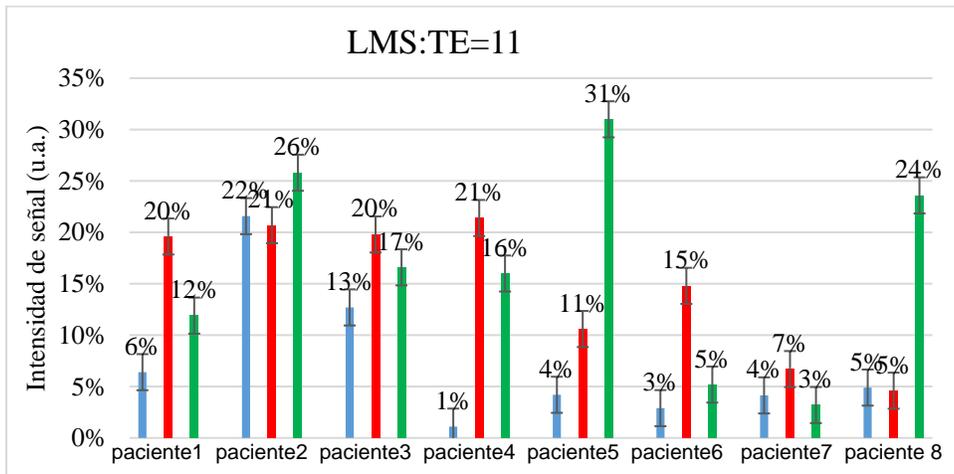


Fig.8.66.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=11ms$ .

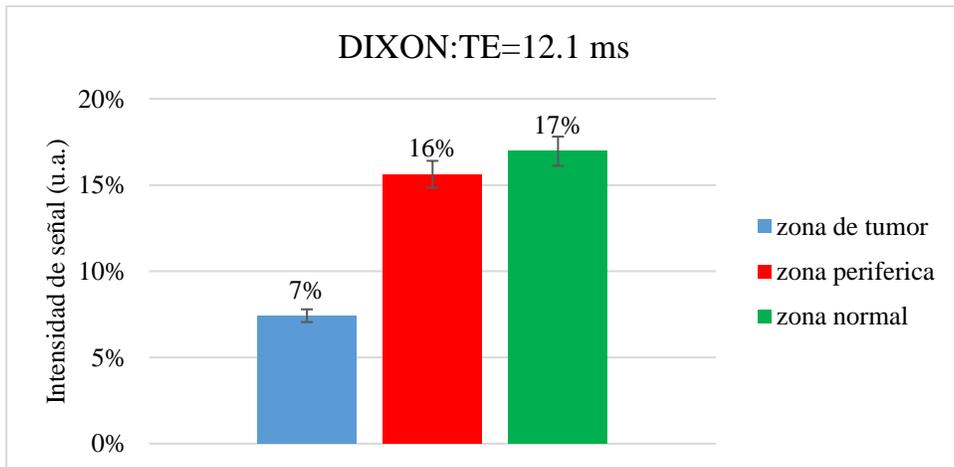


Fig.8.67.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=12.1ms$ .

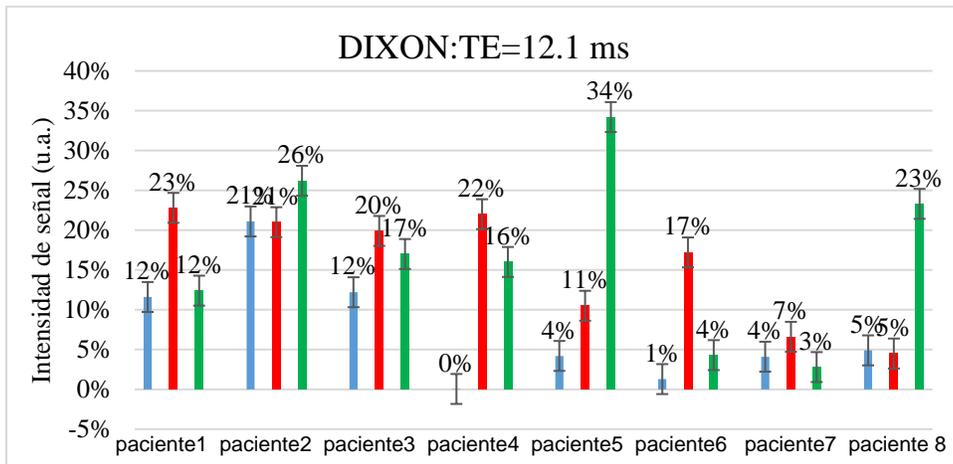


Fig.8.68.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=12.1ms$ .

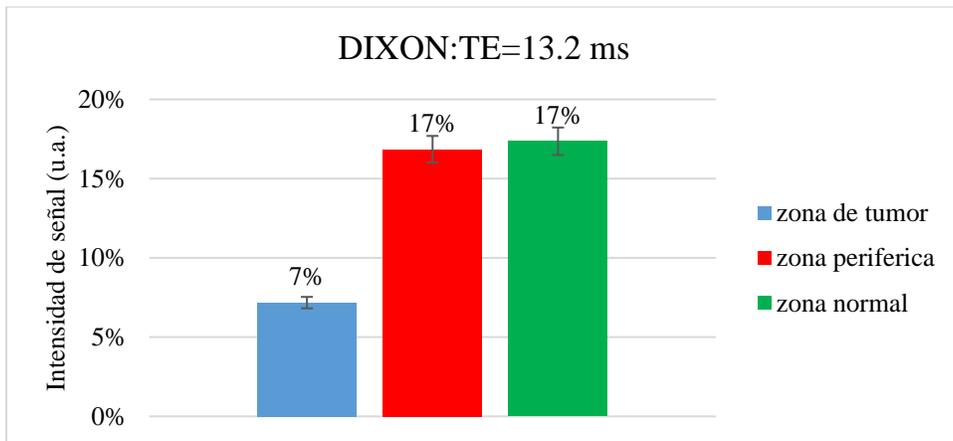


Fig.8.69.- Gráfica de porcentaje total de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=13.2ms$ .

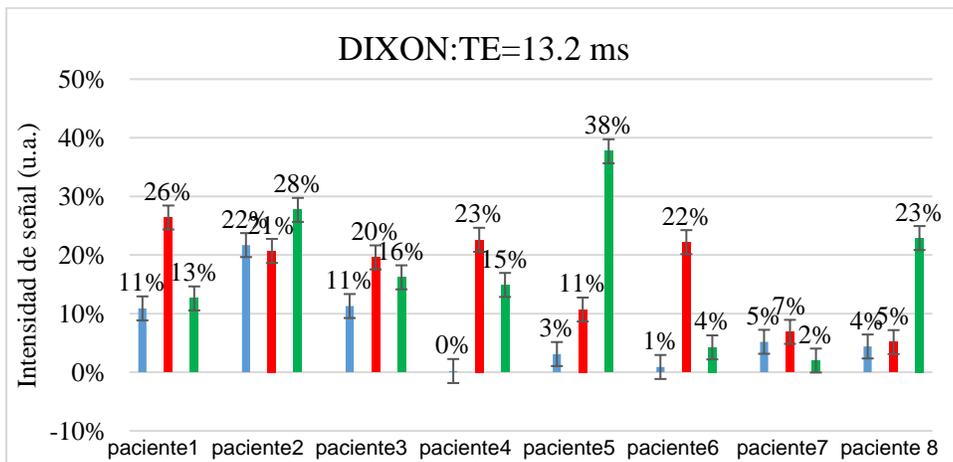


Fig.8.70.- Gráfica de porcentaje por cada paciente y de cada zona (zona de tumor barra azul, zona periférica barra roja y zona normal o tejido sano barra verde) a diferentes días (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), usando la técnica DIXON a un  $TE=13.2ms$ .

Zona	Días	Tipo de tumor	Difusión (mm <sup>2</sup> /s)		ADC (mm <sup>2</sup> /s)		DP	T1 (ms)	T2 (ms)	Técnica DIXON (ms)																									
			b=1000	Sig.	b=2150	Sig.				b=1000	Sig.	b=2150	Sig.	Caract.	Sig.	Caract.	Sig.	TE=1.1	Sig.	TE=2.2	Sig.	TE=3.3	Sig.	TE=4.4	Sig.	TE=5.5	Sig.	TE=6.6	Sig.	TE=7.7	Sig.	TE=8.8	Sig.	TE=9.9	Sig.
Zona Tumor	Pre-tratamiento	1	0.292	0.01	0.009	0.022	0.113	0.846	0.065	0.717	0.565	0.403	0.375	0.273	0.03	0.023	0.023	0.026	0.031	0.03	0.04														
			2	0.022	0.077	0.158	0.712	0.061	0.88	0.294	0.417	0.386	0.291	0.301	0.33	0.261	0.238	0.295	0.329	0.339	0.367	0.385													
			3	0.098	0.041	0.381	0.479	0.539	0.433	0.477	0.574	0.298	0.962	0.831	0.668	0.765	0.51	0.637	0.593	0	0.391	0.281													
		2	0.117	0.023	0.01	0.032	0.71	0.089	0.007	0.625	0.206	0.079	0.045	0.035	0.012	0.009	0.008	0.006	0.006	0.005	0.005														
			0.16	0.04	0.781	0.877	0.236	0.35	0.381	0.641	0.595	0.726	0.671	0.615	0.636	0.622	0.613	0.386	0.334	0.226	0.068														
			0.072	0.229	0.067	0.063	0.975	0.142	0.711	0.292	0.243	0.21	0.258	0.072	0.742	0.317	0.328	0.554	0.567	0.843	0.657														
	60	1	0.219	0.211	0.084	0.422	0.005	0.501	0.083	0.012	0.051	0.133	0.27	0.373	0.539	0.563	0.696	0.667	0.768	0.743	0.814														
			2	0.015	0.75	0.988	0.453	0.374	0.689	0.147	0.249	0.242	0.202	0.227	0.3	0.342	0.301	0.403	0.429	0.478	0.462	0.551													
			3	0.59	0.88	0.213	0.101	0.838	0.479	0.364	0.275	0.208	0.25	0.29	0.211	0.29	0.187	0.172	0.216	0.195	0.252	0.209													
		2	0.751	0.034	0.003	0.001	0.454	0.176	0.618	0.353	0.385	0.361	0.448	0.399	0.231	0.146	0.086	0.068	0.048	0.044	0.046														
			0.06	0.084	0.001	0.004	0.207	0.218	0.104	0.644	0.575	0.527	0.359	0.389	0.745	0.765	0.488	0.427	0.238	0.299	0.205														
			0.848	0.053	0.013	0.006	0.023	0.142	0.131	0.735	0.818	0.733	0.722	0.699	0.669	0.722	0.574	0.686	0.645	0.648	0.586														
Zona Periférica	Pre-tratamiento	1	0.618	0.19	0.002	0.002	0.541	0.019	0.213	0.011	0.08	0.047	0.093	0.121	0.706	0.829	0.801	0.814	0.588	0.495	0.332														
			2	0.249	0.558	0.019	0.023	0.001	0.715	0.66	0.302	0.184	0.185	0.221	0.735	0.688	0.8	0.692	0.447	0.4	0.271	0.16													
			3	0.299	0.796	0.003	0.083	0.002	0.412	0.909	0.462	0.481	0.426	0.489	0.477	0.521	0.512	0.526	0.472	0.445	0.415	0.426													
	30	1	0.297	0.146	0.035	0.246	0.102	0.716	0.273	0.07	0.077	0.094	0.127	0.142	0.188	0.241	0.269	0.335	0.295	0.392	0.324														
			2	0.22	0.495	0.001	0.022	0.144	0.724	0.241	0.697	0.654	0.631	0.866	0.834	0.661	0.789	0.829	0.693	0.555	0.397	0.825													
			3	0.05	0.101	0.011	0.026	0.827	0.034	0.908	0.281	0.289	0.299	0.278	0.28	0.25	0.252	0.205	0.187	0.14	0.136	0.088													
Zona Normal (Tejido Sano)	Pre-tratamiento	1	0.035	0.531	0.054	0.715	0.943	0.546	0.654	0.56	0.546	0.578	0.577	0.539	0.469	0.48	0.457	0.474	0.456	0.422	0.387														
			2	0.016	0.054	0.854	0.592	0.418	0.644	0.12	0.071	0.071	0.045	0.044	0.056	0.075	0.045	0.063	0.107	0.163	0.191	0.292													
			3	0.115	0.15	0.543	0.705	0.363	0.709	0.492	0.477	0.507	0.486	0.552	0.453	0.498	0.426	0.45	0.419	0.414	0.399	0.404													
	30	1	0.01	0.134	0	0.426	0.191	0.038	0.001	0.263	0.323	0.338	0.305	0.298	0.068	0.129	0.092	0.186	0.133	0.239	0.156														
			2	0.271	0.386	0.786	0.216	0.185	0.659	0.074	0.252	0.18	0.179	0.113	0.142	0.274	0.225	0.292	0.148	0.267	0.177	0.229													
			3	0.599	0.42	0.111	0.094	0.911	0.347	0.415	0.638	0.61	0.656	0.637	0.691	0.719	0.699	0.708	0.708	0.742	0.82	0.784													
60	1	0.167	0.536	0	0.323	0.069	0.115	0.472	0.154	0.133	0.214	0.207	0.269	0.285	0.355	0.408	0.452	0.503	0.589	0.674															
		2	0.035	0.2	0.042	0.903	0.225	0.191	0.142	0.955	0.975	0.954	0.953	0.748	0.414	0.415	0.48	0.767	0.851	0.576	0.571														
		3	0.664	0.791	0.621	0.591	0.121	0.201	0.434	0.21	0.51	0.044	0.833	0.872	0.239	0.22	0.249	0.473	0.626	0.91	0.652														

Tabla 8.3.- Valores de la prueba de normalización a los diferentes días de evolución (1er día pre tratamiento, 30 y 60 días post tratamiento), implementando las 5 técnicas (difusión, densidad de protones, relaxometría en T1, relaxometría en T2 y DIXON), dados los 3 tipos de tumor: 1.-Astrocitoma, 2.-Glioma de Tallo y 3.-Ependimoma.



## CAPÍTULO IX

### DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En este capítulo se hará un análisis detallado de los resultados que se obtuvieron de los tres tipos de tumor a diferentes días (después de que se les dio un tratamiento paliativo) y en las diferentes zonas del cerebro. Estos resultados mostraran los cambios que hubo en cada una de las zonas propuestas y se analizará el resultado estadístico que arroja cada una de ellas, dadas las diferentes técnicas que se utilizaron.

- V. Maier y colaboradores (2010) [90], en el artículo “Diffusion Imaging of Brain Tumor”, estudiaron a pacientes adultos con tumor cerebral, para poder calcular valores de ADC para poder determinar qué valor de ADC pertenecía a cada tipo de tumor, tomando un valor de  $b=1000 \text{ seg/mm}^2$ , encontraron que: para astrocitoma un valor de  $ADC=0.26 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ , para glioma de tallo un valor de  $ADC=0.154 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$  y para ependimoma un valor de  $ADC=0.119 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ . Con base en el artículo mencionado y utilizando el mismo valor de  $b=1000 \text{ seg/mm}^2$  a primer día (pre tratamiento) ahora en pacientes pediátricos con tumor cerebral, se obtuvo un valor de ADC para cada tipo de tumor: astrocitoma con  $ADC = 0.23 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ , glioma de tallo con  $ADC = 0.13 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ , ependimoma con  $ADC = 0.11 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ , por lo que se determinó que los valores del artículo con los obtenidos se asemejan y era lo que se esperaba.
- Yi Sui y colaboradores (2016) [14], en el artículo “Differentiation of low- and high-grade gliomas using high b-value diffusion imaging with a non-Gaussian diffusion model”, obtuvieron valores de difusión (D), estudiando a pacientes adultos con tumor cerebral pero con diferente grado de malignidad del tumor, obtuvieron valores de difusión (D), utilizando diferentes valores de  $b$ , para poder determinar el grado de malignidad del tumor en el que este se encontraba, por lo que obtuvieron que: para el grado IV (grado alto) un valor de  $D=1.19 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ , para un grado II o I (grado bajo) un valor de  $D = 1.54 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ . Con base a este artículo y utilizando diferentes valores de  $b$  a primer día (pre tratamiento) calculando el valor de difusión para saber el grado de malignidad que tenía el tumor de cada paciente se encontró que: 2 pacientes con astrocitoma de grado IV con valor de difusión de  $D=1.05 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ , un paciente con astrocitoma de grado III con valor  $D = 1.35 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ , un paciente con astrocitoma de grado II con valor  $D = 1.5 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ , 2 pacientes con glioma de tallo tiene un tumor de grado II con valor  $D = 1.45 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$  y 2 pacientes con ependimoma tienen un tumor de grado II con un valor  $D = 1.4 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ , por lo que se determinó que los valores del artículo con los obtenidos son los esperados. Estos valores son aproximados ya que se realizó el cálculo analíticamente para obtener el grado de tumor, también se pudo obtener a través del cálculo del tensor de curtosidad, pero solo se obtuvieron imágenes en 2D y el método que se utilizó fue de multi valores de  $b$ .

- En las gráficas 8.19-8.24 se puede observar que hay cambios de la zona de tumor y la zona normal dado cada tipo de tumor, ya que los valores de difusión varían dependiendo el tipo tumor, es decir, en astrocitoma los valores de difusión en zona de tumor es mayor que en la zona normal y los valores de difusión en la zona de tumor de ependimoma y glioma de tallo es menor que en la zona normal, dado que puede haber alguna susceptibilidad que está afectando el lugar de medición [82], [125], [126].
- Como se discute en la teoría, en las imágenes obtenidas se ve que algunos pacientes con tumor, presentan en el mismo una parte vascularizada que facilita su análisis, ya que hay mayor contenido de hidrógenos que van aportar información, esto se puede obtener dadas las técnicas de relaxometría en  $T1$  y  $T2$ .
- En la tabla 8.1 se determina los valores de  $T1$  característico, los cuales indican en qué momento la magnetización de cada zona que se midió está regresando un 63% de su estado de relajación en las diferentes zonas con una cierta incertidumbre, los valores que se obtuvieron no se han estimado en la literatura pero en los artículos [103], [104] dan una idea del valor (en tiempo) que puede tener el tejido en el cerebro variando los ángulos de inclinación ( $FA$ ) que dependen de los diferentes tipos de tejidos que se utilizaron en esta trabajo.
- Elke Hattingen y colaboradores (2013) [124], en el artículo “Quantitative T2 mapping of recurrent glioblastoma under bevacizumab improves monitoring for non-enhancing tumor progression and predicts overall survival”, estudiaron 18 pacientes con tumor glioblastoma para obtener valores de  $T2$  en zona de tumor, zona normal y en el edema antes de una terapia radiológica y obtuvieron valores de  $T2$  después de esta terapia en las mismas zonas. Con base en los resultados del artículo con los obtenidos en este trabajo (tabla 8.2) se determinó que se aproximan para cada una de las 3 zonas a los diferentes días (pre y post tratamiento) y estos valores indican en qué momento la magnetización de las diferentes zonas que se midieron están mostrando un 37% de su decaimiento con una cierta incertidumbre.
- Usando el valor  $b=2150 \text{ seg/mm}^2$  las imágenes por resonancia magnética se ven más sensibles al movimiento browniano que este conlleva, en la parte del tumor y en la parte periférica los valores son más significativos como se ven en la gráfica 8.14 y 8.15, además se puede comprobar en la tabla de estadística de ANOVA y Bonferroni (Tabla 8.3 y 8.4) que hay una diferencia significativa.
- La prueba de ANOVA generaliza el contraste de igualdad de medias de tres o más poblaciones independientes y con distribución normal donde se determinó si se rechazaba o no la hipótesis [127], en este caso el resultado es que rechazamos esta hipótesis, por lo que se cumple  $H_1$  y se rechaza  $H_0$ , dados los valores de la tabla 8.3, hay una diferencia significativa entre las medias de cada una de las zonas a diferentes días, dado que el valor-p es menor que el nivel de significancia de  $p < 0.05$ , por lo que el cambio es importante en las diferentes zonas y esto puede indicar que en la parte clínica es un resultado importante para que se haga un análisis más detallado, por lo que se pasó hacer una prueba más que es la estadística de la prueba de Bonferroni.

- La estadística de Bonferroni es un complemento de la prueba de ANOVA dada que la hipótesis  $H_1$  se cumple, entonces el complemento es la igualdad de medias, es decir, si se hace un grupo de tres o más medias de cada tumor, se hace una comparación de cada una de las zonas de los diferentes tumores a diferentes días [128], la diferencia que no era significativa en la prueba de ANOVA, pero puede que en la prueba Bonferroni lo sea como se ve en la Tabla 8.4, es decir, hay cambios en cada una de las zonas de los diferentes tumores, por lo que el cambio puede ser debido a que el tratamiento está haciendo cambios en algunas zonas del cerebro de los pacientes.
- El  $TR$ ,  $TE$  y  $FA$  determinarán el contraste y la resolución en la imagen de cada técnica, además que por cada parámetro como se muestra en la tabla dará información de los valores que se pueden utilizar en cada técnica para cada tejido como se muestra en las Tablas 5.1.
- Las alteraciones de los tiempos de relajación en  $T2^*$  en las regiones del cerebro se han especulado como activación del microglial y los astrocitos que puede depender de la neuroinflamación.
- El tumor con el cual se puede trabajar mejor es con el astrocitoma ya que donde se localiza, es un lugar visible y fácil de analizar, tanto en la zona tumoral como en la zona periférica, ya que estas zonas tuvieron una mejor respuesta al tratamiento paliativo, es decir, hay un aumento en la intensidad de señal de las imágenes obtenidas en RM después de que se le dio un tratamiento paliativo que antes de este, esto se puede ver en las gráficas.
- El tumor de glioma de tallo y ependimoma fue un poco más difícil de evaluar ya que el lugar donde se localizan no son fácil de ver. El tumor glioma de tallo tuvo una mejor respuesta al tratamiento, el cual se puede ver en las tablas ANOVA y Bonferroni, también sus zonas cambian los valores de respuesta a dicho tratamiento paliativo y por último el tumor ependimoma, el cual tuvo menor respuesta al tratamiento en todas las zonas, esto se puede ver tanto en las gráficas como en las tablas.

## CAPÍTULO X

### CONCLUSIÓN

El análisis de evaluación por el método de resonancia magnética, permite observar los diferentes tejidos que hay en el cerebro, por lo que en este proyecto se permitió investigar 3 zonas de interés (zona periférica, zona tumoral y zona normal (tejido sano)) en cada uno de los pacientes, con el objetivo de evaluar los cambios que hay antes y después de que se le dio un tratamiento al paciente. Utilizando 4 técnicas, las cuales son: la técnica de difusión que es un instrumento que permite determinar cuál es el tipo de tumor que tiene cada paciente y el grado en el que este se encuentra, la técnica de densidad de protones permite determinar la cantidad de protones que hay en cada zona y en las imágenes las lesiones se ven hiperintensas, la técnica de relaxometría en  $T1$  determina la inflamación que hay en el tumor y la técnica de relaxometría en  $T2$  determina las características de los tejidos con mayor núcleos de hidrógeno, por lo que se determinó implementar estas 4 técnicas para que se haga un análisis más exhaustivo.

Asao Chiaki y colaboradores (2005) [129], en el artículo “Diffusion-weighted imaging of radiation-induced brain injury for differentiation from tumor recurrence”, estudiaron a pacientes adultos con tumor cerebral después de que se les dio un tratamiento de radiación y quimioterapia, encontraron un valor de  $ADC = 1.3710^{-3} \pm 0.25mm^2/s$  para tejido necrótico. Con base a lo registrado por el artículo, se obtuvo en pacientes pediátricos con tumor cerebral después de que se les dio un tratamiento paliativo a 60 días post tratamiento, el valor de  $ADC = 1.1510^{-3}mm^2/s$  para tejido necrótico y se determinó que se asemeja al valor encontrado por el autor Asao.

Las nuevas técnicas que hay en resonancia magnética en este caso el análisis de multi valores de  $b$  en difusión y ADC pueden proporcionar información complementaria sobre la microestructura del tejido en este caso del cerebro, el cual es un método que por lo general con otras técnicas no se puede observar.

La técnica de relajación en  $T1$  variando el ángulo de giro (o inclinación) utilizando solo dos ángulos de giro se puede determinar una medición cuantitativamente rápida que permite la adquisición de tejidos a un tiempo corto con una pérdida mínima de contraste del 37%.

Con la técnica DIXON se puede determinar la separación de agua y grasa en las imágenes y con esto se hace una precisión de cuánta agua o grasa hay en cada zona, ya sea en la zona tumoral, periférica o en tejido normal, la zona de interés que se espera que no haya cambios es en la zona de tejido sano, pero usando la estadística de Bonferroni se observa que el mayor cambio es en la zona normal (tejido sano), aunque sea de menor significancia, esto dará la pauta para que se haga una investigación más detallada en la zona sana.

En la prueba de normalidad usando las técnicas de difusión, densidad de protones y DIXON el mayor cambio significativo es en la zona periférica y en la zona de tumor, aunque también se ven cambios mínimos pero significativos en la zona de tejido normal, esto se ve en las gráficas de promedio general.

La estadística básica (promedio general de cada zona), da información general de cada una de las zonas, la estadística ANOVA y Bonferroni dan un valor de significancia de cada una de las medias de cada una de las zonas de los tres tipos de tumor, lo cual sirve para que la parte médica lo tome en cuenta y se haga un análisis más detallado del tratamiento que se les dio a los pacientes.

En la prueba de Bonferroni las técnicas densidad de protones, relaxometría en *T1*, relaxometría en *T2* y la técnica DIXON arrojan que el mayor cambio es en la zona de tejido normal, por lo que se determina que el tratamiento también está haciendo cambios en el tejido sano, aunque también se debe considerar que hay cambios no tan significativos en la zona de tumor y periférica.

El objetivo de estudio no es el tratamiento paliativo, si no la evaluación después del tratamiento paliativo que se le dio al paciente, es decir, los cambios que se obtuvieron después de este, haciendo una comparación de los resultados que se obtuvieron con los que obtuvo el médico neurólogo, el cual se basó en pruebas clínicas (PEDI, Ashworth y GMFCS (Apéndice A)) que validan lo que se midió y las mejoras que se dieron en los pacientes.

Este trabajo es una colaboración de un equipo multidisciplinario (técnicos radiólogos, neuroradiólogos y físicos) que están tratando de entender el cambio que hay en la zona del tejido normal, ya que hay artículos que solo se dedican a estudiar la zona periférica al tumor y la zona de tumor.

Las imágenes obtenidas fueron analizadas por un neuroradiólogo y se llegó a la conclusión que las técnicas propuestas son útiles para la obtención de información de las zonas propuestas.

El volumen de los diferentes tipos de tumor disminuye ya que en otros trabajos se registraron cambios de volumen que hubo en la zona tumoral, el cual se evaluó antes y después de que se aplicó el tratamiento, estos tumores solo se pueden evaluar por imágenes ya que el lugar donde se localizan estos son lugares no operables y por lo tanto no se puede hacer una biopsia para verificar los cambios que hay en este.

## REFERENCIAS

- [1] C. W. Stewart, Bernard W, *World Cancer Report*. 2014.
- [2] E. Barrios and M. Garau, “Cáncer: magnitud del problema en el mundo y en Uruguay, aspectos epidemiológicos,” *AnFaMed*, vol. 4, no. 1, pp. 9–46, 2017.
- [3] COPREDOC, *PREVENCIÓN Y DIAGNÓSTICO OPORTUNO EN CÁNCER*. 2016.
- [4] Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, *et al*, “International incidence of childhood cancer,” *Lancet Oncol*, vol. 18(6), pp. 719–731, 2017.
- [5] S. Gupta, *et al.*, “Treating Childhood Cancer in Low- and Middle-Income Countries,” *Dis. Control Priorities, Third Ed. (Volume 3) Cancer*, pp. 121–146, 2015.
- [6] L. Vega-Vega, “Cáncer en la infancia y adolescencia,” 2018.
- [7] E. D. Becker, “a Brief History of Nuclear Magnetic Resonance,” *Anal. Chem.*, vol. 65, no. 6, pp. 295A-302A, 1993.
- [8] Z. H. Endre and A. Iaina, “Nuclear Magnetic Resonance: An Introduction,” *Kidney Blood Press. Res.*, vol. 12, no. 3, pp. 141–143, 1989.
- [9] J. A. J. ROBERT L. KLEINBERG, “An Introduction to the History of NMR Well Logging,” *Chem. Educ. Res. Pr.*, vol. 3, no. 2, pp. 229–252, 2002.
- [10] F. Bloch, “Nuclear induction,” *Phys. Rev.*, vol. 70, no. 7–8, pp. 460–474, 1946.
- [11] E. L. Hahn, “Spin echoes,” *Phys Rev Lett*, vol. 80, no. 4. pp. 580–594, 1950.
- [12] E. Díez Sánchez, “Imágenes de resonancia magnética nuclear,” *Encuentros en la Biol.*, vol. 2, no. 125, p. 4, 2009.
- [13] S. E. Maier, Y. Sun, and R. V. Mulkern, “Diffusion imaging of brain tumors,” *NMR Biomed.*, vol. 23, no. 7, pp. 849–864, 2010.
- [14] Y. Sui, *et al.*, “Differentiation of low- and high-grade gliomas using high b-value diffusion imaging with a non-Gaussian diffusion model,” *Am. J. Neuroradiol.*, vol. 37, no. 9, pp. 1643–1649, 2016.
- [15] J. Arbizu, *et al.*, “Neuroimagen de los tumores cerebrales,” *Rev. Esp. Med. Nucl.*, vol. 30, no. 1, pp. 47–65, 2011.
- [16] M. S. Ahmad, R. Anjum, A. Singh, D. K. Singh, and D. K. D G, “Evaluation of Brain Tumours By Mri Techniques and Their Histopathological Correlation,” *J. Evol. Med. Dent. Sci.*, vol. 3, no. 70, pp. 14971–14984, 2014.
- [17] J. Rees, “Advances in magnetic resonance imaging of brain tumours,” *Curr. Opin. Neurol.*, vol. 16, no. 6, pp. 643–650, 2003.
- [18] K. M. Brindle, J. L. Izquierdo-García, D. Y. Lewis, R. J. Mair, and A. J. Wright, “Brain tumor imaging,” *J. Clin. Oncol.*, vol. 35, no. 21, pp. 2432–2438, 2017.
- [19] A. Zikou, C. Sioka, G. A. Alexiou, A. Fotopoulos, S. Voulgaris, and M. I. Argyropoulou, “Tumor Recurrence : Imaging Challenges for the Evaluation of Treated Gliomas,” *Contrast Media Mol. Imaging*, vol. 2018, pp. 1–6, 2018.
- [20] A. J. C.- Bermejo, “Tortuosidad discreta como medida morfométrica en tumores cerebrales,” vol. 38, no. 1, pp. 188–198, 2017.
- [21] J. D. Costabile, J. A. Thompson, E. Alaswad, and D. R. Ormond, “Biopsy Confirmed Glioma Recurrence Predicted by Multi-Modal Neuroimaging Metrics,” *J. Clin. Med.*, vol. 8, no. 9, p. 1287, 2019.
- [22] H. Mehrabian, J. Detsky, H. Soliman, A. Sahgal, and G. J. Stanisz, “Advanced magnetic resonance imaging techniques in management of brain metastases,” *Front. Oncol.*, vol. 9, no. JUN, pp. 1–16, 2019.
- [23] Darshana Sanghvi, “Post-treatment imaging of high-grade gliomas,” *Indian J. Radiol. imaging*, vol. 25, no. (2), pp. 102–108, 2015.
- [24] A. T. Kessler and A. A. Bhatt, “Brain tumour post-treatment imaging and treatment-related complications,” *Insights Imaging*, vol. 9, no. 6, pp. 1057–1075, 2018.

- [25] S. P. Tsitsia Vasiliki, "Multimodality-multiparametric brain tumors evaluation," *Hell J Nucl Med*, vol. 20, no. 1, pp. 57–61, 2017.
- [26] E. I. Zacharaki *et al.*, "Classification of brain tumor type and grade using MRI texture and shape in a machine learning scheme," *Magn. Reson. Med.*, vol. 62, no. 6, pp. 1609–1618, 2009.
- [27] E. M. Haacke, *et al.*, "E. Mark Haacke, Robert W. Brown, Michael R. Thompson, Ramesh Venkatesan-Magnetic resonance imaging-Wiley (1999).pdf." USA, 1999.
- [28] C. V. I. *et al.*, *Magnetic resonance and its applications*, vol. 37, no. 13, 2014.
- [29] A. O. Rodriguez, "Principles of magnetic resonance imaging," *Diss. Abstr. Int. Sect. B Sci. Eng.*, vol. 50 (3), no. 5-B, pp. 272–286, 2004.
- [30] P. Carlos, *Mecanica cuantica avanzada*. .
- [31] C. P. T., *Principles of nuclear magnetic resonance microscopy*. 1991.
- [32] et al Lambert Joseph B, *nuclear magnetic resonance: An introduction principles*. 2004.
- [33] V. Kuperman, *Magnetic Resonance Imaging (Physical Principles and Applications)*. Academic Press, 2000.
- [34] K. V. R. Chary and G. Govil, *NMR in Biological Systems From Molecules to Humans*. 2008.
- [35] H. P. J., *Nuclear magnetic resonance*. 1995.
- [36] M. A. Brown, *et al.*, *MRI Basic Principles and Applications*, 3rd ed. New Jersey: John Wiley & Sons, 2003.
- [37] L. Zhi-pei, *Principles of Magnetic Resonance Imaging: A Signal Processing Perspective*. Wiley- IEEE, 1999.
- [38] Hirsh, Sebastian, *et al.*, *Magnetic Resonance Elastography (Physical Background and Medical Applications)*. WILEY-VCH, 2017.
- [39] Dunn, K-J, *et al.*, *Nuclear Magnetic Resonance Petrophysical and Logging Applications*, First edit. 2002.
- [40] Y.-C. N. Cheng and E. M. Haacke, "Spin Behavior in the Rotating Reference Frame," *Curr. Protoc. Magn. Reson. Imaging*, vol. 1, no. 1, p. B1.2.1-B1.2.7, 2001.
- [41] G. A. G. SÁNCHEZ, "SEGMENTACIÓN DEL CARTÍLAGO DE LA RODILLA BASADA EN MODELOS ACTIVOS DE FORMA PARA LA ESTIMACIÓN DEL TIEMPO DE RELAJACIÓN," 2014.
- [42] D. Canet, *Nuclear Magnetic Resonance Concepts and Methods*. Paris, 1991.
- [43] C. Westbrook and C. Kaut, "Mri in Practice." 1998.
- [44] L. Y. Mengana-torres and C. M. A. Lores-guevara, "Determinación de los tiempos de relajación T1 y T2 en disoluciones de caña de azúcar," *Rev. Cuba. Química*, vol. 28, no. 1, pp. 364–377, 2016.
- [45] Brown, A. Mark, *et al.*, "MR imaging abbreviations, definitions, and descriptions: a review," *Radiology*, 1999.
- [46] C. Pasquera, *Resonancia Magnética del sistema musculo-esqueletico*. Santander: IRC, 2000.
- [47] Bitar Richar, *et al.*, "MR Pulse Sequences: What Every Radiologist Wants to Know but Is Afraid to Ask," *RadioGraphics*, pp. 513–537, 2006.
- [48] G. Chavan, *et al.*, "Principles , Techniques , and Applications of T2\* - based MR Imaging and Its Special Applications," *RadioGraphics*, vol. 29, no. 62983, pp. 1433–1449, 2009.
- [49] B. A. Jung and M. Weigel, "Spin echo magnetic resonance imaging," *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 37, no. 4, pp. 805–817, 2013.
- [50] J. Ridgway and J. P. Ridgway, "Cardiovascular magnetic resonance physics for clinicians : Part I Cardiovascular magnetic resonance physics for clinicians : part I," *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 12, no. 1, p. 71, 2010.
- [51] Markl, Michael, *et al.*, "Gradient Echo Imaging Methods," *Magn. Reson. Imagen*, vol. 1289, pp. 1–11, 2014.
- [52] E. M. and C. Azim, *MRI handbook, MR Physics patient positioning, and protocols*, vol. 53, no. 9, 2012.

- [53] C. J. C. and C. T. J., *Magnetic Resonance Angiography*, vol. 53, no. 9. 2012.
- [54] P. Sprawls, *Magnetic Resonance Imaging: Principles, Methods and Techniques by Perry Sprawls*, vol. 24, no. 1. Library of Congress Cataloging, 2000.
- [55] C. G. A. Priego, “Manual Del Sistema Terranova MRI (Adquisicion de Imagenes),” 2012.
- [56] M. Iima and D. Le Bihan, “Clinical intravoxel incoherent motion and diffusion MR imaging: Past, present, and future,” *Radiology*, vol. 278, no. 1, pp. 13–32, 2016.
- [57] D. Le Bihan, D., Johansen-Berg, “Diffusion MRI at 25: exploring brain tissue structure and function,” *Neuroimage*, vol. 61(2), pp. 324–341, 2012.
- [58] Le Bihan, Denis, Mangin, JF, *et al*, “Diffusion tensor imaging: concepts and applications,” *J Magn. Reson. Imaging*, vol. 13(4), pp. 534–546, 2001.
- [59] A. Einstein, “Investigations On the Theory Brownian Movement,” vol. 1, 1914.
- [60] A. Einstein, “On the Motion of Small Particles Suspended in a Stationary Liquid,” *Ann. Phys.*, vol. 322, pp. 549–560, 1905, doi: 10.1002/andp.19053220806.
- [61] J. Dereck, *Diffusion MRI: Theory, applications and Applications*. Oxford University Press, 2011.
- [62] S. N. Jespersen, J. L. Olesen, A. Ianuş, and N. Shemesh, “Effects of nongaussian diffusion on ‘isotropic diffusion’ measurements: An ex-vivo microimaging and simulation study,” *J. Magn. Reson.*, vol. 300, pp. 84–94, 2019.
- [63] P. Lopez-Larrubia, “Imagen de difusión y perfusión,” *Work. Imagen Preclínica Multimodal*, no. 7, pp. 1–17, 2013.
- [64] T. Martín Noguerol and J. P. Martínez Barbero, “RM-Difusión avanzada y biomarcadores en el sistema nervioso central: un nuevo enfoque,” *Radiologia*, vol. 59, no. 4, pp. 273–285, 2017.
- [65] O. A. C. Lizardo, “Secuencias funcionales en resonancia magnética (difusión, DTI, espectroscopia),” *Arch. Neurociencias*, vol. 14, no. 1, pp. 58–68, 2009.
- [66] P. Soffia, “Difusión Por Resonancia Magnética: Bases Y Aplicaciones Oncológicas En Órganos Extracraneanos,” *Revista chilena de radiología*, vol. 15, no. 1. pp. 17–24, 2009.
- [67] Le Bihan, Denis, *et al*, “Separation of Diffusion and Perfusion in Intravoxel Incoherent Motion MR Imaging,” *Radiology*, vol. 168 Number, no. 0, pp. 497–505, 1988.
- [68] H. C. Thoeny, *et al.*, “Diffusion-weighted magnetic resonance imaging allows noninvasive in vivo monitoring of the effects of combretastatin A-4 phosphate after repeated administration,” *Neoplasia*, vol. 7, no. 8, pp. 779–787, 2005.
- [69] E. O. Stejskal and J. E. Tanner, “Spin diffusion measurements: Spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient,” *J. Chem. Phys.*, vol. 42, no. 1, pp. 288–292, 1965.
- [70] M. Rodriguez, M. M. Duh, A. Lacabra, M. A. Prades, and J. B. Rosell, “Difusión por Resonancia magnética nuclear ( DWI ): utilidad en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad oncologica,” *Soc. Española Radiol. Médica*, pp. 1–40, 2012.
- [71] N. Deniz, Akata, Papanikolaou, *Diffusion Weighted Imaging of the Genitourinary System*. 2018.
- [72] E. H. M. S. G. de Figueiredo, A. F. N. G. Borgonovi, and T. M. Doring, “Basic concepts of mr imaging, diffusion mr imaging, and diffusion tensor imaging,” *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.*, vol. 19, no. 1, pp. 1–22, 2011.
- [73] M. G. Debatin JF, *Ultrafast MRI: Techniques and Applications*. Berlin, Germany: Springer-Verlag, 1998.
- [74] Leach MO, *Spatially localized nuclear magnetic resonance*, The Physic. Bristol, United Kingdom: Institute of Physics, 1998.
- [75] Hesselink JR, “Diffusion-weighted imaging.” <http://spinwarp.ucsd.edu/NeuroWeb/Text/br-710dwi.htm>.
- [76] M. A. Bernstein, K. F. King, and X. Joe Zhou, *Handbook of Mr Sequence*. 2004.
- [77] Le Bihan D., “Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging,” *Magn. Reson.*, pp. 1–30, 1991.
- [78] A. B. Rosenkrantz, *et al*, “Body diffusion kurtosis imaging: Basic principles, applications, and

- considerations for clinical practice,” *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 42, no. 5, pp. 1190–1202, 2015.
- [79] L. H. Zhu, Z. P. Zhang, F. N. Wang, Q. H. Cheng, and G. Guo, “Diffusion kurtosis imaging of microstructural changes in brain tissue affected by acute ischemic stroke in different locations,” *Neural Regen. Res.*, vol. 14, no. 2, pp. 272–279, 2019.
- [80] A. J. Steven, J. Zhuo, and E. R. Melhem, “Diffusion kurtosis imaging: An emerging technique for evaluating the microstructural environment of the brain,” *Am. J. Roentgenol.*, vol. 202, no. 1, pp. 26–33, 2014.
- [81] M. Differences, P. Raab, E. Hattingen, K. Franz, and F. E. Zanella, “Cerebral gliomas: diffusional kurtosis imaging analysis of microstructural differences,” *Radiology*, vol. 254, no. 3, 2010.
- [82] Van Cauter S, *et al*, “Gliomas: Diffusion Kurtosis MR Imaging in Grading,” *Radiology*, vol. 263, pp. 492–501, 2012.
- [83] J. H. Jensen and J. A. Helpert, “MRI quantification of non-Gaussian water diffusion by kurtosis analysis,” *NMR Biomed.*, vol. 23, no. 7, pp. 698–710, 2010.
- [84] G. Quintero and M. Martín-landrove, “Análisis de la Difusión y Curtosis Aparentes en Imágenes por Resonancia Magnética,” *ResearchGate*, no. March, p. 74, 2019.
- [85] L. S. Dmitry, A. Yablonskiy and Alexander, “Theoretical models of diffusion weighted MR signal,” *NMR Biomed.*, vol. 23, no. 7, pp. 661–681, 2010.
- [86] J. Zhu, *et al.*, “Performances of diffusion kurtosis imaging and diffusion tensor imaging in detecting white matter abnormality in schizophrenia,” *NeuroImage Clin.*, vol. 7, pp. 170–176, 2015.
- [87] A. L. Alcalá and J. C. Vilanova, *Bases, conceptos técnicos y aplicaciones clínicas de la RM Difusión*. 2013.
- [88] S. Aibar, C. Celano, and M. C. Chambi, *Manual de enfermería oncológica*. Buenos Aires-Republica Argentina, 2004.
- [89] B. M. Avenue, *Sobre Tumores Cerebrales*. Chicago, 2012.
- [90] V. M. R. Maier, E. Stephan, “Diffusion imaging of brain tumor,” *NMR Biomed.*, vol. 23(7), pp. 849–864, 2010.
- [91] C. Qi, *et al.*, “Evaluation of cerebral glioma using 3T diffusion kurtosis tensor imaging and the relationship between diffusion kurtosis metrics and tumor cellularity,” *J. Int. Med. Res.*, vol. 45, no. 4, pp. 1347–1358, 2017.
- [92] M. M. Karaman, H. Wang, Y. Sui, H. H. Engelhard, Y. Li, and X. J. Zhou, “A fractional motion diffusion model for grading pediatric brain tumors,” *NeuroImage Clin.*, vol. 12, pp. 707–714, 2016.
- [93] P. S. Tofts, “PD: Proton Density of Tissue Water,” *Quant. MRI Brain*, pp. 83–109, 2004.
- [94] D. M. Rivera, S. Puentes, and L. Caballero, “Universitas Médica,” *Univ. Medica*, vol. 52, no. 3, pp. 292–306, 2011.
- [95] G. an. K. Brooks, R.A., Chiro, “Explanation of cerebral white-gray contrast in computed tomography,” *J Comput. Assist. Tomogr.*, vol. 4, no. 4, pp. 498–491, 1980.
- [96] Y. Kanone, *et al*, “Spin-lattice relaxation times of bound water-its determination and implications for tissue discrimination,” *Magn. Reson. Imagen*, vol. 5(6), pp. 415–420, 1987.
- [97] Roberts, D.A., *et al*, “Magnetic resonance imaging of the brain: blood partition coefficient for water: application to spin-tagging measurement of perfusion,” *J Magn. Reson. Imaging*, vol. 6(2), pp. 363–366, 1996.
- [98] J. Gili and J. Alonso, “INTRODUCCIÓN BIOFÍSICA A LA RESONANCIA MAGNÉTICA EN NEUROIMAGEN.”
- [99] Chang, Kevin J., *et al*, “Applications of quantitative T1, T2, and proton density to diagnosis,” *Pract. Med. imaging Manag.*, 2005.
- [100] J. Sanz Sanz, “Papel de la RMN en el diagnóstico y evolución de las espondiloartritis,” *Reumatol. Clin.*, vol. 8, no. SUPPL.1, pp. 37–41, 2012.

- [101] M. Gálvez M, M. Fariás A, T. Asahi K, and E. Bravo C, “Calculo De Tiempos T1 Y T2 in Vitro,” *Rev. Chil. Radiol.*, vol. 11, no. 3, 2005.
- [102] G. B. Sled, J.G. and Pike, “Standing-wave and RF penetration artifacts caused by elliptic geometry: an electrodynamic analysis of MRI,” *Med. Imaging*, vol. 17, no. 4, pp. 653–662, 1998.
- [103] M. Boudreau, “Relaxometry Series: Variable Flip Angle,” *qMR L*.
- [104] E. K. Fram, *et al.*, “Rapid calculation of T1 using variable flip angle gradient refocused imaging,” *Magn. Reson. Imaging*, vol. 5, no. 3, pp. 201–208, 1987.
- [105] A. A. O. Carneiro, G. R. Vilela, D. B. De Araujo, and O. Baffa, “MRI relaxometry: Methods and applications,” *Brazilian J. Phys.*, vol. 36, no. 1 A, pp. 9–15, 2006.
- [106] L. J. Abernethy, G. Klafkowski, L. Foulder-Hughes, and R. W. I. Cooke, “Magnetic Resonance Imaging and T2 Relaxometry of Cerebral White Matter and Hippocampus in Children Born Preterm,” *Pediatr. Res.*, vol. 54, no. 6, pp. 868–874, 2003.
- [107] C. F. Lins, C. E. G. Salmon, and M. H. Nogueira-Barbosa, “Applications of the Dixon technique in the evaluation of the musculoskeletal system,” *Radiol. Bras.*, pp. 1–10, 2020.
- [108] Vucht Niels van, *et al.*, “The Dixon technique for MRI of the bone marrow,” *Skeletal Radiol.*, vol. 48, no. 12, pp. 1861–1874, 2019.
- [109] D. Handler, “The IDEAL Approach to Separating Water and Fat,” *Thee Mag. MR*, 2007.
- [110] C. Hutton, “Validation of a standardized MRI method for liver fat and T2\* quantification,” *PLoS One*, vol. 13, no. 9, 2018.
- [111] J. Ma, “Dixon techniques for water and fat imaging,” *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 28, no. 3, pp. 543–558, 2008.
- [112] C. Hutton, M. L. Gyngell, M. Milanese, A. Bagur, and M. Brady, “Validation of a standardized MRI method for liver fat and T2\* quantification,” *PLoS One*, vol. 13, no. 9, p. e0204175, Sep. 2018.
- [113] O. Rambow, J. Hazle, J. Clark, and J. Ma, “Direct water and fat determination in two-point Dixon imaging with flexible echo times,” 2013.
- [114] E. Santos Armentia, T. Martín Noguero, and V. Suárez Vega, “Advanced magnetic resonance imaging techniques for tumors of the head and neck,” *Radiol. (English Ed.)*, vol. 61, no. 3, pp. 191–203, 2019.
- [115] X. Ortega, G. Corral, G. Rojas, J. Carrizo, B. Suárez, and C. Castiglioni, “Resonancia magnética de cuerpo completo para estudio muscular y cuantificación de fracción grasa en pacientes pediátricos con miopatías hereditarias,” *Rev. Médica Clínica Las Condes*, vol. 29, no. 6, pp. 654–662, 2018.
- [116] H. Guerini *et al.*, “Fat Suppression with Dixon Techniques in Musculoskeletal Magnetic Resonance Imaging: A Pictorial Review,” *Semin. Musculoskelet. Radiol.*, vol. 19, no. 4, pp. 335–347, 2015.
- [117] B. Johan, “Separation of water and fat signal in Magnetic Resonance Imaging,” 2011.
- [118] S. B. Reeder, *et al.*, “Water-fat separation with IDEAL gradient-echo imaging,” *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 25, no. 3, pp. 644–652, 2007.
- [119] B. T. G. Perkins, A. Duijndam, H. Eggers, E. De Weerd, and Y. H. E. Rijckaert, “The next generation fat-free imaging.”
- [120] W. I. Al-Saadi, E. N. Shallab, and S. Naji, “Diffusion weighted MRI in the characterization of solitary breast mass,” *Egypt. J. Radiol. Nucl. Med.*, vol. 46, no. 4, pp. 1337–1341, 2015.
- [121] W. B. Thomas, S. J. Wheeler, R. Kramer, and J. N. Kornegay, “Magnetic resonance imaging features of primary brain tumors in dogs,” *Vet. Radiol. Ultrasound*, vol. 37, no. 1, pp. 20–27, 1996.
- [122] A. Kupeli, M. Kocak, M. Goktepel, E. Karavas, and G. Danisan, “Role of T1 mapping to evaluate brain aging in a healthy population,” *Clin. Imaging*, vol. 59, no. 1, pp. 56–60, 2020.
- [123] T. M. Just Michael, “Tissue Characterization Proton T1, T2, and Proton Density Values: Results in 160 Patients with Brain Tumors,” *Radiology*, vol. 169, pp. 779–785, 1988.

- [124] E. Hattingen, *et al.*, “Quantitative T2 mapping of recurrent glioblastoma under bevacizumab improves monitoring for non-enhancing tumor progression and predicts overall survival,” *Neuro. Oncol.*, vol. 15, no. 10, pp. 1395–1404, 2013.
- [125] R. Raja, N. Sinha, J. Saini, A. Mahadevan, K. N. Rao, and A. Swaminathan, “Assessment of tissue heterogeneity using diffusion tensor and diffusion kurtosis imaging for grading gliomas,” *Neuroradiology*, vol. 58, no. 12, pp. 1217–1231, 2016.
- [126] M. Bester, *et al.*, “Non-Gaussian diffusion MRI of gray matter is associated with cognitive impairment in multiple sclerosis,” *Mult. Scler.*, vol. 21, no. 7, pp. 935–944, 2015.
- [127] M. Bakieva, J. Gonzales, and J. Jornet, “SPSS: ANOVA de un factor,” *Gestión y análisis datos con SPSS*, pp. 1–7, 2015.
- [128] M. Analysis and B. Alpha, “Pruebas post hoc Unidireccional,” pp. 1–8, 2012.
- [129] C. Asao, *et al.*, “Diffusion-weighted imaging of radiation-induced brain injury for differentiation from tumor recurrence,” *Am. J. Neuroradiol.*, vol. 26, no. 6, pp. 1455–1460, 2005.
- [130] C. A. Agredo and J. M. Bedoya, “Validación escala de Ashworth modificada,” pp. 1–7, 2009.
- [131] R. and et al Palisano, “Clasificación de la Funcion Motora Gruesa,” *Dev Med Child Neurol*, vol. 39, no. 1, pp. 214–223, 1997.
- [132] Y. C. Valladares, E. D. García, Y. S. Castillo, and V. M. V. Martínez, “Escala de evaluación en la discapacidad pediátrica.,” *Rev. Cuba. Med. Física y Rehabil.*, vol. 9, no. 2, pp. 0–15, 2005.
- [133] S. Vázquez and G. Blanco, “EVALUACIÓN DE LA DISCAPACIDAD EN LA INFANCIA,” vol. 1, pp. 133–140, 2012.

## Apéndice A

### *Evaluación de funcionalidad motora y calidad de vida*

El diagnóstico siempre involucra un déficit motor y usualmente el paciente se presenta al médico por retraso en el desarrollo psicomotor, o presentar otros síntomas de disfunción cerebral como retardo mental, retardo en el lenguaje, epilepsia y trastornos sensoriales. En una gran mayoría de los casos una historia clínica y un examen neurológico adecuados, nos permiten detectar que no es una enfermedad evolutiva y que no hay una pérdida de la función, sino que aún no se adquiere y que posiblemente la causa sea una lesión cerebral que nos lleve al diagnóstico de PC.

Durante la evaluación se aplicarán las siguientes escalas e instrumentos:

#### 1. Ashworth modificada [130]

Para evaluar la espasticidad se utilizará la escala de Ashworth, que gradúa el tono muscular en relación al arco de movimiento de una articulación, es útil en pacientes con hipertonía que pueden o no tener limitado el arco de movimiento de una articulación.

Escala Modificada de Ashworth.

0. Tono muscular normal

1. Aumento del tono muscular con tope y mínima resistencia en el último grado de movimiento en flexión o extensión. 1+. Aumento del tono muscular manifestado por tope, seguido de resistencia mínima a través del resto del arco de movilidad.
2. Marcado aumento del tono muscular con limitación del arco de movimiento.
3. Considerable aumento del tono muscular que dificulta el arco de movilidad.
4. Aumento del tono que produce rigidez en la flexión y la extensión (Bohannon.)

#### 2. Sistema de Clasificación Funcional Motora Gruesa (GMFCS) [131], [132]

- Valora movimientos auto-iniciados en la población pediátrica de 1 a 18 años
  - Sedestación
  - Caminar
- En el tiempo
- Clasifica de acuerdo a habilidades funcionales
- Útil para
  - Planear intervenciones
  - Evaluar resultados.
  - Versión extendida, revisada y validada en español.

Sistema de Clasificación Funcional Motora Gruesa (GMFCS)

0-2 años

- Nivel I:
  - Logra sedestación, manos libres para manipular objetos.
  - Gateo en 4 puntos, cambios intermedios → Bipedestación, da pasos asistiéndose de muebles.
  - Camina 18m-2ª sin necesidad de asistencia.
- Nivel II:
  - Logra sedestación, pero requiere de apoyo con las manos.

- Arrastre, puede lograr gateo en 4 puntos, cambios intermedios → Bipedestación y dar pasos asistiéndose de muebles.
- Nivel III:
  - Logra sedestación con apoyo, giros y arrastre.
- Nivel IV:
  - Control de cuello, pero requieren de soporte de tronco para sentarse. No logran giros a decúbito supino, pueden realizarlos a decúbito prono.
- Nivel V:
  - Limitación del control voluntario. Incapacidad para mantener la cabeza contra gravedad. Requieren de asistencia para girar.

2 - 4 años
- Nivel I:
  - Logra sedestación con manos libres para manipular objetos.
  - Cambios intermedios → Bipedestación sin asistencia.
  - Su medio favorito para desplazarse es caminar sin requerir de asistencia.
- Nivel II:
  - Sedestación con equilibrio deficiente cuando ambas manos libres para manipular objetos. – Sedestación sin asistencia, logra bipedestación en superficies estables. Gateo heterólogo. – Su medio favorito para desplazarse es caminar con uso de dispositivos para la marcha.
- Nivel III:
  - Logra sedestación con asistencia, se mantiene con RIC y flexión de rodillas.
  - Se arrastra o gateo homólogo como principal forma de traslado, logra bipedestación en superficies estables. Camina distancias cortas con dispositivos para la marcha.
- Nivel IV:
  - Se mantienen en sedestación con apoyo de sus manos. Requieren de dispositivos para sedestación y bipedestación.
  - Desplazan distancias cortas con giros o arrastre
- Nivel V:
  - Limitación del control voluntario. Incapacidad para mantener la cabeza contra gravedad. Requieren de asistencia para girar. Todas las áreas motoras están limitadas. No tienen capacidad de movilidad dependiente y son transportados

4- 6 años
- Nivel I:
  - Logra sentarse en silla con manos libres para manipular objetos.
  - Cambios de posición sin asistencia.
  - Caminar dentro y fuera de casa, sube y baja escaleras. Empieza a correr y saltar.
- Nivel II:
  - Logra sentarse en silla con manos libres para manipular objetos.
  - Cambios de posición sin asistencia en superficies estables con ayuda de sus brazos.
  - Camina dentro de casa sin asistencia. Sube escaleras sosteniéndose del barandal.
- Nivel III:
  - Logra sentarse en silla con dispositivos de asistencia, para optimizar función bimanual.
  - Cambios de posición sin asistencia en superficies estables con ayuda de sus brazos.
  - Camina en un nivel, distancias cortas con dispositivos para la marcha. Sube escaleras asistido por un adulto.
  - Generalmente son transportados en largas distancias.
- Nivel IV:

- Logra sentarse en silla con dispositivos de asistencia, para optimizar la función.
- Cambios de posición con asistencia de un adulto
- Desplazan distancias cortas con andadera y supervisión de un adulto. Transportados fuera de casa.
- Nivel V: – Igual que entre 2 y 4 años.  
6 – 12 años
- Nivel I:
  - Caminar dentro y fuera de casa, sube y baja escaleras.
  - Corre y salta, pero la velocidad, balance y coordinación se encuentra limitada
- Nivel II:
  - Camina dentro y fuera de casa. Sube escaleras sosteniéndose del barandal.
  - Limitación para deambular en superficies irregulares, inclinadas o con mucha gente
  - Capacidad mínima para correr y saltar
- Nivel III:
  - Camina superficies del mismo nivel con dispositivos para la marcha.
  - Puede subir escaleras sosteniéndose del barandal. Puede impulsar su silla de ruedas o son transportados en distancias largas.
- Nivel IV:
  - Mantiene los niveles alcanzados antes de los 6 años.
  - Depende más de movilidad asistida en silla de ruedas dentro y fuera de casa
- Nivel V:
  - Igual que entre 2 y 4 años

Las evaluaciones funcionales se dividen en dos grupos: evaluación de estructura corporal y función (sistema musculoesquelético, movilidad y locomoción) y evaluación de actividades diarias entre las que se incluyen alimentación, vestimenta y cuidado personal y por último la participación a nivel social, de acuerdo al consenso de la Organización mundial de la salud y la clasificación internacional de discapacidad funcional se recomienda utilizar para la evaluación de pacientes con parálisis cerebral una prueba que evalúe las diferentes áreas comentadas.

#### PEDI (PEDIATRIC EVALUATION OF DISABILITY INTERVENTION) [133]

- Es un instrumento ampliamente utilizado a nivel internacional, con alta evidencia de que las habilidades motoras no necesariamente representan toda la mejoría funcional en el paciente con discapacidad.
- Desarrollado para identificar la capacidad funcional de niños entre 6 meses y 7 años y medio
- Con discapacidad física o con discapacidad física y psíquica.
- 3 dominios: Autocuidado, movilidad y funcionamiento social.
- 3 Dimensiones: 1 Habilidad funcional, 2 necesidad de asistencia y 3. Necesidad de modificaciones
- Detecta cambios tras programas de rehabilitación o cualquier otra intervención
- Aplicable 6 meses a 7 años de edad
- Entrevista a los padres
- Tiempo de realización de 20 a 60 minutos

Como ventajas destacan su fácil comprensión y aplicación, el que no es necesario completar todas las secciones, sino que se pueden usar sólo las pertinentes para cada caso; que además de las capacidades mide el desempeño, y permite comparar con la población sana. Su gran número de preguntas permite detectar cambios más pequeños que los test más simplificados.

Medir la calidad de vida a través de la Q-UOLIE 31, para verificar si existe una mejoría en la calidad de vida del paciente con tumores del SNC en fase terminal.



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

# ACTA DE EXAMEN DE GRADO

No. 00102

Matrícula: 2173805806

Difusión y relaxometría por resonancia magnética en tumores cerebrales.

Con base en la Legislación de la Universidad Autónoma Metropolitana, en la Ciudad de México se presentaron a las 10:00 horas del día 2 del mes de septiembre del año 2021 POR VÍA REMOTA ELECTRÓNICA, los suscritos miembros del jurado por la Comisión del Posgrado:

DR. EDUARDO JAVIER BARRAGAN PEREZ  
DRA. ELSA YAZMIN LEON MARROQUIN  
DRA. SILVIA SANDRA HIDALGO TOBON




ESTEFANIA REYES SOTO  
ALUMNA

Bajo la Presidencia del primero y con carácter de Secretaria la última, se reunieron para proceder al Examen de Grado cuya denominación aparece al margen, para la obtención del grado de:

MAESTRA EN CIENCIAS (FISICA)

DE: ESTEFANIA REYES SOTO

y de acuerdo con el artículo 78 fracción III del Reglamento de Estudios Superiores de la Universidad Autónoma Metropolitana, los miembros del jurado resolvieron:

APROBAR

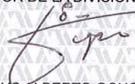
REVISÓ



MTRA. ROSALIA SERRANO DE LA PAZ  
DIRECTORA DE SISTEMAS ESCOLARES

Acto continuo, el presidente del jurado comunicó a la interesada el resultado de la evaluación y, en caso aprobatorio, le fue tomada la protesta.

DIRECTOR DE LA DIVISIÓN DE CBI



DR. JESUS ALBERTO OCHOA TAPIA

PRESIDENTE



DR. EDUARDO JAVIER BARRAGAN PEREZ

VOCAL



DRA. ELSA YAZMIN LEON MARROQUIN

SECRETARIA



DRA. SILVIA SANDRA HIDALGO TOBON