

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA

E.A.P. DE TECNOLOGÍA MÉDICA

**Características de la sustancia blanca por tractografía
en la resonancia magnética de encéfalo. Clínica
Internacional, 2010-2014**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología
Médica en el área de Radiología

AUTOR

Victor Arturo YUCRA LEGUÍA

ASESOR

Carmen Cecilia MUÑOZ BARABINO

Lima - Perú

2017

“Características de la sustancia blanca por tractografía en la resonancia magnética de encéfalo. Clínica internacional, 2010-2014”.

AUTOR:

Bachiller YUCRA LEGUÍA, VICTOR ARTURO

ASESOR:

Mg. Muñoz Barabino, Carmen Cecilia

Dedicatoria

A Dios por darme la oportunidad de estudiar esta hermosa carrera.

A mis padres quienes con coraje y fortaleza ante las dificultades de la vida, supieron sacarnos adelante.

Agradecimiento

A mi asesora Mg. Cecilia Muñoz por la infinita paciencia.

INDICE

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	11
1.1 DESCRIPCIÓN DE LOS ANTECEDENTES	12
1.2 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN	17
1.3 OBJETIVOS	18
1.3.1 Objetivo general	18
1.3.2 Objetivos específicos	18
1.4 BASES TEÓRICAS	19
1.4.1 Base teórica	19
1.4.2 Definición de términos	53
CAPÍTULO II: MÉTODOS	55
2.1 DISEÑO METODOLÓGICO	56
2.1.1 Tipo de investigación	56
2.1.2 Diseño de la investigación	56
2.1.3 Población	56
2.1.4 Muestra y muestreo	56
2.1.4.1 Criterios de inclusión	56
2.1.4.2 Criterios de exclusión	57
2.1.5 Variables	57
2.1.6 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	57
2.1.7 Procedimientos y análisis de datos	57
2.1.8 Consideraciones éticas	58
CAPÍTULO III: RESULTADOS	60
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN	70
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	73
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	76
ANEXOS.....	80
Instrumentos	81

Operacionalización de variables	82
Solicitud de autorización	84
Imágenes	85

Lista de tablas

Tabla N°1: Características de los pacientes con tractografía en el examen de resonancia magnética de encéfalo.....	61
Tabla N°2: Dirección de los tractos de la sustancia blanca	61
Tabla N°3: Volumen del Tracto de la sustancia blanca.....	62
Tabla N°4: Fracción de anisotropía de los hemisferios cerebrales	63
Tabla N°5: Patologías por tracto según dirección de los tractos de la sustancia blanca	65
Tabla N°6: Patologías por tracto según volumen de los tractos de la sustancia blanca	66
Tabla N°7: Patologías por tracto según fracción de anisotropía del hemisferio cerebral derecho.....	67
Tabla N°8: Patologías por tracto según fracción de anisotropía del hemisferio cerebral izquierdo	68

Lista de gráficos

Gráfico N°1: Direccionalidad del Tracto de la sustancia blanca	62
Gráfico N°2: Volumen del Tracto de la sustancia blanca.....	63
Gráfico N°3: Fracción de Anisotropía de los Hemisferios Cerebrales	64

Resumen

Objetivo: Determinar las características de la sustancia blanca por tractografía en el examen de resonancia magnética de encéfalo. Clínica Internacional, 2010-2014.

Metodología: Estudio de tipo observacional, de diseño descriptivo, retrospectivo. De corte transversal. Se utilizó 44 historias clínicas de pacientes con informe radiológico del examen de resonancia magnética de encéfalo más tractografía en el periodo comprendido entre enero del 2010 a junio del 2014, donde se evaluaron las características de la sustancia blanca. Se realizó frecuencias absolutas y relativas.

Resultados: Se determinó que en las características de la sustancia blanca solo el 4.5% mostraba desviación en su direccionalidad. El 6.8% mostraba volumen disminuido. El 4.5% de los tractos analizados mostró fracción de anisotropía disminuida en la lado derecho; el 2.3% mostro fracción de anisotropía disminuida en el lado izquierdo. En las neoplasias, en el tracto cortico espinal se presentó desviación en el 20% de los tractos analizados. Para las neoplasias, en el fascículo uncinado se encontró una disminución del volumen en el 20% de los tractos analizados. Para las neoplasias, en el fascículo uncinado se encontró una disminución de la fracción de anisotropía en el 20% de los tractos analizados del lado derecho, así como también, en el fascículo arcuato.

Conclusión: La tractografía caracteriza a la sustancia blanca del encéfalo mostrando direccionalidad sin desviación, volumen normal y fracción de anisotropía normal.

Palabras clave: Tractografía, sustancia blanca, resonancia magnética de encéfalo, fracción de anisotropía.

Abstract

Objective: To determine the characteristics of the white matter by tractography in the magnetic resonance imaging of the brain. International Clinic, 2010-2014.

Methodology: Observational study, descriptive design, retrospective. Of cross section. We used 44 medical records of patients with radiological report of the brain magnetic resonance examination plus tractography in the period from January 2010 to June 2014, where the characteristics of the white substance were evaluated. Absolute and relative frequencies were performed.

Results: It was determined that in the characteristics of the white matter only 4.5% showed deviation in its directionality. 6.8% showed decreased volume. 4.5% of tracts analyzed showed decreased anisotropy fraction on the right side; 2.3% showed a decreased anisotropy fraction on the left side. In the neoplasias, deviation was present in the spinal cortical tract in 20% of the tracts analyzed. For neoplasms, a decrease in volume was found in the uncinata fascicle in 20% of the tracts analyzed. For neoplasms, in the uncinata fascicle a decrease in the anisotropy fraction was found in 20% of the tracts analyzed on the right side, as well as in the arcuate fascicle .

Conclusion: The tractography characterizes the white substance of the brain showing directionality without deviation, normal volume and fraction of normal anisotropy

Key words: Tractography, white matter, magnetic resonance imaging of the brain, fraction of anisotropy.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1 DESCRIPCIÓN DE LOS ANTECEDENTES:

En las últimas décadas se han producido grandes avances en las técnicas de diagnóstico por imagen. Especialmente en las dos últimas décadas estos avances han sido realmente vertiginosos, provocando grandes cambios en el enfoque médico. En la actualidad no es posible realizar un correcto ejercicio de la medicina si no se hace un uso adecuado de las técnicas de imagen. Son cada día más imprescindibles en nuestro ejercicio, sustituyendo, en gran medida, las antiguas prácticas médicas.

Las lesiones de la sustancia blanca cerebral se presentan frecuentemente en personas mayores de 60 años, particularmente en aquellas que son hipertensas o han sufrido un ictus. Se observan en la sustancia blanca subcortical y/o periventricular como imágenes hipodensas en la tomografía computarizada o hiperintensas en resonancia magnética de encéfalo. Los hallazgos histológicos comprenden edema local y desmielinización, pérdida axonal y gliosis reactiva sin cavitación. La forma de desarrollo más consistente es la palidez difusa de la sustancia blanca por rarefacción de las vainas de mielina, respetando las fibras. Si bien los mecanismos fisiopatológicos involucrados en su desarrollo no están aún completamente aclarados, el proceso más probable es la lesión isquémica¹.

La sustancia blanca del cerebro representa el 50% del volumen cerebral adulto y está compuesta por millones de axones densamente empaquetados que se organizan en haces llamados fascículos o tractos. Estos tractos forman una compleja estructura tridimensional en el interior del sistema nervioso central².

Las entidades patológicas que alteran la microestructura tisular del cerebro no sólo pueden afectar a la difusión general, sino también a la difusión anisotrópica. Entre estos procesos patológicos se encuentra la tumefacción celular, la ampliación o disminución del espacio extracelular o la pérdida de la organización tisular, que producen cambios transitorios o permanentes en la difusión³.

En resonancia magnética, la caracterización de las lesiones que afectan el encéfalo se basa en la morfología, intensidad de señal en las diferentes secuencias (T1, T2, FLAIR) y en su comportamiento con contraste paramagnético (Gadolinio); sin embargo, aun con los protocolos habituales de estudio, persisten casos en los que no se puede lograr una adecuada caracterización de las lesiones que afectan los tractos de la sustancia blanca.

La complejidad fisiopatológica de las distintas entidades que afectan al sistema nervioso central no siempre puede ser correctamente explicada por los modelos clásicos. El desarrollo de nuevos modelos para el análisis de las secuencias de difusión (tractografía) aportaría numerosos parámetros que podrían permitir un abordaje cuantitativo tanto desde el punto de vista del diagnóstico como del pronóstico, así como para llevar a cabo la monitorización terapéutica y podrían ser considerados como potenciales biomarcadores de salud o enfermedad³.

Estudios diversos nos muestran lo siguiente:

Álvarez Tejero y col, (2011), en su artículo **“Diagnóstico de la esclerosis lateral amiotrófica: avances en resonancia magnética (RM)”** expone las nuevas técnicas de RM como la transferencia de magnetización, la espectroscopia por RM y la tractografía, que pueden contribuir tanto a la confirmación diagnóstica precoz como al seguimiento de esta enfermedad, en donde se realizó un análisis volumétrico del haz cortico espinal (HCE) sobre mapas de colores, en 16 casos y 17 controles, encontrando que el volumen de este haz era significativamente menor en pacientes con ELA en relación con la población sana. No se encontraron diferencias significativas en el volumen del HCE en el hemisferio con mayor afectación en relación al menos afectado. Concluye que la tractografía por tensor de difusión puede detectar daños cerebrales incluso más precozmente que otras pruebas de imagen, pero debido a su difícil validación y al intenso trabajo de postprocesado que requiere, no ha sido incluido por el momento en la mayoría de los protocolos de diagnóstico ante la sospecha de ELA⁴.

El doctor Juan Princich y col, (2012), en su artículo **“Contribución de las imágenes de resonancia magnética por tensor de difusión al diagnóstico de displasias corticales**

focales (DCF)”, tiene el objetivo de analizar las características de la anisotropía fraccional en una serie de pacientes con DCF, para evaluar la contribución diagnóstica de la resonancia magnética (RM) por tensor de difusión o tractografía; para esto estudia 32 pacientes (21 controles y 11 pacientes con DCF visible por RM). Obtiene como resultado que en ninguno de los controles se demostró asimetrías en la anisotropía fraccional; mientras que en el 90% de los pacientes con DCF se evidencia asimetrías interhemisféricas, excediendo los límites estructurales de la DCF. Llega a la conclusión que es necesario estudiar un mayor número de pacientes para valorar la utilidad de las imágenes por tensor de difusión para poder así definir la localización y extensión de la zona epileptógena⁵.

El doctor Manuel Martínez y col (2007), en su artículo **“Fisiología cerebral por imágenes: tensor de difusión – tractografía”**, tiene el objetivo de analizar la contribución del tensor de difusión – tractografía a la información acerca de la integridad y función de los grandes tractos de fibras de sustancia blanca en sujetos normales y en algunos casos patológicos, para ello realizó 10 tractografías a voluntarios sanos de entre 20 y 50 años, 7 masculinos y 3 femeninos, previo consentimiento escrito. Ninguno de ellos poseía antecedentes de enfermedad neurológica ni trauma de cráneo. Además presenta 3 casos patológicos como ilustración de la utilidad de la tractografía en la práctica clínica; estos pacientes fueron: una mujer de 20 años con cavernoma, y dos pacientes de sexo masculino, uno de 50 años con oligodendroastrocitoma y otro de 30 años, con antecedente de trauma leve, con diagnóstico de lesión axonal difusa. En los voluntarios sanos se pudo observar morfológicamente los fascículos o haces elocuentes más importantes, en las imágenes planares (cortes axiales, coronales y sagitales) o en las reconstrucciones tridimensionales, los fascículos fueron correctamente identificados en todos los individuos sanos estudiados y además se observó coincidencia morfológica entre ellos. En los pacientes con patologías a diferencia de los individuos sanos, se pudo observar, desplazamiento de los fascículos en los casos de cavernoma y oligodendroastrocitoma; desorganización y disminución en número de fibras en el caso de lesión axonal difusa. Finalmente el autor concluye que la tractografía por tensor de

difusión es de utilidad para valorar los fascículos o haces elocuentes e incluso estudiar su estado funcional por medio de la fracción de anisotropía. En los casos de tumores se puede establecer si hay desplazamiento o invasión de la sustancia blanca y en el caso de injuria axonal difusa se puede observar la disminución del volumen de los tractos⁶.

Francisco Meli y col en su artículo **“Imágenes con tensor de difusión en resonancia magnética. Aplicaciones clínicas”** evalúa el comportamiento de diferentes entidades neurológicas utilizando imágenes ponderadas en tensor de difusión (ITD) para determinar si el método aportaba información adicional a las imágenes de resonancia magnética convencional; para ello fueron estudiados 8 pacientes. Cinco de ellos eran portadores de tumores encefálicos, un paciente presentaba esclerosis múltiple (EM), enfermedad de Creutzfeldt Jakob tipo esporádica (C-Je) en un caso e intoxicación subaguda por monóxido de carbono (CO) en otro paciente. Sus edades oscilaron entre 25 y 57 años. Los tumores cerebrales consistieron en tres casos de oligodendrogliomas (bajo grado), un subependimoma de fosa posterior operado y un glioma de alto grado (glioblastoma). Todos ellos tuvieron confirmación histopatológica. En los otros tres pacientes (EM, C-Je, e intoxicación por CO), el diagnóstico fue básicamente clínico, sustentado por los hallazgos de imágenes y de laboratorio. Los resultados fueron los siguientes: En los pacientes con oligodendrogliomas (bajo grado) se observó pérdida de la “luminosidad” de las fibras, aunque no se identificaron imágenes compatibles con interrupción en el trayecto de las mismas; por el contrario, se observó compresión extrínseca y desplazamiento de los haces de sustancia blanca; también se encontró a ese nivel valores similares de AF, en comparación con la región contralateral. En las imágenes postquirúrgicas del subependimoma de fosa posterior, hubo caída de AF y desorganización de los tractos de sustancia blanca sobre la región bulbar posterior izquierda, se asoció con pequeña lesión brillante en imagen de difusión. En cambio, notamos decremento de AF, con interrupción de fibras y signos de reorganización tisular regional en el paciente con glioma de alto grado (glioblastoma). En el paciente portador de EM se pudo identificar un descenso de la AF sobre la región anterior izquierda del cuerpo calloso, adyacente a una placa desmielinizante. En el caso confirmado de

enfermedad de C-Je, existió un descenso de AF en la región putaminal derecha con relación a su homóloga contralateral que no resulto significativo. Previamente fue visualizada en esa zona una señal anormalmente brillante en secuencias FLAIR y difusión con disminución del Coeficiente de difusión aparente por debajo de dos desvíos estándar. El paciente con intoxicación subaguda por CO presentó lesiones focales brillantes en T2 sobre ambos globos pálidos e hiperseñal generalizada de la sustancia blanca. En secuencias de Difusión la señal era brillante y de carácter uniforme a nivel de la sustancia blanca de ambos hemisferios cerebrales; sin embargo, las imágenes de tensor de difusión (ITD) mostraron preservación relativa de los haces con un decaimiento en la AF a nivel bifrontal, especialmente a derecha. Finalmente el doctor Meli llega a la conclusión que la sensibilidad de ITD para el desplazamiento de las moléculas de agua puede ser usada con el fin de obtener parámetros que reflejen características fisiológicas e intrínsecas tisulares, incluyendo alteraciones patológicas de tamaño, espacio e integridad de estructuras del sistema nervioso central. En base a ello, ITD aporta un nuevo instrumento clínico y de investigación con aplicaciones en neurooncología, epilepsia, trastornos de la sustancia blanca, procesos de origen infeccioso inflamatorio, trastornos psiquiátricos (ej: esquizofrenia), etc. Recientes trabajos publicados demuestran que la identificación del trayecto e integridad de las fibras de sustancia blanca, por medio de ITD, complementa la información obtenida por secuencias de RM morfológicas convencionales. Series que incluyan mayor número de casos permitirán considerar a las ITD como una herramienta útil en el algoritmo diagnóstico y pronóstico de las enfermedades neurológicas⁷.

Rodríguez Recio y col, (2013), en su artículo **“Imagen de tractografía 3T: anatomía y aplicaciones clínicas”** revisa la anatomía de la sustancia blanca mediante las imágenes de mapas paramétricos coloreados (MPC) y de tractografía (TG). En las fibras de proyección logra observar el tracto cortico espinal, cortico bulbar y los cortico pontinos, describiéndolos como las mayores fibras eferentes de proyección que conectan la corteza motora con el tronco cerebral y la medula espinal; sus fibras convergen en la corona radiada y continúan por el brazo posterior de la capsula interna, el pedúnculo cerebral

mesencefálico, hasta terminar los tractos cortico bulbares y cortico pontinos en los núcleos motores craneales, y el tracto cortico espinal en las motoneuronas inferiores medulares tras la decusación bulbar. En las fibras comisurales logra identificar al cuerpo calloso como la comisura más grande. Después de observar la disposición morfológica de los tractos analizados concluye que la tractografía puede ser una herramienta poderosa en el estudio preoperatorio ya que permite obtener mapas subcorticales de áreas funcionales⁸.

Por tal motivo nos formulamos la siguiente pregunta: ¿Cuáles son las características de la sustancia blanca por tractografía en la resonancia magnética de encéfalo en pacientes atendidos en la Clínica Internacional entre los años 2010-2014?

1.2 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN:

La deficiencia de mielina, la materia grasa que recubre las células nerviosas, es la causa de enfermedades como la esclerosis múltiple, las leucodistrofias, las encefalomiELITIS, entre otras.

La resonancia magnética (RM) es la técnica más sensible en la detección de lesiones desmielinizantes en el sistema nervioso central (SNC) en pacientes con esclerosis múltiple (EM)¹. Como consecuencia de esta alta sensibilidad, la RM se ha convertido en una técnica esencial no sólo en el diagnóstico de la EM sino también como marcador pronóstico en la fase inicial de la enfermedad⁹.

Las imágenes de tractografía permiten analizar la estructura, organización e integridad de las fibras axonales cerebrales y medulares en pacientes con EM mediante el parámetro de la fracción de anisotropía⁹, que es capaz de detectar alteraciones no solo en el seno de las lesiones visibles en las secuencias ponderadas en T2, sino también en la sustancia blanca y sustancia gris de apariencia normal¹⁰.

La tractografía permite obtener mapas axonales que ofrecen información sobre la organización de las conexiones corticales y de sus proyecciones en la sustancia blanca. Esta técnica permite una visualización de los tractos de sustancia blanca tanto medulares como cerebrales y es capaz de observar alteraciones en su integridad no detectables con secuencias convencionales de RM, y que podrían explicar determinadas manifestaciones clínicas¹¹.

Disponer del aporte de la tractografía apoyaría en la interpretación de los estudios, en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con EM u otras patologías que afecten la sustancia blanca del encéfalo.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo general:

- Determinar las características de la sustancia blanca por tractografía en la resonancia magnética de encéfalo. Clínica Internacional, 2010-2014.

1.3.2 Objetivos específicos:

- Determinar las características de los pacientes con tractografía en el examen de resonancia magnética de encéfalo.
- Determinar la dirección de los tractos de la sustancia blanca por tractografía.
- Determinar el volumen de los tractos de la sustancia blanca por tractografía.
- Determinar la fracción de anisotropía de la sustancia blanca por tractografía en los hemisferios cerebrales.
- Describir las patologías por tracto según características de la sustancia blanca.

1.4 BASES TEÓRICAS:

1.4.1 Base teórica

PROPIEDADES FÍSICAS

La resonancia magnética se fundamenta en la absorción de energía por un núcleo magnéticamente activo que debe tener dos características fundamentales: un número impar de protones y un espín; el núcleo que cumple estos requisitos es el hidrógeno, el cual es escogido comúnmente por su abundancia en el cuerpo humano¹².

Bajo un campo magnético intenso, los núcleos empiezan a realizar un movimiento de precesión (figura 1). Para conocer la frecuencia a la cual los núcleos precesan, se utiliza la ecuación de Larmor.

$$\omega_0 = \gamma B_0$$

ω_0 , Es la frecuencia de precesión (en Hz o MHz)

B_0 es la intensidad del campo magnético externo y se mide en Tesla.

γ es la llamada constante giromagnética.

La ecuación establece que la frecuencia es mayor cuanto más alta sea la intensidad del campo magnético. La relación exacta viene determinada por la constante giromagnética γ .

Es importante tener en cuenta que los núcleos se pueden alinear a favor o en contra del campo magnético B_0 según la de equilibrio térmico, debido a la cual, siempre habrá más núcleos en orientación a favor que en contra del campo. La desigualdad entre las posiciones paralela y antiparalela de los núcleos da como resultado una magnetización

(M) neta del tejido, la cual es la fuente para todos los experimentos de resonancia magnética¹³

Los equipos de resonancia magnética aplican un pulso de radiofrecuencia a los tejidos, este provoca dos efectos. El primero es proporcionar energía a los protones causando que algunos de ellos se dispongan en la posición antiparalela, por lo que disminuye la magnetización longitudinal; el segundo hace que los protones entren en sincronismo y comiencen a precesar en fase generando que los vectores de las cargas de los protones se sumen ahora en dirección transversal al campo magnético, estableciendo una nueva magnetización transversal (figura 2).

Un pulso de radiofrecuencia que inclina la magnetización generando un nuevo vector de magnetización transversal que se ubica a 90 grados con respecto al vector de magnetización longitudinal inicial, se denomina “pulso de 90 grados”. Son posibles otros pulsos de radiofrecuencia denominados según el ángulo que originan; sin embargo, los pulsos más usados en la generación de secuencias de resonancia magnética son de 90 y de 180 grados¹³.

Una vez que se obtuvo el vector de magnetización transversal, el siguiente paso que permite obtener información sobre el contraste magnético de los tejidos, consiste en la interrupción del pulso de radiofrecuencia, con lo que los protones vuelven a su menor nivel de energía y pierden la coherencia de fase. De esta manera liberan la energía (anteriormente entregada) como una corriente eléctrica denominada señal de resonancia magnética o eco, que es captada por una antena para cuantificar los tiempos en que la magnetización transversal desaparece (tiempo de relajación transversal o T2) y la magnetización longitudinal se restablece completamente (tiempo de relajación longitudinal o T1).

Al intervalo de tiempo transcurrido entre la aplicación del pulso de radiofrecuencia y la captación de la señal de resonancia magnética o eco, se le conoce como tiempo de eco (TE), factor importante en la generación de las diferentes secuencias (figura 3).

La relajación transversal y la longitudinal ocurren en simultáneo. Al tiempo de relajación longitudinal se le denomina T1 y es cuando se ha recuperado el 63% de la magnetización longitudinal original. Al tiempo de relajación transversal se le denomina T2 y es cuando ha decrecido la magnetización transversal en un 37% de su valor ¹⁴. Los tiempos de relajación son propiedades de los tejidos que no se pueden modificar y que van a proporcionar información sobre la composición del tejido examinado. Así, al variar los parámetros técnicos de las secuencias, se puede observar mejor alguno de los dos tiempos de relajación con el fin de modificar el contraste entre los tejidos. Como la señal con la que se trabaja es muy pequeña, pues proviene del pequeño exceso de protones que inicialmente se alinearon paralelamente al campo magnético, es preciso repetir las mediciones varias veces para obtener una imagen que tenga utilidad clínica. Es por esto que se debe emplear más de un pulso de radiofrecuencia; a esto se le denomina secuencia de pulsos.

Como pueden usarse varios tipos de pulsos (90 o 180 grados) y los intervalos de tiempo entre los pulsos sucesivos (tiempo de repetición o TR) pueden ser diferentes, el resultado es la posibilidad de generar diferentes tipos de secuencias. Así, la elección de una secuencia de pulsos determina la clase de señal que se obtiene de un tejido. Esta señal se digitaliza en una escala de grises y la terminología adecuada para describirla la califica como señal alta, intermedia, baja o nula ¹² (figura 4).

SECUENCIAS EN RESONANCIA MAGNETICA

Las propiedades magnéticas de ciertos núcleos como el H y su comportamiento, inmerso en un potente campo magnético (CM), tienen gran aplicación en la imagen médica. Estas aplicaciones derivan de que las propiedades de relajación y la frecuencia de resonancia de los núcleos dependen del entorno en el que se encuentran; por lo tanto, diferentes regiones de una muestra biológica producen distintas señales de resonancia magnética (RM). Estas variaciones de la señal así como su localización espacial, son medidas por medio de las denominadas “secuencias de adquisición”. En RM se llama “secuencia de

adquisición” a la combinación de pulsos de radiofrecuencia (RF) y gradientes de CM que se aplican de forma ordenada y secuencial, bajo el control de un ordenador, de forma que sean capaces de proporcionar información relevante sobre la muestra. Básicamente, estas secuencias determinan el momento de aplicación y la intensidad de los pulsos de RF y los gradientes de campo. Los pulsos de RF se utilizan para excitar los protones de la muestra, inclinando el vector magnético desde el eje longitudinal z al plano transversal xy, de forma selectiva o no, con el fin de poder detectar la señal que emiten al relajarse. Por otro lado, los gradientes de campo hacen que los protones del corte en estudio en el caso de adquisiciones bidimensionales (2D), o de volumen en caso de que sean tridimensionales (3D), precesen a diferentes frecuencias en función de la orientación del gradiente y de la posición en la muestra.

Una típica exploración de RM consiste en 5 – 20 secuencias: cada una aporta un tipo particular de información sobre los tejidos, tanto desde el punto de vista anatómico como funcional¹⁵.

SECUENCIA ESPIN ECO

La secuencia clásica espín eco (SE) consiste en enviar un primer pulso de 90° que excita los núcleos del vóxel. Después de dejar relajarse los núcleos un cierto tiempo ($TE/2$) durante el cual los espines se desfasan, se envía un pulso de 180° de tal forma que invierta la posición de los espines respecto al campo magnético. Transcurrido exactamente un nuevo intervalo de tiempo $TE/2$ se recoge la señal. Después de un tiempo de repetición (TR) se vuelve a repetir el proceso (figura 5).

Si analizamos lo que ocurre a lo largo de la secuencia (figura 6), observamos que al enviar el pulso inicial de 90° la magnetización M del vóxel se ha volcado sobre el plano transversal y los espines están en fase. Inmediatamente después, debido a las variaciones en el campo magnético localmente percibido por los núcleos, cada núcleo empieza la relajación a una frecuencia propia, lo que trae como consecuencia que unos núcleos se

adelanten y otros se retrasen. Estas variaciones se deben, por un lado a las irregularidades en la homogeneidad del campo magnético externo y por otro a las interacciones con el entorno bioquímico (interacciones espín – espín). Como consecuencia, después del pulso inicial de 90° y tomando como representación un sistema de referencia móvil a la frecuencia de precesión, se ha indicado en la figura 6 con la letra “A” a uno de los núcleos que se retrasa (simbolizando el retraso en sentido anti horario) y con la letra “B” uno de los múltiples núcleos que se adelantan (simbolizando el adelanto en sentido de las agujas del reloj). Al cabo del tiempo $TE/2$ estos núcleos presentan un desfase (posición b de la figura) y en consecuencia la magnetización inicial M ha disminuido (el desfase implica una resultante menor). Figura 6

Si después de un tiempo (denominado $TE/2$) enviamos un pulso de 180° de tal forma que invierta la posición de los espins respecto al campo magnético, los espins “A” que se habían retrasado quedan ahora, al invertir su posición, adelantados en el mismo ángulo de desfase (posición d respecto a la posición b) y lo mismo ocurre con los espín “B” que se habían adelantado, ahora quedan atrasados. El valor de la magnetización resultante es el mismo. Aunque se haya invertido la posición de los espins, las causas que originaban el desfase continúan actuando. Aquellas causas que por actuar de una manera fija implicaban un retraso en los espín (actuaban disminuyendo la frecuencia de relajación) continúan retrasando los espín y por lo tanto los núcleos “B” continuaran por esta causa retrasándose en sentido antihorario. De la misma forma los núcleos “A” que se habían adelantado por causa de que percibían de una manera fija un campo magnético local mayor, continúan adelantándose en sentido horario pero ahora parten de una situación retrasada. Por lo tanto los espins van a refasarse (A y B se acercaran), si dejamos transcurrir exactamente el mismo tiempo $TE/2$, los espín nucleares se encontrarían en la posición inicial, es decir, en fase (posición e). Esto sería cierto si las causas que originan el desfase actuasen siempre de la misma forma, por ejemplo heterogeneidades del campo magnético externo, interacciones fijas, etc. Sin embargo las interacciones espín – espín aleatorias no se corrigen por el pulso de 180° y por lo tanto después del tiempo de TE los

espins presentan un cierto desfase y la magnetización ha disminuido respecto a la inicial en un valor que depende de T2. La ventaja de la secuencia SE es que permite corregir las heterogeneidades del campo magnético¹⁶.

En las imágenes obtenidas mediante la secuencia SE, la potenciación de la imagen viene regulada por TE y TR (figura 7 y 8). Hemos de partir de la base de que en toda imagen SE:

- Están presentes los tres factores Densidad de protones, T1, T2.
- Cuanto mayor es el TE, mayor es la potenciación en T2.
- Cuanto menor es el TR, mayor es la potenciación en T1

SECUENCIA ECO GRADIENTE

Los ecos de gradiente (EG, GRE) surgieron ante la necesidad de acortar los tiempos de exploración y así ampliar las aplicaciones clínicas de la resonancia magnética. Básicamente, existen dos formas de acortar el tiempo de exploración: uno es el relleno parcial del espacio K, o acortando la duración de los ciclos de pulsos reduciendo el TR. Las secuencias que se basan en la reducción del TR son las secuencias EG, en las que se aplican ángulos de excitación limitados. El aspecto fundamental de estas secuencias es que el eco no se obtiene mediante un pulso de refase de 180° como en SE, sino mediante la aplicación de gradientes bipolares en la dirección de codificación de frecuencia. Tras el pulso de excitación y la codificación de fase, se aplica un gradiente en la dirección de codificación en frecuencia por un espacio de tiempo limitado, forzando un desfase en la precesión de los protones de la muestra durante el decaimiento libre de la señal (FID). Posteriormente, se invierte el sentido del gradiente y los protones que habían experimentado un campo mayor ahora experimentan uno menor, y viceversa.

Este conjunto de dos gradientes (desfase, refase) de igual amplitud y tiempo de aplicación pero de signos opuestos recibe en nombre de gradiente bipolar.

Los gradientes bipolares hacen que los protones se refasen, dando lugar a un eco. El eco obtenido tiene la misma amplitud que tendría la FID sino se hubieran aplicado los gradientes. Este tipo de refase por gradientes solo refasa protones que fueron desfasados por acción del propio gradiente. Los desfases producidos por las heterogeneidades del campo magnético del imán y por los propios tejidos no se corrigen en las secuencias EG, por lo que se obtiene un contraste $T2^*$ de la muestra y no $T2$, como ocurría en la secuencia SE. Por este motivo, en las secuencias EG se debe utilizar TE cortos, porque todos los mecanismos de desfase mencionados condicionan un decaimiento muy rápido de la señal.

La inclinación del vector de magnetización, también denominado flip angle (FA), varía normalmente en este tipo de secuencias entre 10° y 70° . Cuanto mayor es el ángulo, mayor es la componente transversal M_{xy} y por lo tanto la señal. El inconveniente de utilizar ángulos grandes es que se necesita un tiempo más largo para la recuperación de la componente longitudinal de la magnetización (M_z) alargando el TR. Lo contrario sucede con ángulos pequeños, en los que el TR puede ser muy corto, pero la señal menor

16.

La complejidad del contraste que pueden mostrar algunas secuencias EG se debe a que a la señal no solo contribuye el eco obtenido tras el refase. Cuando el pulso de excitación se repite rápidamente (TR muy cortos), se establece una situación compleja denominada “estado estacionario”, o estado estacionario para la precesión libre (SteadyState Free Precession o SSFP), en la que antes de cada pulso, además de la componente longitudinal de la magnetización, persiste otra transversal (magnetización transversal residual), sobre todo en tejidos con un $T2$ largo, produciéndose una señal continua de amplitud variable. El estado estacionario, además del eco por gradiente, por cada dos pulsos de RF se produce un eco de spin y por cada tres un eco estimulado. De ahí la complejidad de la señal y como consecuencia la complejidad del contraste de las imágenes en algunas secuencias EG.

En las secuencias GRE, el valor del TE continua siendo el tiempo entre el pulso inicial y la recogida de eco gradiente. La obtención de la señal de eco mediante una inversión de gradientes (gradiente bipolar) permite la recogida de señal con TE muy cortos con lo que también los tiempos TR pueden ser más cortos y en consecuencia, los tiempos de adquisición son mucho menores que en las secuencias SE.

Mediante las secuencias GRE la potenciación de la imagen es un fenómeno muy complejo que depende críticamente de los valores del pulso inicial, del valor del TE y del valor del TR.

Se denominan imágenes potenciadas en T1-GRE, cuando los líquidos en reposo aparecen hipointensos y potenciadas en T2-GRE cuando los líquidos aparecen hiperintensos. Mediante secuencias GRE podemos lograr imágenes potenciadas en T2 pero con tiempos mucho menores que la T2 SE.

Para obtener imágenes T1 el ángulo α es alto y el TE es bajo. Las potenciaciones en T2* pueden lograrse con valores de TR muy pequeños, que permiten obtenciones muy rápidas.

Al no corregirse las heterogeneidades externas como ocurría en la secuencia SE, la secuencia GRE potenciara en T2*, no en T2.

La presencia de elementos metálicos en la zona a explorar produce cambios locales en el valor del campo magnético (variaciones de susceptibilidad) lo que implica que los núcleos de H del vóxel perciban campos magnéticos distintos y por tanto aumente el desfase. Al actuar de forma fija, este desfase se corrige en las secuencias SE mediante el pulso de 180°, mientras que no se corrige en las secuencias GRE. En consecuencia las imágenes aparecen con pérdida de señal y mucho más artefactuadas en las secuencias GRE.

Las secuencias GRE son de utilidad en multitud de casos no tan solo por su rapidez sino por ser más sensibles a los cambios en la susceptibilidad magnética, la presencia de

iones que distorsionan el campo magnético y producen variaciones en la susceptibilidad magnética, son fácilmente detectables, independientemente si estas variaciones actúan de forma fija o aleatoria. De esta forma por ejemplo puede observarse la caída de señal originada por la presencia de hemosiderina que es consecuencia de una hemorragia antigua.

Las secuencias GRE, aparte de ser secuencias mas rápidas que las SE, producen menor depósito energético por que utilizan menor emisión de radiofrecuencia (RF) en especial al eliminar el pulso de 180° . Por ello, presentan menos problemas con los límites aconsejados para el depósito energético en las exploraciones¹⁷.

LAS SECUENCIAS EPI

La técnica ecoplanar (EPI) permite obtener imágenes ultrarrápidas y fue originalmente descrita por Mansfield en 1977, aunque los requerimientos técnicos, tanto de software como de hardware, no permitieron su utilización clínica.

La técnica EPI en su forma clásica se basa en la utilización de una secuencia EG que tras un único pulso de excitación α , utiliza la técnica de gradientes con pulsos rápidos oscilantes, esto hace que se obtengan múltiples ecos rápidamente. Cada eco se codifica con una fase diferente, puesto que en los cambios de polaridad de los gradientes de codificación de frecuencia se introduce un pulso de gradiente para aumentar la fase y así adquirir la siguiente codificación de fase. Esta estrategia permite rellenar el espacio K de una forma muy eficiente. Todos los ecos se recogen en un periodo de tiempo muy corto, comprendido entre 50 – 100 ms, para una adquisición single shot. Por lo tanto, la rapidez de la secuencia se basa en la lectura completa del espacio K tras un único pulso de excitación, junto con la técnica de ecos por gradientes (figura 9). La técnica EPI de disparo único tiene dos inconvenientes fundamentales: en primer lugar su alta sensibilidad a los efectos de susceptibilidad magnética, ya que son imágenes fuertemente potenciadas en T2* (por ejemplo, en la región facial o en la fosa posterior aparecen

zonas de distorsión de la imagen e incluso pérdida de la señal); y en segundo lugar muestra un desplazamiento químico muy marcado debido a la lectura continua de todo el espacio K y al ancho de banda de recepción utilizado. Este desplazamiento químico tan acentuado obliga a anular la señal de la grasa de manera rutinaria. La técnica SS – EPI (single shot epi) se utiliza cuando es necesaria una máxima rapidez con detrimento de la resolución, como en los estudios de estimulación cerebral.

La técnica EPI a partir de un eco de espín (SE – EPI), en vez de un eco de gradiente, es actualmente la más utilizada para las aplicaciones clínicas, desde el estudio del sistema musculoesquelético y el abdomen, hasta los estudios de difusión cerebral. El ciclo comienza con un pulso de 90° y después de un pulso de refase de 180° , como en SE se forma un eco. Los ecos de gradiente se forman a partir de este eco de espín. En la modalidad de disparo único el tiempo de eco (TE) es necesariamente largo, obteniéndose una potenciación en T2 y como toda la imagen se adquiere en un solo disparo, no existe efecto T1. Para potenciar en T1 es preciso aplicar técnicas de preparación del contraste (prepulso de inversión) y segmentar la adquisición. Con las técnicas EPI de disparo múltiple el espacio K se divide en segmentos de manera análoga a lo que se puede hacer con turbo espín eco. Aunque las técnicas de disparo múltiple reducen el factor EPI, permiten mejorar la señal y aumentar las matrices.

Las aplicaciones de EPI se derivan de la mayor velocidad de adquisición; las indicaciones principales son la perfusión, la difusión, la activación cortical y siempre que sea necesario reducir el tiempo de exploración como en la reducción de artefactos por movimiento en los estudios de abdomen y tórax. En las exploraciones de cuerpo se utiliza la modalidad segmentada, por lo que los tiempos de adquisición son mayores que en la modalidad de disparo único¹⁸.

La tecnología EPI representa una forma muy rápida de llenar el espacio K y por lo tanto una manera rápida de lograr una imagen. La potenciación dependerá de la forma inicial de excitar el tejido (preparación tisular).

Diferenciamos:

- Secuencias SE-EPI: previo al llenado del espacio K, se envía un pulso de 90° seguido de un pulso de 180° . De esta forma se disminuyen la influencia de las heterogeneidades magnéticas externas y se logran potenciaciones equivalentes a T1 y T2.
- Secuencia GRE-EPI (α° - EPI): utiliza solamente un α° pulso en cada shot con lo que se potencian las imágenes en T2*.
- Secuencia IR-EPI, permite contrastar las imágenes en T1 aplicando previamente una secuencia 180° - 90° - 180° .

Las secuencias EPI presentan de forma intrínseca, debido a su diseño, problemas de distorsión geométrica que la hacen muy sensible a las variaciones de susceptibilidad tisular. En efecto, a lo largo de la adquisición de los ecos, los espines sometidos a distintos campos magnéticos locales van acumulando progresivamente mayor desfase ya que no existe ningún pulso refasador de 180° a lo largo de todo el llenado del espacio K. Ello origina que la diferencia de frecuencias aparezca como un artefacto de distorsión en la dirección de la fase. Esto se hace muy evidente en las interfaces de distinta susceptibilidad por ejemplo en la base del cráneo o en la periferia de las zonas aéreas.

El problema del desplazamiento químico entre el agua y la grasa origina una distorsión en la dirección de fase que obliga a realizar siempre en las secuencias EPI una saturación espectral de la grasa lo que implica dificultades en su utilización en campos bajos.

Una manera de disminuir los artefactos de distorsión geométrica debidos a la susceptibilidad es utilizar EPI MULTIPLE SHOTS o EPI SEGMENTADAS. En las que el espacio K se llena en varios TR (múltiple shot) repitiendo la secuencia y variando ligeramente la codificación de fase en cada shot, logrando de esta forma, trayectorias sobre el espacio K ligeramente desplazadas en la dirección de fase, llenándose así líneas distintas del espacio K¹⁶.

DIFUSION

DIFUSION LIBRE

Las moléculas de agua, tanto en gases como en líquidos, experimentan un movimiento totalmente aleatorio, el cual es resultado de colisiones moleculares inducidas por temperaturas absolutas positivas. Este fenómeno físico se conoce como movimiento Browniano (Brown, 1828).

El desplazamiento total de una molécula de agua que experimenta una difusión libre de obstáculos está representada por una distribución gaussiana (Einstein, 1905), la cual variara su longitud dependiendo de la distancia recorrida por unidad de tiempo (Figura 10). De este modo, la distribución normal del fenómeno de difusión libre estará caracterizada por el desplazamiento molecular equidistante en todas las direcciones, esto puede ser representado como un volumen esfenooidal¹⁹ (Figura 11).

Pese a que el desplazamiento inducido por una sola molécula no resulta apreciable, el choque de un gran número de ellas si produce un desplazamiento significativo y cuantificable. Aunque de naturaleza caótica, es posible calcular la distancia recorrida por la partícula en un tiempo dado mediante la relación $R = \sqrt{6 D \tau}$, donde D es el coeficiente de difusión de la molécula dependiente de la temperatura y τ el intervalo de tiempo durante el cual la partícula se desplaza.

DIFUSION EN RESONANCIA MAGNETICA

En los tejidos biológicos la difusión es más compleja, especialmente en el parénquima neuronal, donde las moléculas están rodeadas de células gliales, membranas axonales semipermeables y vainas de mielina, las cuales en su conjunto restringen el desplazamiento y direccionalidad de la molécula de agua. Es por ello que el proceso de

difusión se torna anisotrópico (figura 13), revelando la geometría y disposición espacial de las estructuras que bloquean la libre difusión de la molécula de agua¹⁹.

La señal de resonancia magnética es sensible a estos pequeños desplazamientos moleculares del agua libre. Si analizamos lo que ocurre después de enviar el pulso de RF sobre un vóxel, podemos observar el desfase entre los espines hasta lograr la orientación al azar es debido a las diferencias de campos magnéticos percibidos por los núcleos del vóxel. Vamos a considerar las dos causas fundamentales que intervienen en el proceso.

- Por un lado la agitación de la molécula de agua lleva a cambiar la orientación de los espines respecto a los momentos magnéticos de las partículas de sus alrededores lo que implica distintas interacciones spin spin y en consecuencia un mayor asincronismo en la relajación.
- El movimiento de traslación de las moléculas de agua libre implica que los espines nucleares difundan hacia otras regiones donde se encuentran con campos magnéticos distintos, lo que origina un cambio en la frecuencia de relajación.

FORMACION DE LA IMAGEN DE DIFUSION

Con la aplicación del pulso de radiofrecuencia de 90° se logra que todas las moléculas contenidas en el interior de un vóxel presenten la misma fase. Posteriormente, y tras la aplicación del primer gradiente, se logra un rápido desfase (o pérdida de fase) de las moléculas de agua. La aplicación del segundo gradiente, tras el pulso de 180° , refasará solamente los protones que tengan la misma posición a la presentada previo al primer gradiente¹⁴. Cuando las moléculas de agua presentan libre movimiento pueden desplazarse a una distancia considerable entre la utilización de ambos gradientes. Por lo tanto dichas moléculas no refasan completamente luego del segundo gradiente, dando como resultado una pérdida de la intensidad de señal^{20, 21, 22} (figura 14 y 15).

En efecto, si aplicamos sobre un vóxel la secuencia clásica SE obtenemos una señal que llamaremos S (0). Si repetimos la secuencia activando un gradiente en una dirección

determinada, los núcleos de H que se mueven en aquella dirección presentan un mayor desfase y por lo tanto la señal recogida (S) será menor. Las dos señales están relacionadas por:

$$S = S(0).EXP(-b D)$$

Dónde:

D es el coeficiente de difusión que caracteriza la movilidad de las moléculas en el medio; b es el llamado factor de difusión que depende de la tecnología de los gradientes de difusión empleados.

Hay que tener en cuenta que la presencia de un gradiente magnético sobre un vóxel, origina de por sí una caída de señal debido a que entre los extremos del vóxel se perciben campos magnéticos distintos y por lo tanto existirá un mayor desfase y en consecuencia una caída inherente de señal. Para poder obtener una señal que dependa únicamente de la movilidad de los núcleos de H y quite la influencia del desfase del gradiente sobre los núcleos estáticos, se puede recurrir a los gradientes bipolares. Por tanto la pérdida de señal en un vóxel, después de aplicar un gradiente bipolar será debida únicamente al movimiento de los núcleos de H del agua libre. En esto se basa el método más extendido en la clínica para obtener imágenes sensibles a la difusión: La técnica de STEJKAL y TANNER.

Stejskal y Tanner publicaron en 1965 para el cálculo de imágenes potenciadas en difusión, una secuencia basada en SE a la que añadían dos extra pulsos de gradiente (gradientes de difusión) de valor G, que actuaban como un gradiente bipolar y por tanto sin efecto sobre la fase de los núcleos estacionarios. Estos dos pulsos de gradiente se colocaban de forma simétrica alrededor del pulso de refase de 180 de la secuencia, separados un intervalo de tiempo Δ . La duración de los pulsos de gradiente es regulable por un valor denominado δ .

En la técnica de Stejskal y Tanner, el factor b de la expresión:

$$S = S(0) \cdot \text{EXP}(-b \cdot D)$$

Viene definido por:

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

Dónde:

G es el valor del gradiente

γ es la constante giromagnética

δ es la amplitud del gradiente

Δ es el tiempo entre los pulsos de gradiente

$(\Delta - \delta/3)$ recibe el nombre de tiempo de difusión t_{diff}

Conociendo b y obteniendo las dos señales S y S(0) podemos calcular D.

Fijémonos que la atenuación depende del valor del gradiente G y de dos parámetros función de la forma de los pulsos de gradiente, pero no depende del valor del TE. En consecuencia la atenuación puede ser controlada por un parámetro b (s/cm^2) que depende de la amplitud y la forma de los pulsos de gradiente utilizados.

La selección del factor b adecuado tiene por ello una influencia decisiva en las imágenes resultantes, ya que constituye un descriptor de la potenciación.

El factor b determina cuanta contribución T2 tiene la imagen obtenida. Es necesario disponer de una imagen basal (S_0 , $b = 0 \text{ s}/\text{mm}^2$) ya que la intensidad del vóxel depende del movimiento molecular del agua y del contraste T2 del propio tejido.

El efecto de brillo por T2 indica la contribución del tiempo T2 al brillo de la imagen de difusión y produce en las imágenes isotrópicas señales hiperintensas provocadas no por

un bloqueo de la difusión, sino por una excesiva contribución del T2 local. Este efecto es menor cuanto más alto resulta el valor de b ($1.000 - 1.500 \text{ s/mm}^2$). El aumento del factor b produce sin embargo una disminución de la relación señal ruido (S/R) que obliga a aumentar el número de adquisiciones para reducir el ruido aleatorio. Es general el empleo de secuencias de difusión EPI de disparo único, ES con TE largo y supresión grasa y con al menos dos factores b , siendo el máximo sobre 1.500 s/mm^2 .

Hay que tener presente:

- La secuencia SE de base tiene que tener un TE suficientemente largo como para poder intercalar los dos pulsos de gradiente, por lo tanto la SE de base potenciara en T2. En consecuencia, la intensidad de la señal resultante en un vóxel de tejido conteniendo protones móviles es igual a la señal en una imagen potenciada en T2 disminuida en un factor que depende del valor de la difusión.
- Esta secuencia es sensible a la difusión únicamente en la dirección en que se aplica el gradiente. Para obtener una idea espacial del valor de la difusión será necesario aplicar al menos, tres gradientes en las tres direcciones del espacio.
- El contraste en la imagen final viene regulado por el factor b , cuanto mayor es el valor de b , mayor potenciación en difusión. (b es a la potenciación en difusión lo que TE es a la potenciación en T2).
- El valor de b puede aumentarse:

Aumentando el valor del gradiente G

Aumentando la duración del gradiente δ

Aumentando el intervalo entre los gradientes Δ

Para cada corte de una secuencia potenciada en difusión se dispone de una imagen potenciada en T2 ($b = 0 \text{ s/mm}^2$) y de una serie de imágenes potenciadas en cada una de las direcciones de difusión empleadas. Aunque el número mínimo de direcciones para calcular las imágenes isotrópicas es tres, un número mayor o igual a seis garantiza la lectura de valores de difusión no solo en la dirección de los ejes principales del sistema

de coordenadas (x, y, z), sino también en posiciones intermedias de codificación no colineales y no coplanares que permitan el posproceso para tractografía²³.

COEFICIENTE APARENTE DE DIFUSION (ADC)

La ecuación básica de la difusión libre interpreta el movimiento como debido únicamente a la variación de concentración (a un gradiente de concentración) que implica la tendencia neta de desplazarse desde los sitios de mayor concentración a la de menor en un medio infinito. Cuando queremos aplicarlo a los medios biológicos esto no es cierto, ya que el movimiento del agua libre está restringido por la presencia de barreras naturales como las membranas celulares o las largas cadenas proteicas. Por otro lado en IRM el movimiento molecular debido al gradiente de concentración no puede diferenciarse del movimiento molecular debido a gradientes de presión. Por lo que en medios biológicos debemos hablar de coeficiente aparente de difusión (Apparent diffusion coefficient: ADC).

En consecuencia la atenuación de la señal en medios biológicos debemos expresarla:

$$S = S(0) \cdot \text{EXP}(-b \cdot \text{ADC})$$

En particular interesa estudiar la caída de señal debida a la difusión propiamente dicha, de la caída de señal debida a los núcleos de H del agua libre que se mueven en la red de micro capilares en el volumen estudiado. En efecto la red vascular capilar puede considerarse como un entramado de vasos orientados aleatoriamente en los que circulan núcleos de H en cualquier dirección por lo que al aplicar pulsos de gradiente, existirá una caída de señal debido al desfase en los núcleos de H de la red capilar. No obstante debido a que los desplazamientos en la sangre son mucho mayores (típico: 1 mm/s) que los que ocurren en la difusión, la señal de la sangre debe decrecer mucho más rápidamente que la señal de los tejidos extravasculares. Por tanto con tiempos de medida

adecuadas el efecto de la microcirculación desaparecerá y la caída de señal será debida únicamente a los procesos de difusión extravascular²⁴.

ANISOTROPIA DE LA DIFUSION

Hemos visto que las posibilidades de movimiento del agua libre en los medios biológicos no era la misma en todas direcciones. En consecuencia no podemos describir el fenómeno de la difusión en los medios biológicos como si fuese una difusión libre. Si considerásemos que la difusión podía ocurrir con igual posibilidad en cualquier dirección el fenómeno se caracterizaría por una simple constante de difusión (ADC), este tipo de difusión se conoce como DIFUSION ISOTROPICA. En los medios biológicos las probabilidades de difusión dependen de la dirección en que se mida. A esta variación en las posibilidades de difusión según la dirección se le denomina difusión anisotrópica. Por ejemplo, en la sustancia blanca las moléculas de agua libre tendrán mucha más facilidad de moverse en la dirección de los axones que perpendicularmente a las vainas mielinícas.

El contraste de difusión medido en una dirección varía según el eje de medida. Incluso pequeños cambios en la posición de la cabeza que equivalen a cambios en los ejes de medida, alteraran el valor de los movimientos de difusión.

La anisotropía de la difusión, implica que para caracterizarla no nos sirva un único valor escalar como ocurría en la difusión isotrópica, por el contrario se precisan un conjunto de valores que describan la dependencia de las direcciones de medida. Este conjunto de valores se conoce como tensor de difusión o tensor del ADC.

El tensor de difusión consiste en un conjunto de nueve valores que incorporan los índices de la dirección de difusión x, y, z relacionados con el sistema de referencia en el que se realizan las medidas que generalmente son los ejes ortogonales del cilindro de

gradientes de la máquina. Cada uno de los elementos individuales que constituyen el tensor depende de la orientación del sujeto respecto a los ejes de los gradientes y de la dirección del gradiente.

Si se activase una única dirección del gradiente y este coincidiese con el eje x de medida, se obtendría un valor que denominaríamos ADC sobre el eje x o ADC_{xx} . Si activásemos dos gradientes en dos direcciones perpendiculares, por ejemplo el eje “x” y el eje “y”, se generarían cuatro valores: ADC_{xx} , ADC_{yy} , ADC_{xy} y ADC_{yx} estos dos ultimo indicarían la repercusión de una eje del gradiente sobre el otro. Si se generan tres gradientes en las tres direcciones ortogonales del espacio x, y, z se obtiene un conjunto de nueve valores:

ADC_{xx} , ADC_{yy} , ADC_{zz} , ADC_{xy} , ADC_{yx} , ADC_{xz} , ADC_{zx} , ADC_{yz} , ADC_{zy}

Estos nueve valores suelen representarse de forma matricial:

$$\begin{pmatrix} \mathbf{ADC_{xx}} & \mathbf{ADC_{xy}} & \mathbf{ADC_{xz}} \\ \mathbf{ADC_{yx}} & \mathbf{ADC_{yy}} & \mathbf{ADC_{yz}} \\ \mathbf{ADC_{zx}} & \mathbf{ADC_{zy}} & \mathbf{ADC_{zz}} \end{pmatrix}$$

Los valores de la diagonal del tensor ADC_{xx} , ADC_{yy} , ADC_{zz} describen la difusión como si de forma individualizada actuasen los gradientes en las direcciones x, y, z. Los elementos fuera de la diagonal significan la interrelación entre los dos ejes de sus índices.

Propiedades del Tensor del ADC

- Las repercusiones entre dos ejes son equivalentes con lo que existe simetría: $D_{xy} = D_{yx}$; $D_{xz} = D_{zx}$ y $D_{yz} = D_{zy}$ por lo que el tensor queda definido calculando únicamente seis valores.
- En cada punto del espacio, existe un sistema de referencia en la que el tensor de difusión tiene valores no nulos únicamente en la diagonal. Es decir $ADC_{ij} = 0$ si $i \neq j$. Los vectores que definen este sistema constituyen los vectores propios del tensor de difusión y los valores de la difusión en estas direcciones son los valores propios. Tomando como sistema de referencia los vectores propios, el tensor de difusión se diagonaliza. El problema es que este sistema no se sabe de entrada y varía en cada punto.
- El tensor de difusión permite una completa descripción de las propiedades de la difusión en un volumen. El inconveniente es que calcular sus seis valores imprescindibles implica tiempo. Por tanto sería beneficioso obtener una cantidad que fuese independiente de la orientación.

También se puede calcular la llamada Fracción Anisotrópica (FA) del tensor de difusión que nos indica la desviación del valor de la difusión dependiente de la dirección. Probablemente su importancia reside en poder seguir una vía miélica para obtener imágenes que permitan valorar su integridad

También se pueden obtener mapas como los traza del tensor (suma de sus vectores propios), la difusividad media (media de los vectores propios), la imagen isotrópica (raíz cubica del múltiplo de los valores de difusión para cada dirección), anisotropía lineal, planar o esférica (evalúa la dominancia de una, dos o tres direcciones principales frente al resto de las direcciones de difusión) y el índice de anisotropía (constituye la unión de los indicadores de anisotropía lineal y planar y se considera la desviación del caso esférico de isotropía)²³.

La utilización de secuencias sensibles a la difusión implica también que tengamos sensibilidad a cualquier movimiento. Algunos como el sanguíneo se pueden minimizar mediante el uso de sincronismos cardiacos. Pero también hay que considerar los artefactos debidos a los movimientos macroscópicos. Los movimientos traslacionales

del tejido en el sentido del gradiente implican variaciones de fase que repercuten sobre las líneas del espacio K donde se digitaliza la señal y por lo tanto la presencia de artefactos en la imagen. Para evitarlos en parte, lo más conveniente es la utilización de secuencias ultrarrápidas en la que todos los ecos sean leídos después de una única excitación ya que el movimiento macroscópico repercutirá de igual forma en todas las líneas del espacio K. Por ello se recomienda utilizar secuencias tipo Single Shot EPI preparadas en difusión.

TRACTOGRAFIA POR TENSOR DE DIFUSION

La tractografía es un estudio basado en RM que permite evaluar la configuración de las fibras de sustancia blanca cerebral de una forma no invasiva.

Las secuencias de RM potenciadas en difusión son el fundamento para la realización de las tractografías. Esta secuencia, como se ha mencionado anteriormente, es sensible al movimiento de las moléculas de agua. Al poder determinar las direcciones del movimiento del agua dentro de una estructura microscópica, se puede también determinar la configuración microanatómica de dicha estructura²⁴.

Las imágenes de tensores de difusión (ITD) se obtienen cuando se implementan al menos seis gradientes, logrando vectores en los tres ejes principales y en sus diagonales²⁵. Sin embargo, para aumentar la precisión y exactitud anatómica del estudio, se requieren generalmente un número mayor, y aunque la cantidad exacta está en debate, lo usualmente utilizado son 12 o más gradientes²⁶.

Un tensor de difusión es la representación geométrica tridimensional de la variabilidad de difusión del agua dentro de un voxel²⁷. Se obtiene mediante un cálculo matemático que incluye las direcciones (eigenvectores) y correspondientes valores (eigenvalores) del CDA para cada uno de los tres ejes principales mayor (λ_1), medio (λ_2) y menor (λ_3) dentro del vóxel²⁷(figura 16).

El elipsoide tiene tres características fundamentales: forma, tamaño y dirección. La forma y el tamaño vienen definidas por los autovalores λ_1 , λ_2 y λ_3 , que definen los tres ejes ortogonales del elipsoide. La orientación viene dada por los tres autovectores asociados a cada autovalor: v_1 , v_2 y v_3 . Puesto que bastan seis parámetros para definir un elipsoide, seis imágenes ponderadas en difusión adquiridas en distintas direcciones de gradiente serán suficientes para calcular el tensor de difusión.

El tensor contiene una gran cantidad de información, lo cual puede resultar contraproducente si se desea manipular la imagen de alguna manera, puesto que consumiría muchos recursos computacionales; es por ello que el tensor en sí no se suele incluir en los pasos subsiguientes de manipulación y post-procesado; en su lugar, índices escalares que capturan aspectos concretos del tensor son generalmente derivados a partir de éste, y utilizados en fases posteriores²⁸(figura17).

El escalar más común y que, probablemente, condensa la información de mayor interés, es la anisotropía fraccional (AF o FA, *fractional anisotropy*). La AF viene dada por la expresión:

$$FA = \sqrt{\frac{1}{2} \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_3 - \lambda_1)^2}}{\sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}}$$

La FA puede considerarse un indicador de excentricidad del elipsoide. Cuando el elipsoide es alargado y estrecho, el movimiento de las moléculas de agua es altamente anisotrópico, es decir, tiene lugar a lo largo de una dirección preferente. Por el contrario, elipsoides esféricos reflejarán una difusión isotrópica para esa localización concreta. La AF puede tomar valores entre 0 y 1, de forma que valores cercanos a 1 indican alta anisotropía y valores cercanos a 0, baja anisotropía o isotropía. Cuando estos valores se codifican en una escala de gris (0 = negro, 1 = blanco), se genera una imagen en la cual

las zonas de alta anisotropía (fibras o tractos de materia blanca) resaltan sobre un fondo oscuro (materia gris). Para poder, además, distinguir en qué dirección se distribuyen las fibras, es práctica común codificar la dirección del autovector principal mediante un mapa de color estándar. De este modo las zonas más brillantes presentan más anisotropía que las áreas más apagadas, y el color representa la orientación de las fibras: en azul aparecen las fibras superior-inferiores, en verde se representa el eje anterior-posterior, y en rojo aparecen las fibras que van de izquierda a derecha o viceversa²⁹. (figura 18 y 19).

INTEGRIDAD DE LA MATERIA BLANCA

El primer elemento responsable de la anisotropía es el axón en sí, ya que se ha demostrado la existencia de anisotropía en nervios no mielinizados³⁰. No obstante, la mielinización progresiva que tiene lugar durante los primeros meses de vida tiene, como consecuencia directa un aumento regional de la anisotropía. La mielina no se considera el principal causante de la anisotropía, pero si se presenta como un buen candidato para explicar las diferencias inter individuales en anisotropía (figura 20).

Al grado de mielinización estimado de una región macroscópica de materia blanca se le suele denominar *integridad*; cuanto mayor es la cantidad de mielina en una región determinada, mayor es su integridad. El efecto de la mielinización se ha estudiado principalmente en nervios del sistema nervioso periférico, y se sabe que aumenta sensiblemente la velocidad de transmisión nerviosa. Se asume, por tanto, que tractos de materia blanca con mayor anisotropía están más mielinizados que tractos con menor anisotropía; y dada una localización exacta en cualquier punto de la materia blanca, se asume que la variabilidad inter individual en anisotropía refleja una variabilidad en mielinización, o integridad, en esa zona concreta del cerebro. No en vano, los indicadores de anisotropía se han empleado para diagnosticar enfermedades, supervisar la progresión de patologías, estudiar los procesos de desarrollo y envejecimiento³¹.

La tractografía es una técnica que consiste en recrear la presencia de fibras o tractos de materia blanca a partir de la información contenida en el tensor de difusión. Generalmente se asume dos tipos de algoritmos de tractografía: probabilistas y deterministas.

En el primer caso, las estimaciones de las trayectorias de los tractos siguen una distribución probabilista de posibles direcciones primarias de difusión (la dirección del primer autovector), generalmente basadas en atlas probabilísticos de materia blanca, y permiten obtener valores de conectividad en cada vóxel, así como trazar fibras que penetran en regiones de baja anisotropía (materia gris cortical o subcortical, o cruces de fibras). La tractografía determinista, por el contrario, se basa exclusivamente en la información presente en el tensor de difusión y aunque varía en función del algoritmo específico utilizado, generalmente se valora tanto la orientación del elipsoide como su nivel de anisotropía, asumiendo que los voxels que siguen en esa dirección son parte de la misma fibra si a) su nivel de anisotropía está por encima de un umbral determinado (por ejemplo 0,2), y b) si la orientación del elipsoide no presenta un ángulo de giro demasiado acusado con respecto al elipsoide anterior²⁴. El uso habitual de esta técnica es en combinación con la delimitación de regiones de interés (ROI, *región of interest*). ROI es un término muy general en neuroimagen, y se refiere simplemente a una zona concreta de la imagen que tiene especial valor, ya sea por definir una región anatómica relevante para la investigación, un área de actividad funcional, una lesión, etc. Las ROIs pueden ser definidas manualmente (utilizando *software* adecuado para perfilar sobre a imagen la zona de interés) o automáticamente (por ejemplo, basadas en atlas anatómicos o generadas a partir de resultados obtenidos en otras modalidades de imagen). En el contexto de la tractografía, una ROI es una zona de la imagen que delimita de alguna manera el conjunto de fibras a reproducir. Si se desea reproducir un tracto concreto se suelen utilizar al menos dos ROIs básicas²⁴, que se combinan mediante un operador lógico *AND*; al fijar dos regiones de interés en la imagen, el algoritmo buscara aquellas fibras que atraviesen ambas ROIs. De manera complementaria, el operador *NOT* puede aplicarse para la exclusión de fibras. De esta forma es posible seleccionar tractos muy

concretos no diferenciables en mapas de anisotropía, y obtener medidas sumario (AF promedio, número de fibras, etc.).

La validez de los estudios de tractografía se ha corroborado con análisis postmortem, pero es bien conocido que varios factores durante la adquisición y el post-proceso pueden generar resultados falsos positivos o falsos negativos debido a ruido, efectos de volumen parcial, y arquitectura compleja de las fibras dentro de un pixel. El uso de múltiples regiones de interés por un evaluador experimentado permite disminuir los errores de los estudios³¹.

La reconstrucción de cada tracto cortico-espinal se logró mediante el uso de 3 regiones de interés, en cortes axiales de las secuencias b0 y AF color. Una de ellas se ubicaba a nivel del pedúnculo cerebral, en un corte axial del mesencéfalo. Otra correspondía a la rodilla y brazo posterior de la cápsula interna. La última era la circunvolución pre central, que era marcada en 2 cortes continuos. Cada una de estas ROI tenía una etiqueta y color diferente para que sólo se pudieran visualizar las fibras que obligatoriamente cruzaban por estas tres zonas. Fibras que se dirigen al cerebelo (córtico -ponto- cerebelosas) son eliminadas (figura 21 y 22).

Para reconstruir el fascículo uncinado se dibujaron 2 ROIs sobre un corte coronal, que sería el más posterior en donde el lóbulo temporal y el frontal están separados, utilizando una imagen sin potenciación en difusión (b0) para apreciar mejor la anatomía. La primera ROI (rojo) se dibuja de manera que cubra todo el lóbulo temporal y la segunda (blanco) que cubra las proyecciones sobre el lóbulo frontal. Para la segunda ROI es mejor utilizar una imagen FA color para apreciar esta proyección que sería la pequeña zona verde de la imagen que se muestra marcada como ROI2 (figura 23). Luego se emplea una opción AND para que solo las fibras que pasen por ambas ROI marcadas sean seleccionadas³¹.

SECUENCIAS DE ENCEFALO CONVENCIONALES

Imágenes potenciadas en T1. Se obtienen usando tiempo de repetición y tiempo de eco cortos. Al usar tiempos de eco cortos, la información se adquiere antes de la relajación transversal; es por esto que las diferencias en el componente de la magnetización longitudinal entre los tejidos aparecen como las diferencias en la intensidad de señal.

Debido a esto, estructuras con tiempos de relajación muy cortos, como la grasa, aparecen con alta intensidad de señal con respecto a aquellas con tiempos de relajación más prolongados, como el agua, por lo que estructuras ricas en agua, como el líquido cefalorraquídeo, se ven de muy baja intensidad de señal. Así mismo, la sustancia blanca del cerebro, por ser rica en grasa, se ve con mayor señal en relación con la sustancia gris, que tiene una baja señal por su alto contenido de agua (figura 24).

La utilidad básica de las imágenes potenciadas en T1 en neuroimágenes, radica en que estas proporcionan un excelente detalle de la anatomía y, si se usa medio de contraste intravenoso, estas imágenes también pueden demostrar entidades patológicas.

Secuencia spin eco potenciada en T2. Empleando un tiempo de repetición largo, los tiempos de relajación longitudinal entre los tejidos serán aproximadamente iguales. Usando tiempos de eco largos, las diferencias en el tiempo de relajación transversal entre los tejidos aparecen como las diferencias en el contraste en las imágenes. Por lo tanto, usando tiempos de repetición y tiempos de eco largos, se elimina el efecto T1 y se obtienen imágenes potenciadas en T2. Esta secuencia deja ver la grasa como una señal de baja intensidad y, el líquido, como una señal de alta intensidad, por lo que es útil en la identificación de lesiones patológicas que suelen caracterizarse por un aumento en el contenido de agua. Se produce también inversión en la intensidad de señal de la sustancia blanca, que se observa de menor intensidad de señal con respecto a la sustancia gris (Figura 25).

Secuencia inversión recuperación. Es una variante de la secuencia spin eco, similar a esta, en la que se añade un pulso inicial de 180 grados antes de la secuencia spin echo. A

este pulso inicial de 180 grados se le conoce como pulso de inversión e implica un parámetro adicional conocido como tiempo de inversión (TI), usado para invertir o anular selectivamente la señal de algún tejido.

Si se usa un tiempo de inversión prolongado, se elimina o atenúa la señal de estructuras con alto contenido de agua, como el líquido cefalorraquídeo. Al prolongar la secuencia (por el uso de un tiempo de inversión prolongado), se obtiene una imagen cuya información predominante es sobre el T2 de los tejidos. Esta secuencia, que es realmente una secuencia potenciada en T2, se conoce como FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery). Proporciona una imagen similar a la potenciada en densidad de protones, con líquido cefalorraquídeo oscuro pero con pobre contraste entre la sustancia blanca y la sustancia gris; sin embargo, las alteraciones patológicas se observan hiperintensos con una sensibilidad mayor a la densidad de protones. Esta secuencia elimina la señal del líquido cefalorraquídeo, pero no la señal proveniente de lesiones patológicas que suelen presentar aumento en su contenido de agua o edema, por lo que es útil en su identificación y ha remplazado a la densidad de protones, haciéndose parte del protocolo de rutina.

Secuencia eco de gradiente. Se trata de una forma de adquirir señales o ecos sin la aplicación de pulsos de 180 grados después del pulso inicial de 90 grados; en cambio, se invierte sucesivamente la polaridad del campo magnético externo al que está siendo expuesto el tejido. A este proceso se le conoce como adquisición de ecos por inversión de gradientes. Es una técnica en la cual se inicia con un pulso similar al usado en la secuencia spin echo, pero de menor duración, esto hace que la orientación de los campos magnéticos de los átomos en precesión sea modificada en un ángulo menor de 90 grados. En esta secuencia el parámetro que se debe tener en cuenta es el ángulo de deflexión de la magnetización, ya que es más importante que el tiempo de repetición y el tiempo de eco para determinar el tipo de información que se pretende obtener.

En general, los ángulos mayores de 45 grados proporcionan información potenciada en T1 y los pequeños (menos de 30 grados) tienen muy bajo impacto T1. Esto significa que

con ángulos tan pequeños no se obtiene información potenciada en T2, sino que simplemente tiene muy poca influencia de T1, por lo que la información que se obtiene es potenciada en T2* o susceptibilidad magnética, secuencia sensible a las heterogeneidades del campo magnético causadas por múltiples factores, entre ellos, los productos de degradación de la hemoglobina. Por esto, su utilidad se basa en la detección de hemorragias y en la evaluación de la transformación hemorrágica de las lesiones (figura 26)³¹.

La Sustancia Blanca

El cerebro humano es una estructura compleja. Si lo observamos desde el exterior, vemos una masa gelatinosa de un color aproximadamente grisáceo, con numerosas protuberancias, surcos y circunvoluciones que recubren su superficie. En su interior, sin embargo, puede observarse una serie de estructuras de un color más blanquecino.

Las neuronas que conforman el cerebro tienen diferentes partes con diferentes funciones, habiéndose delimitado la existencia de dos tipos de materias o sustancias a lo largo de todo el sistema nervioso: la sustancia gris y la sustancia blanca.

La materia blanca está compuesta principalmente por las prolongaciones axónicas con mielina y la materia gris por los cuerpos neuronales y las prolongaciones sin mielina (dendritas, axones amielínicos y teledendrón).

La materia blanca principalmente tiene la función de transportar la información nerviosa, mientras que la materia gris además la puede procesar y almacenar. La materia gris es la responsable de elaborar las respuestas adecuadas a los diferentes estímulos (forma parte del modulador).

La sustancia blanca está compuesta por las fibras nerviosas mielinizadas o axones de las neuronas. Se encuentra en las estructuras centrales del cerebro, como el tálamo y el hipotálamo, y entre el tronco encefálico y el cerebelo.

Los axones están protegidos por la vaina de mielina, que les proporciona aislamiento de los procesos eléctricos y les permite transmitir las señales nerviosas más rápidamente. La mielina también es responsable de la apariencia blanca de esta sustancia³².

Características de la sustancia blanca

La sustancia blanca es un tejido de color blanquecino que forma parte del sistema nervioso central. Se sitúa principalmente en la médula espinal y está formada por las prolongaciones de las neuronas que transportan las señales eléctricas hasta regiones sinápticas y por células gliales.

La sustancia blanca se caracteriza principalmente por ser una región cerebral que no contiene núcleos de neuronas.

La materia blanca, es tan abundante, que constituye más de la mitad del cerebro. Mirándola en detalle, está compuesta básicamente por todo un cableado de fibras nerviosas recubiertas por una sustancia blanca, llamada mielina. Estos cables conectan las neuronas de una región cerebral a otra, lo que es fundamental, ya que el cerebro funciona como un todo.

El papel de la sustancia blanca consiste en garantizar una buena circulación de las informaciones en el sistema nervioso y conectar diferentes regiones del cerebro. Por este motivo, la sustancia blanca se caracteriza por contener elevadas cantidades de mielina³³.

Estructura de la sustancia blanca

Tanto dentro como fuera del sistema nervioso central, la sustancia blanca se organiza en forma de conjuntos de fibras nerviosas. Los denominados tractos o fibras nerviosas de proyección envían la información procesada por la materia gris a las diferentes regiones corporales situadas fuera del encéfalo.

Un segundo tipo de fibras de sustancia blanca son las fibras de asociación que conectan diferentes regiones cerebrales del mismo hemisferio. El tercer y último tipo corresponde a las comisuras inter-hemisféricas, que conectan estructuras de diferentes hemisferios.

Dentro del cerebro existen una gran cantidad de estructuras configuradas principalmente por sustancia blanca. Una de las más visibles y destacables es el cuerpo caloso, una de las comisuras inter-hemisféricas, de gran relevancia que une los dos hemisferios cerebrales y transmite la información entre ellos³³.

Dirección de la sustancia blanca

La sustancia blanca esta organizada en fibras que llegan o se originan en la corteza. Estas fibras cumplen en la mayoría de los casos una función primordial y es la de asociar distintas áreas del cerebro, ya sea intra o interhemisféricas, estas fibras mielínicas de distintos diámetros están sostenidas por tejido glial³⁴.

Estas se clasifican según sus conexiones en:

- Fibras de Asociación Intrahemisféricas.
- Fibras Comisurales o interhemisféricas.
- Fibras de proyección.

Fibras de asociación intrahemisféricas

Estas fibras se encargan de unir diversas áreas corticales en el mismo hemisferio, se dividen en cortas y largas; Las Cortas o Arciformes conectan porciones adyacentes de la corteza entre giro y giro, van en sentido transverso al eje de la cisura, mientras Las Fibras Largas unen regiones más lejanas de la corteza hemisférica, entre éstas se encuentran: (figura 27).

- **El Fascículo Uncinado:** va de la parte inferior del lóbulo frontal (área motora del habla) al polo temporal.
- **El Cíngulo:** bordea al cuerpo calloso en toda su longitud desde el rostrum al uncus, conecta los lóbulos frontal, parietal y temporal y la región parahipocámpica.
- **El Fascículo Longitudinal Superior:** interconectar los lóbulos frontal (En su parte anterior) y occipital por encima del núcleo caudado y el putamen; algunas de estas fibras hacen además conexión con la corteza parietal y temporal.
- **El Fascículo Longitudinal Inferior:** éste interconecta la corteza occipital con la parietal en sus giros inferior y fusiforme³⁴.

Fibras comisurales o interhemisféricas

Se originan en la corteza cerebral y se dirigen hacia la corteza homóloga contra-lateral; son también fibras de asociación y atraviesan de un hemisferio a otro a través de El Cuerpo Calloso, La Comisura Anterior, La Comisura Posterior, La Comisura Habenular y El Fórnix.

El cuerpo calloso:

Es una banda amplia y densa de fibras que se encargan de conectar los dos hemisferios cerebrales, conforman gran parte del techo de los ventrículos laterales; se encuentra en la cisura longitudinal y se divide en pico, rodilla, cuerpo y esplenio.

EL PICO: la parte más anterior y delgada del cuerpo calloso, en su parte posterior se continúa con la lámina longitudinal en su extremo superior.

LA RODILLA: es la primera porción curva anterior del cuerpo calloso que, en su parte anterior, se continúa con el septum pellucidum. Sus fibras se arquean hacia adelante en los lóbulos frontales para formar el Fórceps Menor.

EL CUERPO: sigue un curso arqueado posterior y termina como un engrosamiento.

EL ESPLENIO: Sus fibras se extienden lateralmente como la Radiación del Cuerpo Calloso, éstas se entrecruzan con otras fibras de asociación y de proyección a medida que penetran en la corteza cerebral; algunas de éstas forman el techo y la pared lateral del cuerno posterior del ventrículo lateral, éstas reciben el nombre de Tapetum. Además, algunas fibras del esplenio también se arquean hacia el lóbulo occipital formando el Fórceps Mayor.

La comisura anterior:

Son un paquete pequeño de fibras que toma diversas direcciones, una parte conecta el lóbulo frontal en su parte basal con el área medial del lóbulo temporal, atravesando la sustancia perforada anterior y la cintilla olfatoria de cada lado para ser una vía de asociación del área olfatoria.

La comisura posterior:

Son fibras que cruzan la línea media por encima del orificio del acueducto cerebral o de Silvio en el tercer ventrículo, cercano a la glándula pineal. Algunas fibras de los núcleos

pretectales que hacen parte del reflejo fotomotor cruzan esta comisura antes de llegar a los núcleos parasimpáticos de este reflejo.

Fórnix:

Hacen parte del sistema eferente del hipocampo hacia los cuerpos mamilares del hipotálamo, está conformado por fibras organizadas así: primero forman el Alveus (capa de sustancia blanca que cubre la parte ventricular del hipocampo) que convergen formando La Fimbria de cada lado, las cuales se dirigen posteriormente hacia el hipocampo; inicialmente se arquean sobre el tálamo y adelante y debajo del cuerpo calloso formando así Las Columnas del Fórnix, éstas se interconectan mediante La Comisura del Fórnix (fibras que conectan las columnas antes de formar el cuerpo para integrar las formaciones del hipocampo de ambos lados). Estas columnas terminan por unirse en la línea media constituyendo El Cuerpo del Fórnix.

La comisura habenular:

Son fibras que cruzan la línea media para interconectar Los Núcleos Habenulares, los cuales reciben aferencias de los núcleos amigdalinos y del hipocampo. La función de estos núcleos no es clara en el humano.

Fibras de proyección

Estas son fibras aferentes y eferentes que se reúnen en el tronco encefálico para luego dirigirse a la corteza cerebral. En la parte superior del tronco encefálico se puede ver como una banda compacta claramente visible en los cortes anatómicos, éstas son:

- La cápsula interna.
- La cápsula externa.
- La cápsula extrema.

La cápsula interna:

Es una gran estructura formada por fibras de proyección de la corteza que se encuentra interconectada con el tálamo y que, para su estudio, se ha dividido en tres porciones: una *rama anterior* que va entre la cabeza del caudado y el lenticular, una *rodilla* situada entre la cabeza del caudado, el tálamo y el vértice del lenticular y una *rama posterior* entre el tálamo y el lenticular. La cápsula interna contiene fibras y fascículos bien estudiados que, como el resto de la sustancia blanca del encéfalo, sirve para interconectar distintas áreas del mismo³⁵ (figura 27).

Volumen de la sustancia blanca

En el cerebro podemos distinguir de manera básica, dos tipos de sustancia, la blanca y la negra. Compuestas en su mayoría por los axones neuronales y somas neuronales respectivamente. En este caso, nos interesa la sustancia blanca, ya que tiene una mayor cantidad de moléculas de agua, que son las necesarias para llevar a cabo una tractografía.

El motivo de que la sustancia blanca tenga una mayor cantidad de agua se debe a las vainas de mielina presentes en los axones de las neuronas. Su función es la de aumentar la velocidad de transmisión eléctrica de la señal a lo largo del axón.

Dado que la proporción de agua en el cerebro es irregular, mediante la tractografía se pueden generar imágenes que reconstruyan en 2D y 3D la estructura del cerebro. En el caso de querer estudiar patologías, el proceso es el mismo; cuando aparecen alteraciones en los axones que componen el tejido, la forma en la que se difunde el agua es distinta a como debería ser.

En condiciones normales, cuando se realiza una tractografía a un paciente los resultados se plasman en un informe. De las vías estudiadas se extraen diferentes parámetros que hacen referencia a la microestructura, tales como:

- Anisotropía (FA)
- Número de fibras (NF)

Estos valores se comparan entonces con los de la población sana. Así pues, con los valores y las imágenes, se puede detectar posibles pérdidas de continuidad en las fibras, pérdida de sustancia blanca como sucede en las enfermedades neurodegenerativas, etcétera³⁶. (Figura 28).

1.4.2 Definición de términos:

Materia blanca.

La materia blanca está compuesta enteramente por los axones que parten de la materia gris; se agrupan entre 50 a 100 a los que se les llama tractos de fibras nerviosas.

Tractografía

Procedimiento de reconstruir o poner de manifiesto la trayectoria que presentan las fibras nerviosas a partir de la información que brindan las neuroimágenes de difusión.

Pulso de radiofrecuencia

Propagación de una onda electromagnética que implica un transporte de energía sin transporte de materia.

Relajación longitudinal.

Tiempo en que tardan los protones en liberar el exceso de energía.

Relajación transversal.

Tiempo en que tardan los protones en desfasarse.

Espín (Spin).

Momento angular total de un núcleo.

Vóxel.

Unidad cubica que compone un objeto tridimensional. Constituye la unidad mínima procesable de una matriz tridimensional, es por tanto, el equivalente del pixel en un objeto 3D.

CAPÍTULO II

MÉTODOS

2.1 DISEÑO METODOLÓGICO

2.1.1. Tipo de investigación

El presente estudio es de tipo observacional, retrospectivo de corte transversal,

2.1.2. Diseño de la investigación

El diseño de la investigación es descriptivo con enfoque cuantitativo.

2.1.3. Población

Historias clínicas de pacientes a quienes se les realizó el examen de resonancia magnética de encéfalo.

2.1.4. Muestra y muestreo

Tamaño Muestral: Historias clínicas de pacientes a quienes se les realizó el examen de resonancia magnética de encéfalo más tractografía por tensor de difusión en el periodo comprendido entre enero del 2010 a junio del 2014. En total se trabajó con 44 historias clínicas de pacientes, sin embargo, el examen de tractografía se repitió más de una vez por paciente, teniendo en total 132 exámenes de tractografía, cantidad utilizada en la evaluación de los resultados.

Tipo de Muestreo: probabilístico por conveniencia.

2.1.4.1 Criterios de inclusión

- Historias clínicas de pacientes que tengan el informe radiológico de la tractografía por tensor de difusión.
- Historias clínicas de pacientes que tengan dentro del informe radiológico el análisis de encéfalo morfológico de rutina

- Casos en los que dentro del examen se realizó una secuencia volumétrica de encéfalo

2.1.4.2 Criterios de exclusión

- Historias clínicas en las que se mencione que el paciente se movió durante el examen de resonancia magnética de encéfalo.
- Historias clínicas en las que se notifique artefactos por corrientes de Eddy.
- Casos en los que al momento de revisar las imágenes se detecten inhomogeneidad del campo

2.1.5. Variables

Direccionalidad, volumen, fracción de anisotropía y patologías presentadas en la sustancia blanca.

2.1.6. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se utilizó la observación y para el manejo sistematizado de la información obtenida de las historias clínicas de los pacientes que se realizaron el examen de resonancia magnética de encéfalo y tractografía por tensor de difusión, se consideró necesario el uso de una ficha de recolección de datos (ver anexo 1), en la que se recolectó información acerca del estado de los tractos de sustancia blanca (volumen, direccionalidad y fracción anisotrópica). Además se tomó en cuenta para el análisis estadístico, la edad, el sexo, el tracto analizado y la patología estudiada

2.1.7. Procedimientos y análisis de datos

Plan de recolección de datos

Por medio de una solicitud se logró tener acceso al archivo de imágenes digitales del servicio de resonancia magnética de la Clínica Internacional, con el fin de

obtener un listado completo de todos los pacientes que se realizaron el examen de resonancia magnética de encéfalo más tractografía en el periodo comprendido entre enero del 2010 a junio del 2014.

Una vez que se obtenga el listado, se procedió a excluir los casos que no cumplan con los criterios de selección. El siguiente paso fue la revisión de la historia clínica de cada paciente que cumplió con los requisitos para formar parte de la muestra; posterior a esto, se procedió al inicio de la revisión de las imágenes del estudio de resonancia magnética y cruzarlo con sus respectivos informes radiológicos.

Luego se procedió al ordenamiento y llenado en las fichas de recolección de datos y así manejar en forma tabulada cada uno de los datos epidemiológicos y las características imagenológicas.

Análisis estadístico de los datos

Los datos fueron ingresados en una base de datos en el programa Excel 2013, a partir de la cual fueron utilizados para el análisis estadístico descriptivo, por medio del programa SPSS v. 22.0. El análisis realizado fue principalmente descriptivo, Para variables categóricas, los resultados fueron presentados en frecuencias absolutas y porcentuales, según el tipo de datos. Para variables continuas, se emplearon medias y desviaciones estándar. Estos resultados fueron presentados en tablas y gráficos. Se utilizaron tablas de doble entrada para registrar posibles relaciones y comparaciones entre variables.

2.1.8. Consideraciones éticas

Para llevar a cabo el presente proyecto se tuvo en consideración contar con la autorización y permiso de la Clínica Internacional, teniendo en cuenta los

principios bioéticos considerados en el código de Núremberg, Declaración de Helsinki y el informe de Belmont.

Los procedimientos propuestos estuvieron acorde con las normas éticas de la ley General de salud en materia de investigación con seres humanos y la declaración de Helsinki de 1975 y su enmienda de 1989.

Se solicitó acceso a la información a las autoridades correspondientes para la toma de la información de las historias clínicas y solo la obtención de datos concretos. Asimismo el presente proyecto fue revisado por el comité local de investigación de la UNMSM para su posterior aprobación.

CAPÍTULO III

RESULTADOS

RESULTADOS

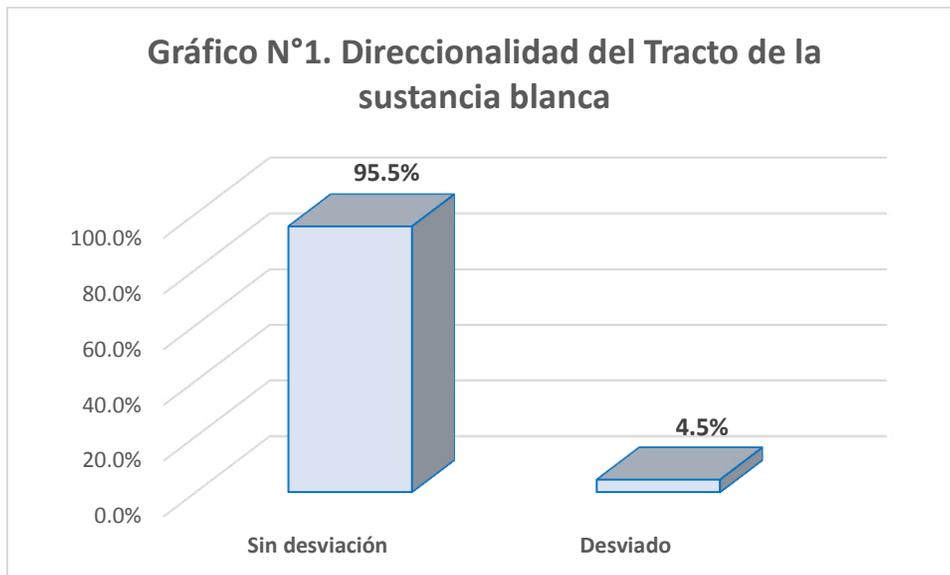
Tabla N°1. Características de los pacientes con tractografía en el examen de resonancia magnética de encéfalo. Clínica Internacional, 2010-2014

CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE		N	%
Edad	20 a 40 años	19	43.2%
	40 a 60 años	14	31.8%
	60 a más años	11	25.0%
Sexo	Masculino	13	29.5%
	Femenino	31	70.5%
Total		44	100.0%

En la tabla N°1 se observan las características generales de los pacientes sometidos a tractografía en el examen de resonancia magnética de encéfalo donde: el rango de edad predominante fue de 20 a 40 años (43%). La mayor parte de los pacientes fue de sexo femenino (70.5%)

Tabla N°2. Dirección de los tractos de la sustancia blanca evaluados por tractografía en el examen de resonancia magnética de encéfalo. Clínica Internacional, 2010-2014

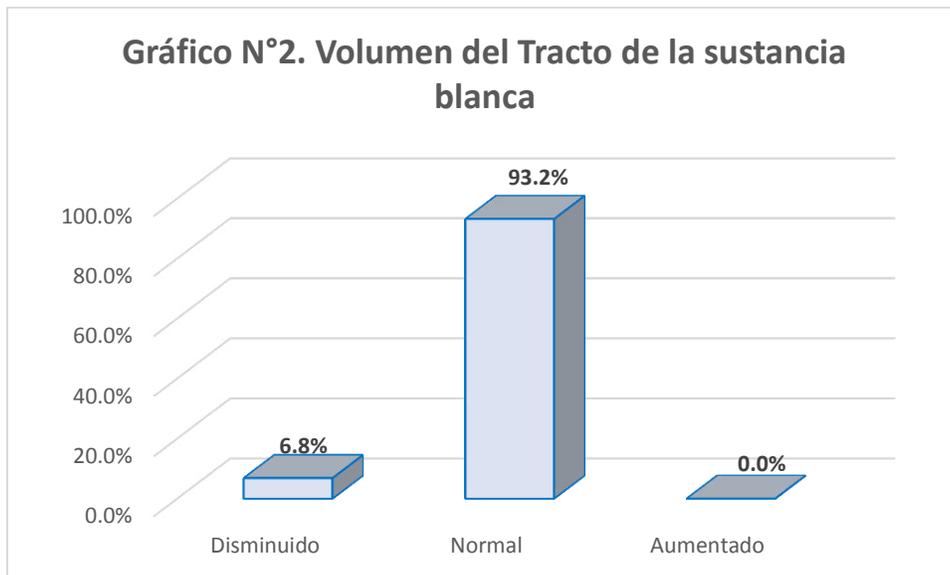
DIRECCIONALIDAD DEL TRACTO DE LA SUSTANCIA BLANCA	N	%
Sin desviación	126	95.5%
Desviado	6	4.5%
Total	132	100.0%



En la Tabla N°2 y Gráfico N°2, se observa que de todos los tractos analizados por tractografía en la sustancia blanca, solo el 4.5% mostró desviación en su direccionalidad.

Tabla N°3. Volumen de los tractos de la sustancia blanca evaluados por tractografía en el examen de resonancia magnética de encéfalo. Clínica Internacional, 2010-2014

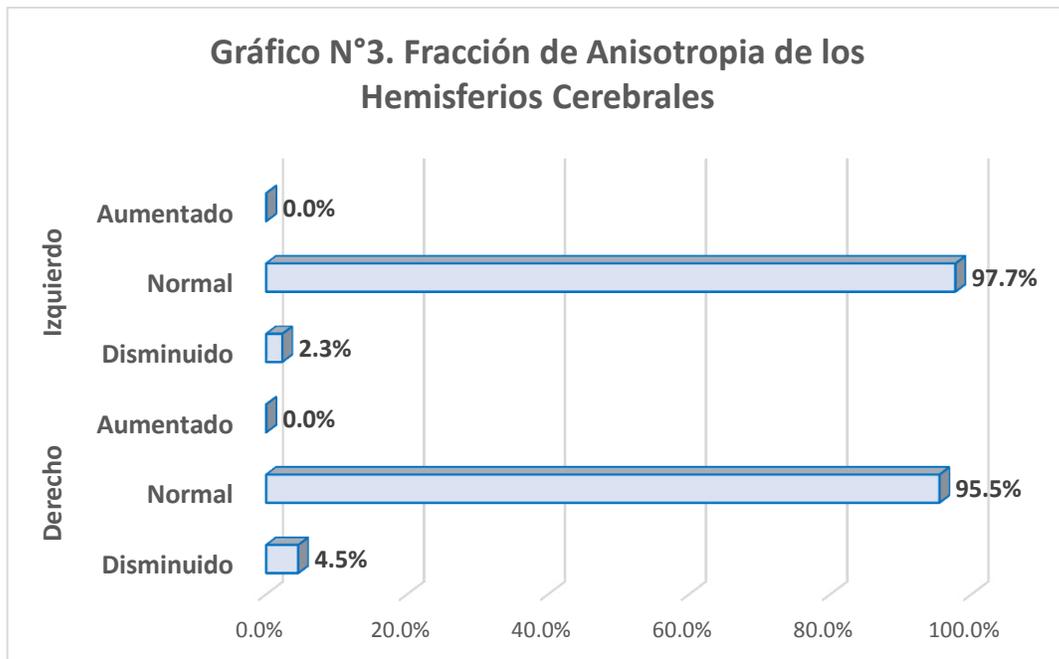
VOLUMEN DEL TRACTO DE LA SUSTANCIA BLANCA	N	%
Disminuido	9	6.8%
Normal	123	93.2%
Aumentado	0	0.0%
Total	132	100.0%



En la Tabla N°3 y Gráfico N°3, se observa que del total de tractos analizados por tractografía en la sustancia blanca, solo el 6.8% mostraba volumen disminuido. El 93.2% mostró volumen normal y no se encontró ningún tracto con el volumen aumentado.

Tabla N°4. Fracción de anisotropía de los hemisferios cerebrales evaluados por tractografía en el examen de resonancia magnética de encéfalo. Clínica Internacional, 2010-2014

FRACCIÓN DE ANISOTROPIA DE LOS HEMISFERIOS CEREBRALES		N	%
Derecho	Disminuido	6	4.5%
	Normal	126	95.5%
	Aumentado	0	0.0%
Izquierdo	Disminuido	3	2.3%
	Normal	129	97.7%
	Aumentado	0	0.0%
Total		132	100.0%



En la tabla N°4 y Gráfico N°4, se observa que de todos los tractos analizados por tractografía en la sustancia blanca, el 4.5% mostró fracción de anisotropía disminuida en el lado derecho; y 2.3% mostró fracción de anisotropía disminuida en el lado izquierdo. En ninguno de los lados se encontró fracción de anisotropía aumentada.

Tabla N°5. Patologías por tracto según dirección de los tractos de la sustancia blanca

PATOLOGÍA	TRACTO	DIRECCIONALIDAD DEL TRACTO DE LA SUSTANCIA BLANCA			
		Sin desviación		Desviado	
		N	%	N	%
Esclerosis múltiple	Fascículo uncinado	3	100.0%	0	0.0%
	Fascículo fronto occipital inferior	3	100.0%	0	0.0%
	Tracto cortico espinal	3	100.0%	0	0.0%
	Fascículo arcuato	3	100.0%	0	0.0%
	Cuerpo caloso	3	100.0%	0	0.0%
Epilepsia	Fascículo uncinado	3	100.0%	0	0.0%
	Fascículo fronto occipital inferior	3	100.0%	0	0.0%
	Tracto cortico espinal	3	100.0%	0	0.0%
	Fascículo arcuato	3	100.0%	0	0.0%
	Cuerpo caloso	3	100.0%	0	0.0%
Extensión de traumatismo craneal	Fascículo uncinado	6	100.0%	0	0.0%
	Fascículo fronto occipital inferior	0	0.0%	0	0.0%
	Tracto cortico espinal	6	100.0%	0	0.0%
	Fascículo arcuato	6	100.0%	0	0.0%
	Cuerpo caloso	6	100.0%	0	0.0%
Neoplasias	Fascículo uncinado	15	100.0%	0	0.0%
	Fascículo fronto occipital inferior	12	100.0%	0	0.0%
	Tracto cortico espinal	12	80.0%	3	20.0%
	Fascículo arcuato	15	100.0%	0	0.0%
	Cuerpo caloso	18	85.7%	3	14.3%

En la tabla N°5 se muestra las patologías estudiadas en relación a la direccionalidad de los tractos analizados en donde:

Para la esclerosis múltiple ningún tracto mostró desviación.

Para la epilepsia ningún tracto mostró desviación.

En la extensión de traumatismo craneal no se mostró desviación.

Para las neoplasias, en el tracto cortico espinal se presentó desviación en 20% de los tractos analizados, así mismo, en el cuerpo caloso se presentó en 14.3%.

Tabla N°6. Patologías por tracto según volumen de los tractos de la sustancia blanca

PATOLOGÍA	TRACTO	VOLUMEN DE LOS TRACTOS DE LA SUSTANCIA BLANCA			
		Disminuido		Normal	
		N	%	N	%
Esclerosis múltiple	Fascículo uncinado	0	0.0%	3	100.0%
	Fascículo fronto occipital inferior	0	0.0%	3	100.0%
	Tracto cortico espinal	0	0.0%	3	100.0%
	Fascículo arcuato	0	0.0%	3	100.0%
	Cuerpo caloso	0	0.0%	3	100.0%
Epilepsia	Fascículo uncinado	0	0.0%	3	100.0%
	Fascículo fronto occipital inferior	0	0.0%	3	100.0%
	Tracto cortico espinal	0	0.0%	3	100.0%
	Fascículo arcuato	0	0.0%	3	100.0%
	Cuerpo caloso	0	0.0%	3	100.0%
Extensión de traumatismo craneal	Fascículo uncinado	0	0.0%	6	100.0%
	Fascículo fronto occipital inferior	0	0.0%	0	0.0%
	Tracto cortico espinal	0	0.0%	6	100.0%
	Fascículo arcuato	0	0.0%	6	100.0%
	Cuerpo caloso	0	0.0%	6	100.0%
Neoplasias	Fascículo uncinado	3	20.0%	12	80.0%
	Fascículo fronto occipital inferior	0	0.0%	12	100.0%
	Tracto cortico espinal	3	20.0%	12	80.0%
	Fascículo arcuato	3	20.0%	12	80.0%
	Cuerpo caloso	0	0.0%	21	100.0%

En la tabla N°6 se muestra las patologías estudiadas en relación al volumen de los tractos analizados en donde:

Para la esclerosis múltiple los tractos mostraron volumen normal.

Para la epilepsia los tractos mostraron volumen normal

En la extensión de traumatismo craneal el volumen se mostró con normalidad.

Para las neoplasias, en el fascículo uncinado se encontró una disminución del volumen en el 20% de los tractos analizados, así como también, en el tracto cortico espinal (20%) y en el fascículo arcuato (20%).

Tabla N°7. Patologías por tracto según fracción de anisotropía del hemisferio cerebral derecho

PATOLOGÍA	TRACTO	FRACCIÓN DE ANISOTROPIA DEL HEMISFERIO CEREBRAL DERECHO			
		Disminuido		Normal	
		N	%	N	%
Esclerosis múltiple	Fascículo uncinado	0	0.0%	3	100.0%
	Fascículo fronto occipital inferior	0	0.0%	3	100.0%
	Tracto cortico espinal	0	0.0%	3	100.0%
	Fascículo arcuato	0	0.0%	3	100.0%
	Cuerpo caloso	0	0.0%	3	100.0%
Epilepsia	Fascículo uncinado	0	0.0%	3	100.0%
	Fascículo fronto occipital inferior	0	0.0%	3	100.0%
	Tracto cortico espinal	0	0.0%	3	100.0%
	Fascículo arcuato	0	0.0%	3	100.0%
	Cuerpo caloso	0	0.0%	3	100.0%
Extensión de traumatismo craneal	Fascículo uncinado	0	0.0%	6	100.0%
	Fascículo fronto occipital inferior	0	0.0%	0	0.0%
	Tracto cortico espinal	0	0.0%	6	100.0%
	Fascículo arcuato	0	0.0%	6	100.0%
	Cuerpo caloso	0	0.0%	6	100.0%
Neoplasias	Fascículo uncinado	3	20.0%	12	80.0%
	Fascículo fronto occipital inferior	0	0.0%	12	100.0%
	Tracto cortico espinal	0	0.0%	15	100.0%
	Fascículo arcuato	3	20.0%	12	80.0%
	Cuerpo caloso	0	0.0%	21	100.0%

En la tabla N°7 se muestra las patologías estudiadas en relación a la fracción de anisotropía de los tractos analizados del lado derecho en donde:

Para la esclerosis múltiple los tractos mostraron fracción de anisotropía normal en el lado derecho.

Para la epilepsia los tractos mostraron fracción de anisotropía normal en el lado derecho.

En la extensión de traumatismo los tractos mostraron fracción de anisotropía normal en el lado derecho.

Para las neoplasias, en el fascículo uncinado se encontró una disminución de la fracción de anisotropía en el 20% de los tractos analizados del lado derecho, así como también, en el fascículo arcuato.

Tabla N°8. Patologías por tracto según fracción de anisotropía del hemisferio cerebral izquierdo

PATOLOGÍA	TRACTO	FRACCIÓN DE ANISOTROPIA DEL HEMISFERIO CEREBRAL IZQUIERDO			
		Disminuido		Normal	
		N	%	N	%
Esclerosis múltiple	Fascículo uncinado	0	0.0%	3	100.0%
	Fascículo fronto occipital inferior	0	0.0%	3	100.0%
	Tracto cortico espinal	0	0.0%	3	100.0%
	Fascículo arcuato	0	0.0%	3	100.0%
	Cuerpo caloso	0	0.0%	3	100.0%
Epilepsia	Fascículo uncinado	0	0.0%	3	100.0%
	Fascículo fronto occipital inferior	0	0.0%	3	100.0%
	Tracto cortico espinal	0	0.0%	3	100.0%
	Fascículo arcuato	0	0.0%	3	100.0%
	Cuerpo caloso	0	0.0%	3	100.0%
Extensión de traumatismo craneal	Fascículo uncinado	0	0.0%	6	100.0%
	Fascículo fronto occipital inferior	0	0.0%	0	0.0%
	Tracto cortico espinal	0	0.0%	6	100.0%
	Fascículo arcuato	0	0.0%	6	100.0%
	Cuerpo caloso	0	0.0%	6	100.0%
Neoplasias	Fascículo uncinado	0	0.0%	15	100.0%
	Fascículo fronto occipital inferior	0	0.0%	12	100.0%
	Tracto cortico espinal	3	20.0%	12	80.0%
	Fascículo arcuato	0	0.0%	15	100.0%
	Cuerpo caloso	0	0.0%	21	100.0%

En la tabla 8 se muestra las patologías estudiadas en relación a la fracción de anisotropía de los tractos analizados en el lado izquierdo en donde:

Para la esclerosis múltiple los tractos mostraron fracción de anisotropía normal en el lado izquierdo.

Para la epilepsia los tractos mostraron fracción de anisotropía normal en el lado izquierdo.

En la extensión de traumatismo los tractos mostraron fracción de anisotropía normal en el lado izquierdo.

Para las neoplasias, en el tracto cortico espinal se presentó una disminución de la fracción de anisotropía en el 20% de los tractos analizados del lado izquierdo.

CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN

La tractografía es un estudio basado en Resonancia magnética cuya finalidad es evaluar la configuración de los tractos de sustancia blanca cerebral de una forma no invasiva. Tiene gran importancia ya que permite conocer por ejemplo si un determinado tracto cercano a un tumor está intacto, si es desplazado por este, si el tumor lo infiltra o lo destruye. También permite delimitar las áreas que el neurocirujano puede reseccionar con seguridad sin producir lesiones involuntarias en la sustancia blanca.

En el presente estudio el tracto de la sustancia blanca más observado fue el cuerpo calloso, el tracto cortico espinal, el fascículo fronto occipital, el fascículo arcuato y el fascículo uncinado, en una investigación de Rodríguez et al, describe que en las fibras de proyección se logran observar el tracto cortico espinal, cortico bulbar y los cortico pontinos.

Dentro de las características de la sustancia blanca mediante la tractografía en resonancia magnética se describió la direccionalidad que se mostró sin desviación en la mayoría de los tractos, y solo en una baja frecuencia se mostró desviado (4.5%). De todos los tractos, el más desviado fue el cortico espinal y se presentó en las neoplasias, lo cual tiene relación con los hallazgos de **Martínez M**, pues menciona en su estudio, que en las patologías pueden mostrar un desplazamiento de los fascículos, así mismo concluyó que en los casos de tumores se puede establecer si hay desplazamiento o invasión de la sustancia blanca.

El volumen de los tractos de sustancia blanca, fue observado normal en la mayoría, sin embargo un 6.8% si estuvo disminuido, que coincide con el tracto cortico espinal y los fascículos uncinado y arcuato y únicamente se presentó en las neoplasias. A diferencia del presente estudio que fue en las neoplasias donde se presentó el volumen disminuido, **Martínez M**, determinó en su investigación que en el caso de injuria axonal difusa se pudo observar disminución del volumen de los tractos, es decir a consecuencia de traumatismos cerebrales.

Sólo en las neoplasias, la fracción de anisotropía del hemisferio cerebral derecho se mostró disminuida en los fascículos uncinado y arcuato, y la fracción de anisotropía del hemisferio cerebral izquierdo se mostró disminuida en el tracto cortico espinal. **Meli F. et al**, detalla en su estudio que en los pacientes con tumores encefálicos, se observó disminución de Anisotropía fraccional sobre las fibras peritumorales, con distorsión y/o disrupción de las mismas.

En relación al artículo del Dr. **Alvares Tejero** no se encontró comparación significativa en cuanto al volumen de los tractos de sustancia blanca debido a que se estudiaron patologías diferentes.

No se encontraron coincidencias de resultados en la medición de la fracción de anisotropía con el estudio del **Dr Princich** debido a la poca cantidad de pacientes analizados.

En relación al estudio del Dr. **Rodríguez Recio**, que en su estudio hace una revisión de todos los tractos sustancia blanca por tractografía, el presente estudio encontró que para fines diagnósticos solo se analizaron el tracto cortico espinal, el cuerpo caloso, el fascículo uncinado, el fascículo arcuato y el fascículo longitudinal superior.

El presente trabajo solo hace una revisión de las características de la sustancia blanca debido a lo novel que es el estudio de tractografía y a las limitaciones de software. Cabe resaltar también que como es un estudio nuevo son pocos los médicos que solicitan este examen.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

La sustancia blanca por tractografía en el examen de resonancia magnética de encéfalo se caracterizó por la desviación en la direccionalidad, volumen normal y fracción de anisotropía para hemisferios cerebrales normales en la Clínica Internacional, 2010-2014.

De todos los tractos analizados por tractografía en la sustancia blanca se encontró que solo el 4.5% mostraba desviación en su direccionalidad.

De todos los tractos analizados por tractografía en la sustancia blanca se encontró que solo el 6.8% mostraba volumen disminuido; el 93%.2 mostro volumen normal y no se encontró ningún tracto con el volumen aumentado.

De todos los tractos analizados por tractografía en la sustancia blanca se encontró que el 4.5% de los tractos analisados mostró fracción de anisotropía disminuida en la lado derecho; el 2.3% mostro fracción de anisotropía disminuida en el lado izquierdo. En ninguno de los lados se encontró fracción de anisotropía aumentada.

En la extensión de traumatismo craneal no se muestra desviación.

En las neoplasias, en el tracto cortico espinal se presentó desviación en el 20% de los tractos analizados, así mismo, en el cuerpo calloso se presentó en el 14.3%.

Para las neoplasias, en el fascículo uncinado se encontró una disminución del volumen en el 20% de los tractos analizados, así como también, en el tracto cortico espinal (20%) y en el fascículo arcuato (20%).

Para las neoplasias, en el fascículo uncinado se encontró una disminución de la fracción de anisotropía en el 20% de los tractos analizados del lado derecho, así como también, en el fascículo arcuato.

Recomendaciones

- Se recomienda agregar en el protocolo de estudio de enfermedades del encéfalo el análisis de tractografía en el examen de resonancia magnética de encéfalo.
- Se recomienda formular una investigación específica para cada tracto con el fin de obtener una valoración específica.
- Se sugiere aplicar el estudio de tractografía en los pacientes con presunción o diagnóstico confirmado de neoplasia en el encéfalo ya que es en donde presenta mayor afectación de la sustancia blanca.
- Se sugiere aumentar el número de casos para que los resultados tengan mayor significado.
- Se recomienda replicar el mismo estudio en otras instituciones donde se realicen tractografías en resonancia magnética, esto con el objetivo de comparar nuestros resultados y generar una base de datos que contenga reunida información de valores de los tractos analizados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mauriño D y Álvarez-Sabin J. Lesiones de la sustancia blanca cerebral: significado clínico y mecanismos fisiopatológicos. *Hipertensión* 2004; 21(1):38-42.
2. Godoy N., Montoya M. Resonancia magnética nuclear y resonancia magnética funcional. Lima: Instituto de ciencias de la salud. Escuela de Ingeniería de Antioquia; 2009.
3. Duque A., Roa E., Castedo J. Anatomía de la sustancia blanca mediante tractografía por tensor de difusión. *Radiología* 2008; 50(2): 99-111.
4. Álvarez A, Sáiz C, Fernández M, Santamarta S. *Radiología*. 2011; 53(2): 146-155.
5. Princich J, Consalvo D, Kauffman M, Seifer G, Blenkman A, Kochen S. Contribución de las imágenes de resonancia magnética por tensor de difusión al diagnóstico de displasias corticales focales. *Rev Neurol*. 2012; 54(08):453-460.
6. Martinez M, et al. Fisiología cerebral por imágenes: Difusión por tensión - tractografía. *Rev. argent. neurocir.* 2007, 21(2).
7. Meli F, et al. Imágenes con tensor de difusión en resonancia magnética. Aplicaciones clínicas. *Rev. argent. Radiol.* 2005; 69.
8. Recio M, Hernández D, Hernández G, Martínez de Vega J. Imagen de tractografía 3T anatomía y aplicaciones clínicas. Publicación oficial de la Sociedad Española de Radiología Médica. 2013; 55(1): 57-68.
9. Pooley RA. Fundamental physics of MR imaging. *Radiographic*. 2005; 25:1087-99.
10. Hans H. MRI made easy well al-most. Berlex Laboratories. 1994; 6-101.
11. Rivera Diego, Puentes Sofia, Caballero Ligia. Resonancia magnética cerebral: secuencias básicas e interpretación. *Universitas Médica* 2011; 52292-306.
12. Lafuente J, Vaquero M, Sanchez J. Secuencias en resonancia magnetica. Aprendiendo los fundamentos de la resonancia magnetica. Madrid: Panamericana.
13. Gili J. Introducción biofísica a la resonancia magnética aplicada a la clínica. Barcelona: Jaume Gili; 2009.

14. Jaume Gili. Las secuencias de pulsos clásicas. Introducción biofísica a la resonancia magnética en neuroimagen. p. 6.1-6.11.
15. Urriola J. Más allá del tensor de difusión: Experiencia preliminar en Tractografía HARDI-CSD y Súper-Resolución en 1.5T. *Rev. Radiol.* 2013; 19(4): 166-173.
16. Whittaker C, Coady A, Culver L, Rustin G, Padwick M, Padhani AR. Diffusion-weighted MR imaging of female pelvic tumors: a pictorial review. *Radiographics* 2009; 29(3):759-74.
17. Stejskal E, Tanner J. Spin diffusion measurements: spin echo es in presence of a time-dependent field gradient. *J Chem Phys* 1965; 42(1):288-92.
18. Hagmann P, Jonasson L, Maeder P, Thiran J, Wedeen V, Meuli R. Understanding diffusion MR imaging techniques: from scalar diffusion-weighted imaging to diffusion tensor imaging and beyond. *Radiographics*. 2006; 26: 205-223.
19. Jacobs MA, Ibrahim TS, Ouwkerk R. AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents: MR imaging: brief over-view and emerging applications. *Radiographics*. 2007;27(4): 1213-29.
20. Salas J. Características de las tractografías y relación clínica e histopatológica en pacientes con tumores intracraneales supratentoriales. Bogotá: Universidad El Bosque; 2010.
21. Jellison B, Field A, Medow J, et al. Diffusion tensor imaging of cerebral white matter: a pictorial review of physics, fiber tract anatomy, and tumor imaging patterns. *AJNR* 2004; 25:356–369.
22. Hasan K, Parker D, Alexander A. Comparison of gradient encoding schemes for diffusion-tensor MRI. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13:769–780.
23. Basser P, Mattiello J, Le Bihan D. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophys J* 1994; 66:259–67.
24. Yamada K, Sakai K, Azakawa K, Yuen S, Nishimura T. MR Tractography: a review of its clinical applications. *Magn. Reson. Med. Sci.* 2009;8(4):165–174.

25. Burgaleta M. Velocidad de procesamiento, eficiencia cognitiva e integridad de la materia blanca. Un análisis de imagen por tensor de difusión. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid; 2011.
26. Beaulieu C, Allen, P. Determinants of anisotropic water diffusion in nerves. *Magnetic Resonance Medicine*. 1994; 31: 394–400.
27. Horsfield M, Jones D. Applications of diffusion weighted and diffusion tensor MRI to white matter diseases. *NMR Biomedicine*, 2002; 15, 570–577.
28. Jones D, Simmons A, Williams S, Horsfield M. Non-invasive assessment of axonal fiber connectivity in the human brain via diffusion tensor MRI. *Magnetic Resonance Medicine*. 42; 37–41
29. Nucifora P., Verma R, Lee S, Melhem E. Diffusion-tensor MR imaging and tractography: exploring brain microstructure and connectivity. *Radiology*. 2007; 245: 367–384.
30. Mori S, Van, P. Fiber tracking: principle and strategies—a technical review. *NMR Biomedicine*. 2002; 15(7–8): 468 –480.
31. Basser P, Pajevic S, Pierpaoli C, Duda J, Aldroubi A. In vivo fiber tractography using DT-MRI data. *Magn. Reson. Med*. 2000;44:625–632.
32. Carpenter, M. 1994. *Neuroanatomía, Fundamentos*. Cuarta Edición. Editorial Médica Panamericana.
33. Kandel, E. Schwartz, J, Editores, 2004. *Principios de Neurociencias*. Editorial McGrawHill.
34. Bustamante, J. 2001. *Neuroanatomía Funcional y Clínica*. Tercera Edición. Editorial Celsus.
35. Snell, R. 2001. *Neuroanatomía clínica*. Quinta edición. Editorial Médica Panamericana.
36. Junqué Carme. Valoración del daño axonal difuso en los traumatismos craneoencefálicos. *Escritos de Psicología*. 2008 Dic; 2(1): 54-64.

ANEXOS

EDAD	<ul style="list-style-type: none"> 0. 20 a 40 años 1. 40 a 60 años 2. 60 años a mas 	
SEXO	<ul style="list-style-type: none"> 0. Masculino 1. Femenino 	
TRACTO O FASICULO ANALIZADO	<ul style="list-style-type: none"> 0. Fascículo longitudinal inferior 1. Fascículo uncinado 2. Fascículo fronto occipital inferior 3. Fascículo longitudinal superior 4. Tracto cortico espinal 5. Fascículo arcuato 6. Cuerpo caloso 	
DIRECCIONALIDAD DEL TRACTO ANALIZADO	<ul style="list-style-type: none"> 0. Sin desviación 1. Desviado 	
VOLUMEN DE LOS TRACTO ANALIZADO	<ul style="list-style-type: none"> 0. Disminuido 1. Normal 2. Aumentado 	
FRACCION DE ANISOTROPIA DEL TRACTO ANALIZADO	0. Derecho	<ul style="list-style-type: none"> 0. Disminuido 1. Normal 2. Aumentado
	1. Izquierdo	<ul style="list-style-type: none"> 0. Disminuido 1. Normal 2. Aumentado
PATOLOGIA ESTUDIADA	<ul style="list-style-type: none"> 0. Esclerosis múltiple 1. Epilepsia 2. Esquizofrenia 3. Extensión de traumatismo craneal 4. Neoplasias 	

ANEXO N° 2

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DIMENSIONES	TIPO	ESCALA DE MEDICION	CRITERIOS	PROCEDIMIENTO	VALOR FINAL
Características de la sustancia blanca	DIRECCIONALIDAD DE LOS TRACTOS ANALIZADOS	Cualitativa	Nominal	Posición normal de las fibras del TCE en comparación con el lado contralateral	Revisión de Historia Clínica e informe radiológico	CONSERVADO Cuando los tractos están dispuestos en su posición anatómica habitual
						DESPLAZADO Cuando los tractos están dispuestos en una posición fuera de lo habitual
	VOLUMEN DE LOS TRACTOS ANALIZADOS	Cualitativa	Nominal	Cantidad de fibras en la tractografía del hemisferios afectado en comparación con el TCE contralateral	Revisión de Historia Clínica e informe radiológico	VOLUMEN AUMENTADO
						VOLUMEN NORMAL
						VOLUMEN DISMINUIDO
	FRACCION DE ANISOTROPIA DE LOS HEMISFERIOS CEREBRALES	Cualitativa	nominal	La anisotropía fraccional cuantifica la anisotropía del vóxel en un rango de 0 a 1. Mide la variación en la anisotropía del tejido.	Revisión de Historia Clínica e informe radiológico	Disminuido
						Normal
						Aumentado

VARIABLES DE CARACTERIZACION DE LA POBLACION	TIPO	ESCALA DE MEDICION	CRITERIOS	PROCEDIMIENTO	INDICADOR	VALOR FINAL	INSTRUMENTO
EDAD	Cualitativa	Razon	Cantidad de años transcurridos desde el nacimiento.	Revisión de Historia Clínica e informe radiológico	AÑOS	EN NUMEROS	Hoja de recolección de datos
SEXO	Cualitativa	Nominal	Características de la persona de acuerdo al genotipo: XX o XY	Revisión de Historia Clínica e informe radiológico	GENOTIPO	MASCULINO	Hoja de recolección de datos
						FEMENINO	Hoja de recolección de datos
							Hoja de recolección de datos
PATOLOGIA ESTUDIADA	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico del paciente indicado por el médico tratante	Revisión de Historia Clínica e informe radiológico	ENFERMEDAD DE LA SUSTANCIA BLANCA.	ESCLEROSIS	Hoja de recolección de datos
						EPILEPSIA	
						ESQUIZOFRENIA	
						EXTENSION DE TRAUMATISMO CRANEAL	
						NEOPLASIAS	

ANEXO N° 3

SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA
MÉDICA



SOLICITUD DE PERMISO PARA INVESTIGACIÓN

Dr. xxx

Jefe de la Clínica internacional

Reciba el cordial saludo de mi persona, soy bachiller de tecnología médica en radiología, de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, YUCRA LEGUÍA, VÍCTOR ARTURO, con código N° xxx e identificado con N° DNI: 7xxx; mediante la presente expongo a Ud. que al haber desarrollado mi tesis, la cual lleva por nombre: **“Características de la sustancia blanca por tractografía en la resonancia magnética de encéfalo. Clínica internacional, 2010-2014”** solicito me pueda brindar las facilidades, así como la autorización para la recolección de datos e información halladas en las historias clínicas de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión que requiero para mi estudio.

Agradezco de antemano su apoyo brindado a favor de la investigación y el conocimiento científico; esperando pronta respuesta, me despido.

ATTE.

Yucra Leguía, Víctor Arturo

ANEXO N°4

IMÁGENES

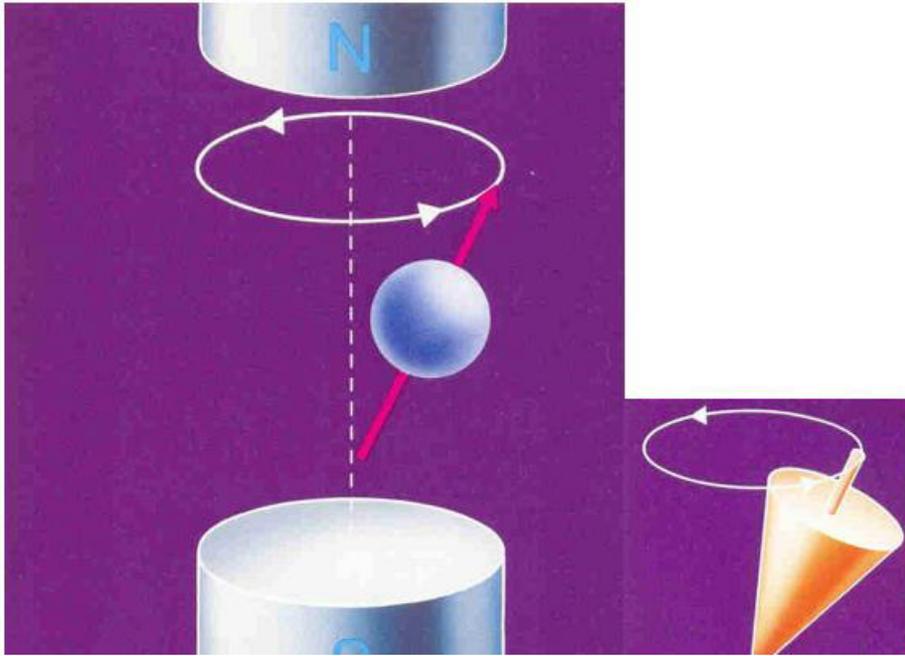


Figura 1. Movimiento de precesión, los protones giran alrededor del eje del campo magnético principal describiendo un cono, y también giran sobre su propio eje⁴.

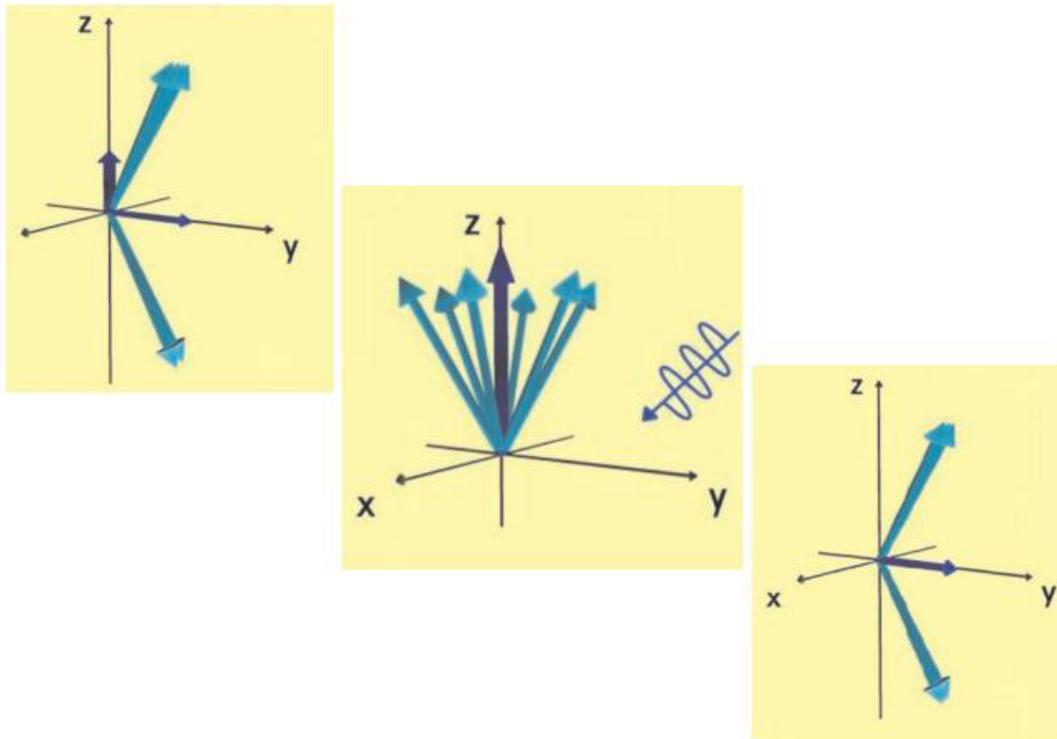


Figura 2. Efecto de un pulso de radiofrecuencia de 90 grados. Al enviar el pulso de radiofrecuencia algunos protones captan energía y pasan a un nivel mayor de energía, por lo que disminuye la magnetización longitudinal (a). Los protones entran en sincronismo y comienzan a procesar en fase (b). Sus vectores se suman en dirección transversa al campo magnético y se establece una magnetización transversal o un vector suma que representa el momento magnético⁵.

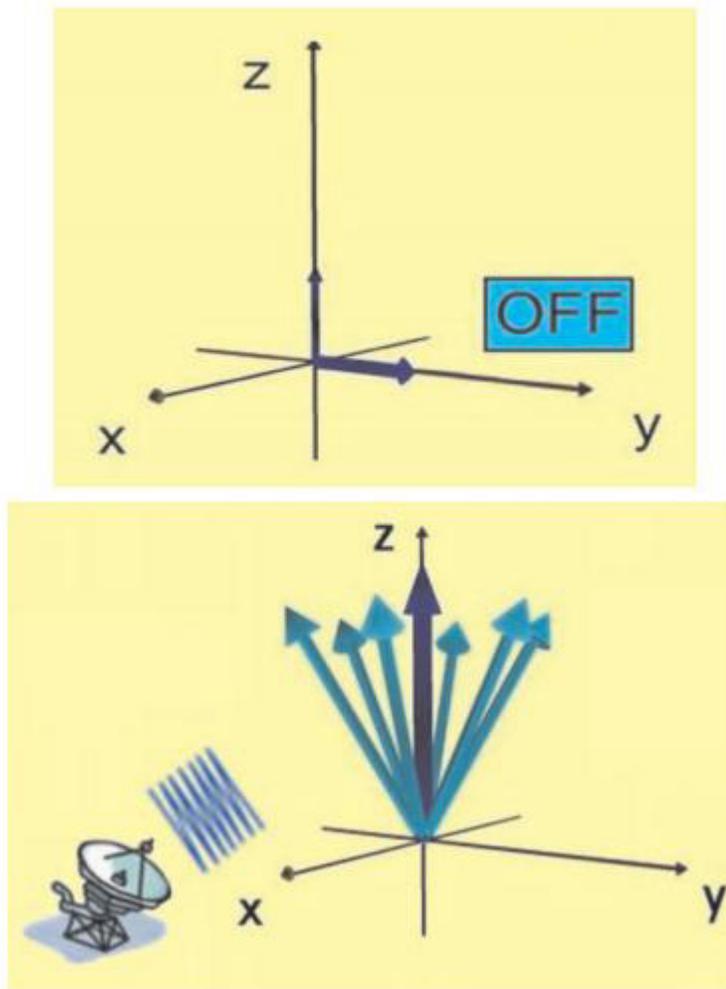


Figura 3. Interrupción del pulso de radiofrecuencia. Los protones regresan a su nivel de menor energía, disminuye la magnetización transversal (T2) y se recupera la magnetización longitudinal (T1) (a), proceso que genera la emisión de la señal de resonancia o eco que va a ser captado por una antena (b)⁵.



Figura 4. Este cuadro representa las denominaciones utilizadas en RM para describir los tonos de grises.

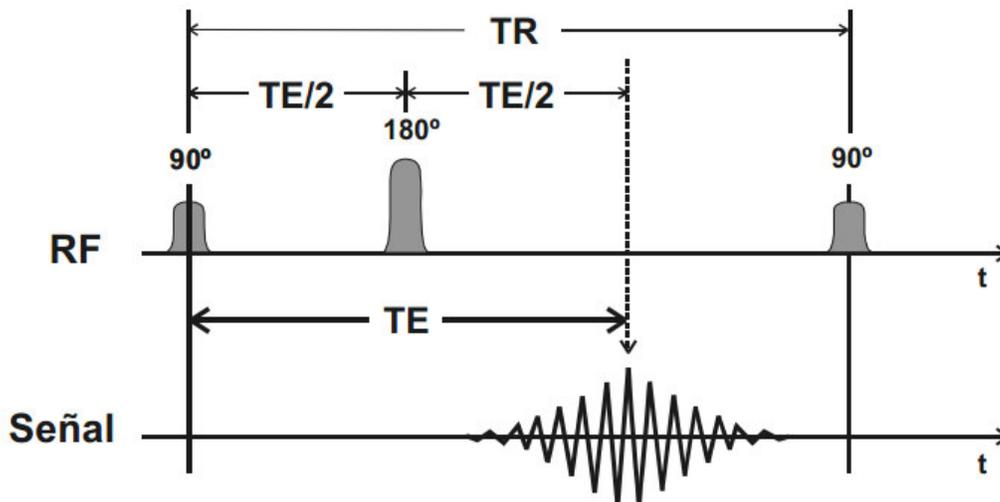


Figura 5. Esquema de la secuencia espín eco clásica TE/TR⁷.

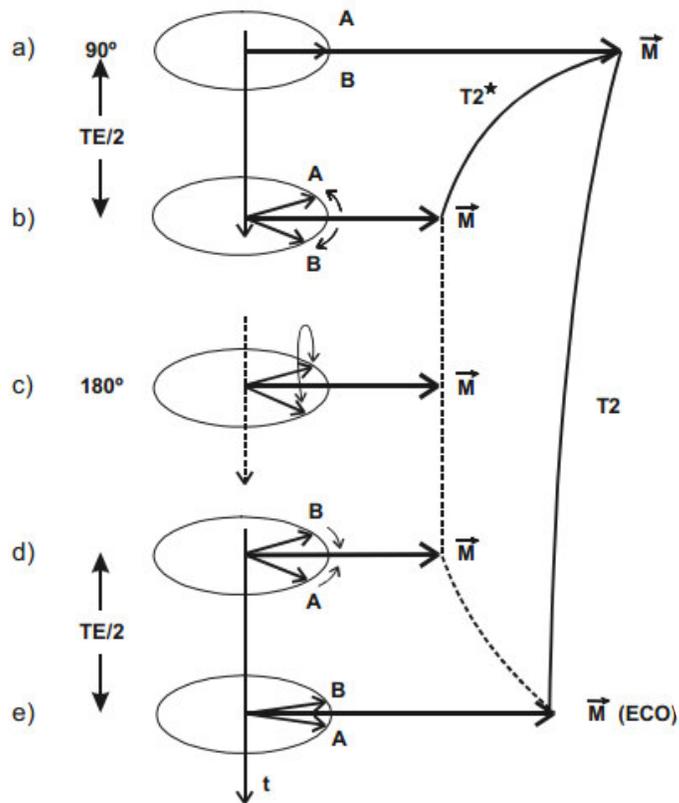


Figura 6.
 Después del pulso de 90° , el valor de M decrece por el efecto espín – espín y las heterogeneidades del campo magnético ($T2^*$). Después de enviar un pulso de 180° invertimos el efecto de las heterogeneidades y de las interacciones que actúan de forma fija sobre los núcleos y transcurrido el tiempo TE el valor que medimos de la M únicamente refleja el decrecimiento debido a la interacción espín – espín regulada por $T2^8$.

	TE corto	TE largo
TR corto	Imagen potenciada en T1	Contraste mixto
TR largo	Imagen potenciada en D	Imagen potenciada en T2

Figura 7.

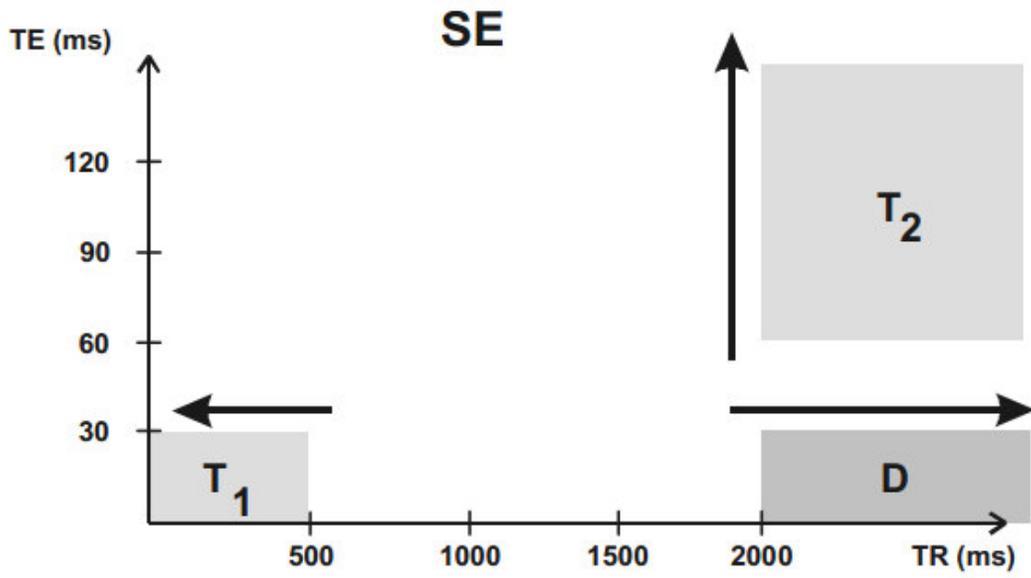


Figura 8. Potenciación orientativa de las imágenes espín eco clásicas⁸.

SECUENCIA GE - EPI SINGLE SHOT

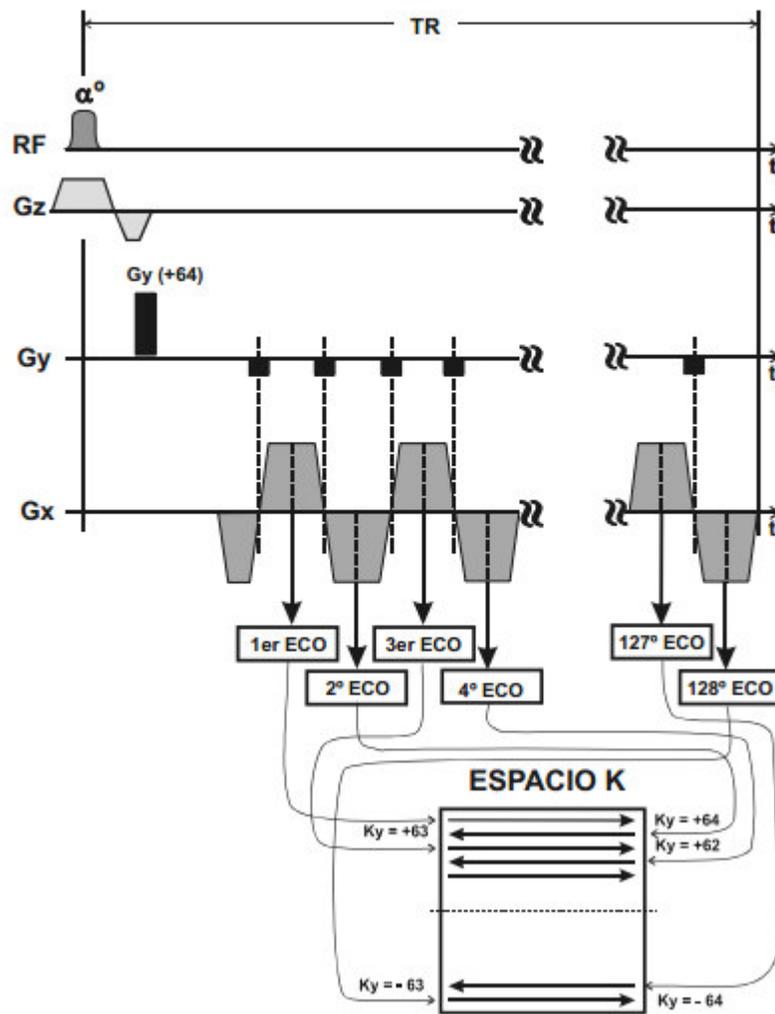


Figura 9. Esquema de la secuencia Single Shot GRE EPI con llenado blipped del espacio K^{15} .

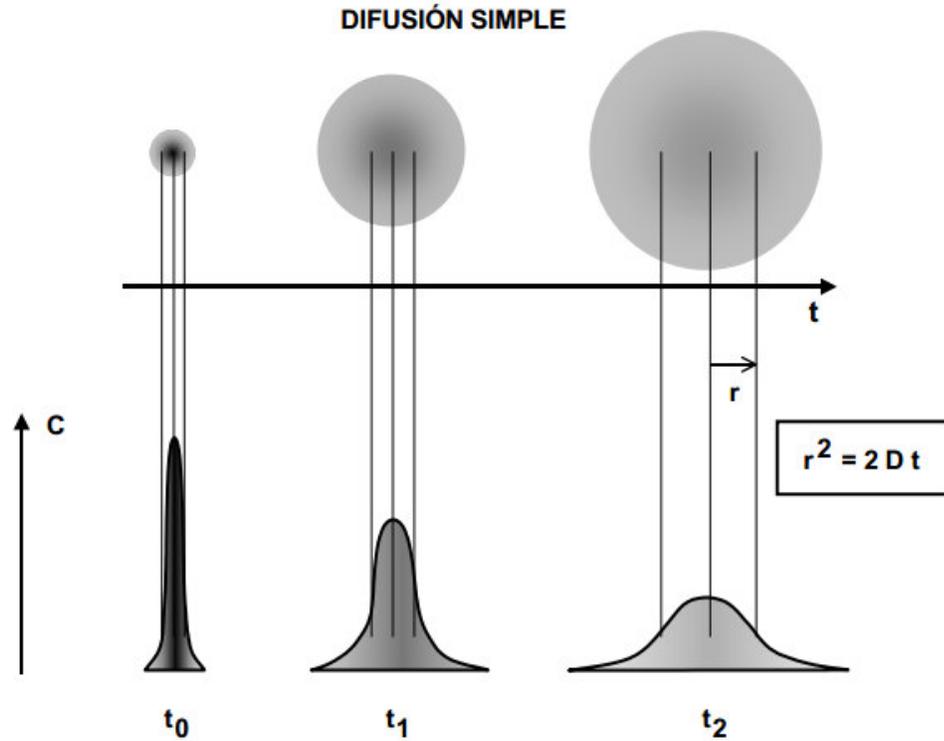


Figura 10. Esquema de la variación de la distribución de una población molecular con el tiempo en difusión libre. En cada instante la población adopta una distribución gaussiana. En la gráfica están representadas las distribuciones correspondientes a tres tiempos consecutivos (t_0 , t_1 y t_2). Con el tiempo la concentración disminuye debido a la dispersión y el espacio abarcado va siendo cada vez mayor. El cuadrado del radio promedio de la distribución es proporcional al tiempo transcurrido⁷.

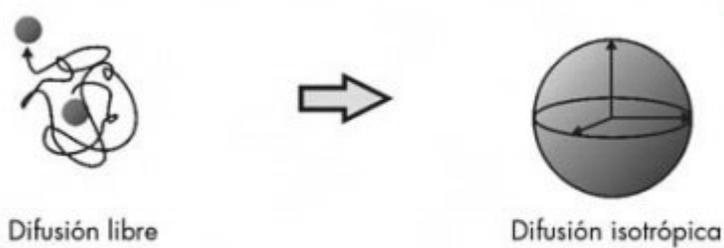


Figura 11.

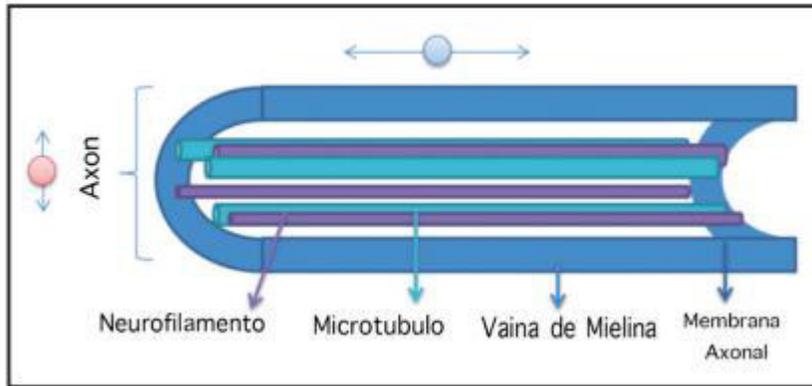


Figura 12. Representación esquemática transversal de un axón y su vaina de mielina. El agua que se desplaza a favor del eje estructural del axón presentara una difusión mayor en este sentido, pero a su vez la difusión en sentido transversal se verá disminuida debido a la presencia de las barreras biológicas encontradas en el parénquima cerebral¹⁰.

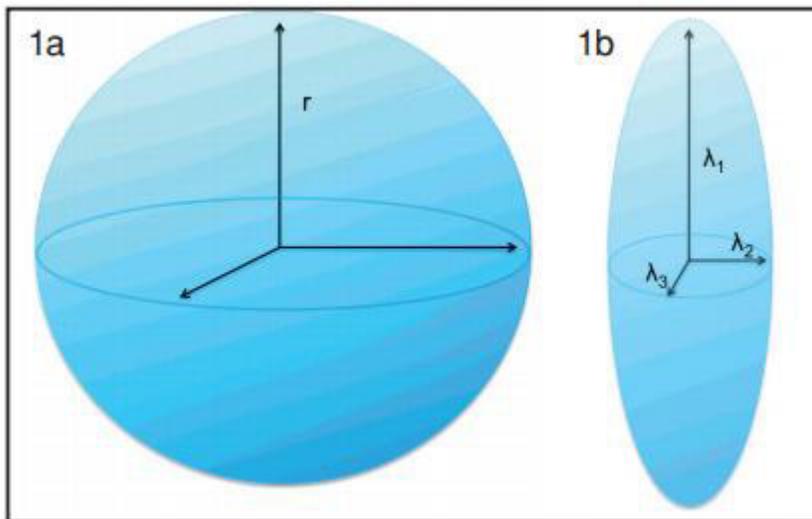


Figura 13. Representación esquemática de la difusión isotrópica (a); y el elipsoide representando la difusión anisotrópica. Imagen adaptada de (Chepuri et al., 2002)¹⁰

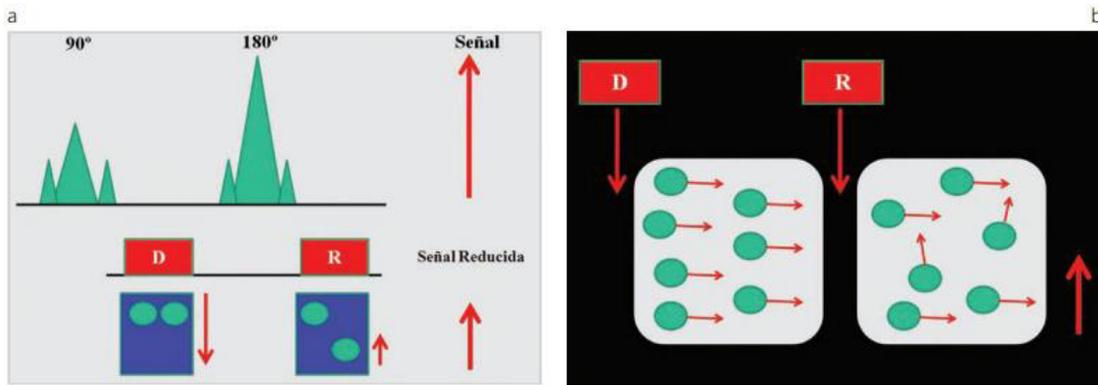


Figura 14. Formación de la imagen de difusión (a), (b). En tejidos o estructuras que contienen moléculas de agua en libre movimiento, ellas se desplazan largas distancias entre la aplicación de ambos gradientes. Estas moléculas, altamente móviles, adquieren información de fase luego del primer gradiente, pero debido a su movimiento, no refasan completamente tras la aplicación del segundo gradiente, dando como resultado una pérdida de señal neta.

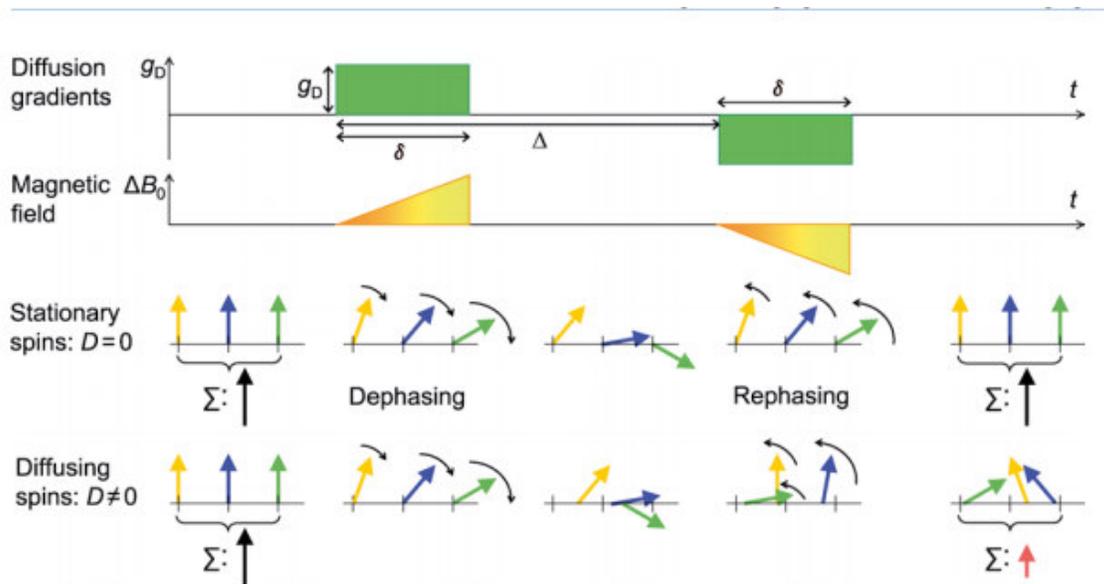


Figura 15.

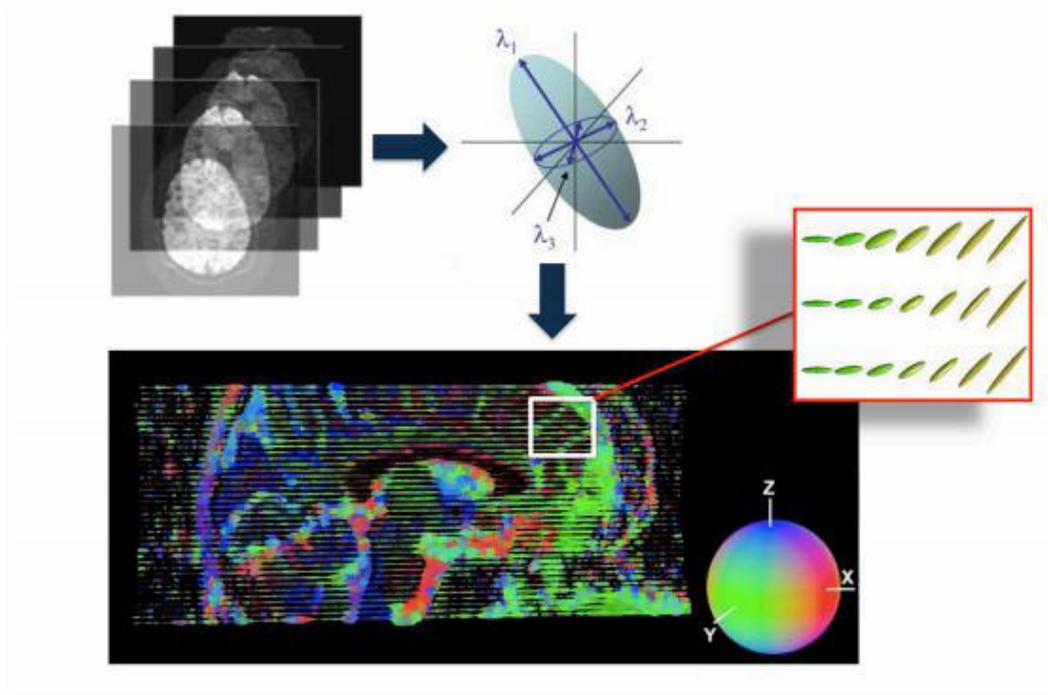


Figura 16. Las distintas imágenes ponderadas en difusión adquiridas en distintas direcciones se combinan para estimar el tensor de difusión (elipsoide) en cada vóxel de la imagen. De esta manera, cada vóxel estará representado por un elipsoide cuya dirección puede codificarse según un mapa de color.

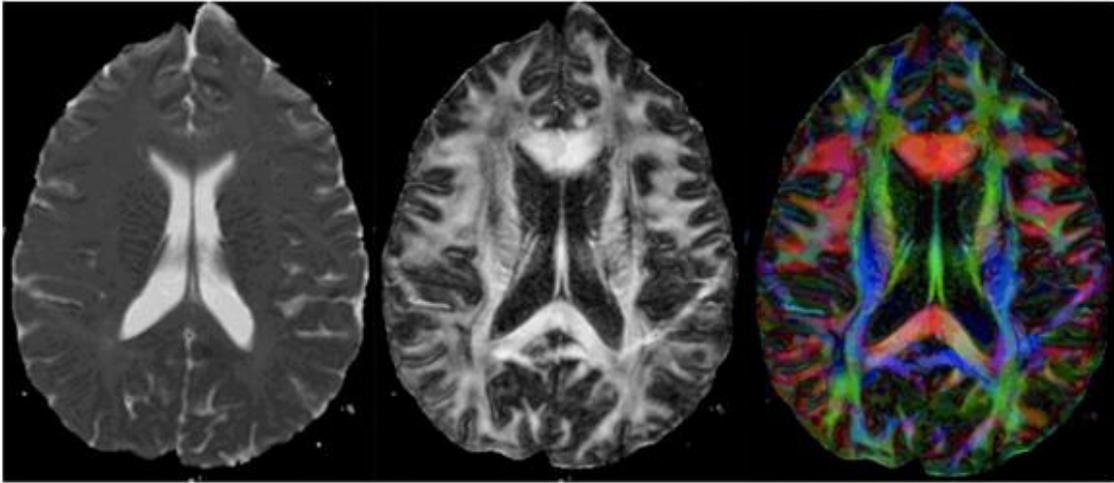


Figura 17. Ejemplo de las imágenes escalares derivadas de la simplificación del tensor. Izquierda: imagen de difusividad media. Centro: imagen de anisotropía fraccional. Derecha, mapa de color de anisotropía fraccional. El código de color muestra en qué dirección se distribuyen las fibras, según las propiedades del elipsoide.

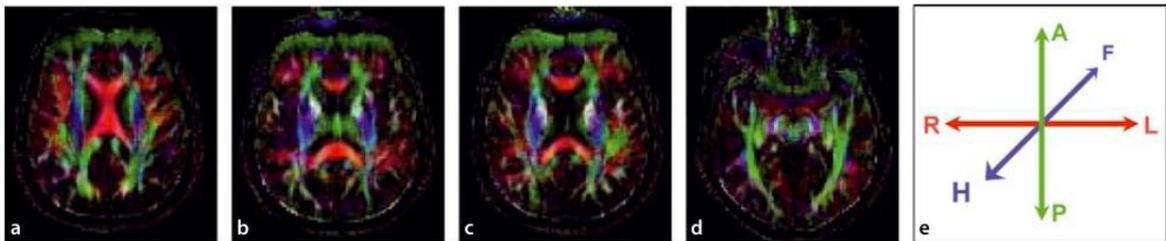


Figura 18. Código de color para la orientación de la difusión, para cuatro cortes diferentes (a-d)

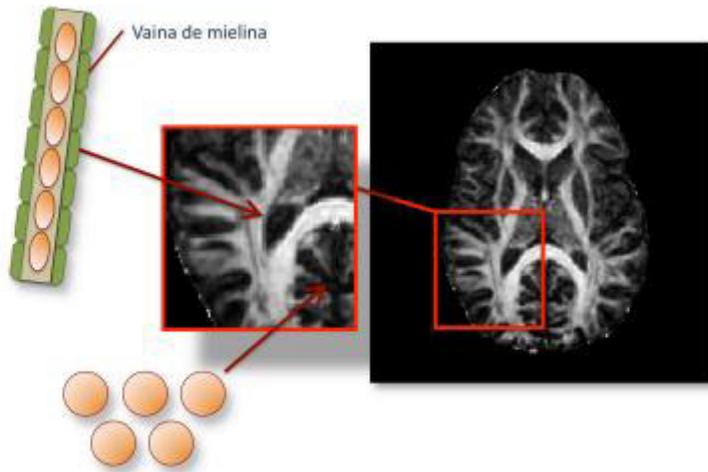


Figura 19. Los tractos de materia blanca pueden detectarse gracias a la elevada anisotropía presente en las fibras y axones, en contraste con otras áreas del cerebro donde los protones difunden libremente. Aunque no es el único factor, se asume que la vaina de mielina juega un papel importante en la restricción de la difusión. En la imagen, las elipses y esferas representan tensores en zonas de alta y baja anisotropía respectivamente.

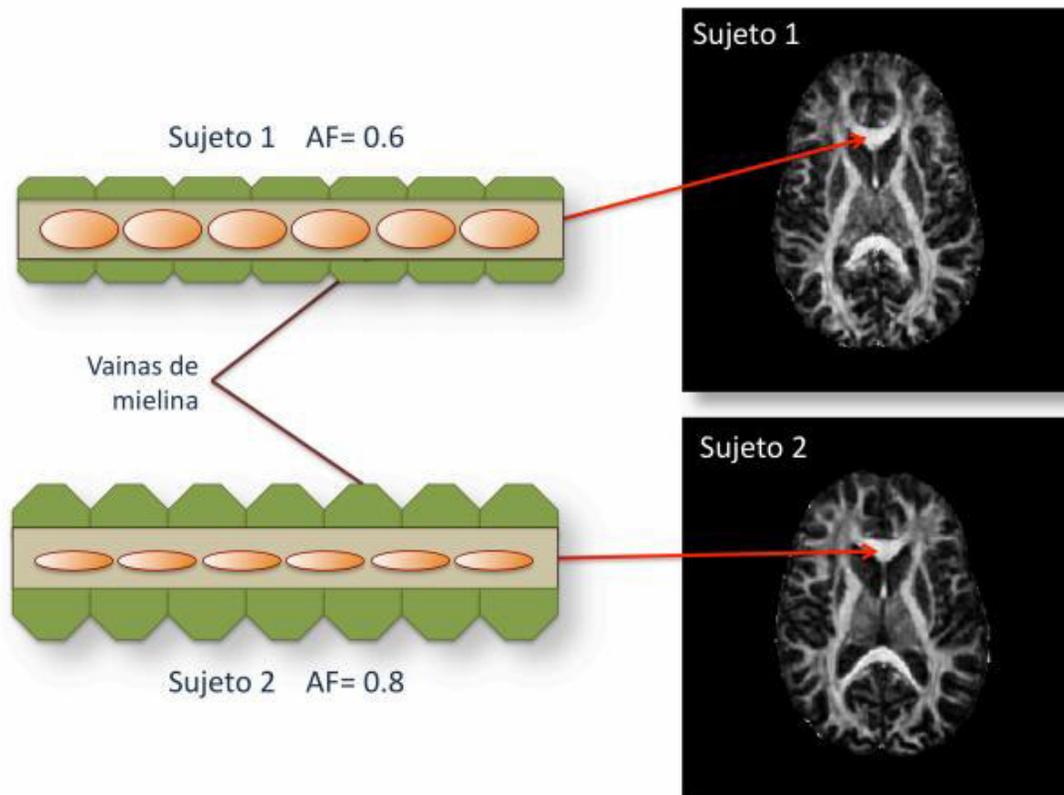


Figura 20. Si seleccionamos exactamente el mismo punto de la materia blanca en dos individuos distintos y comparamos sus niveles de anisotropía, podemos suponer que las diferencias que encontramos estarán causadas en cierta medida por diferencias en mielinización. A mayor cantidad de mielina, más reducida será la difusividad radial y, en consecuencia mayor será la anisotropía.

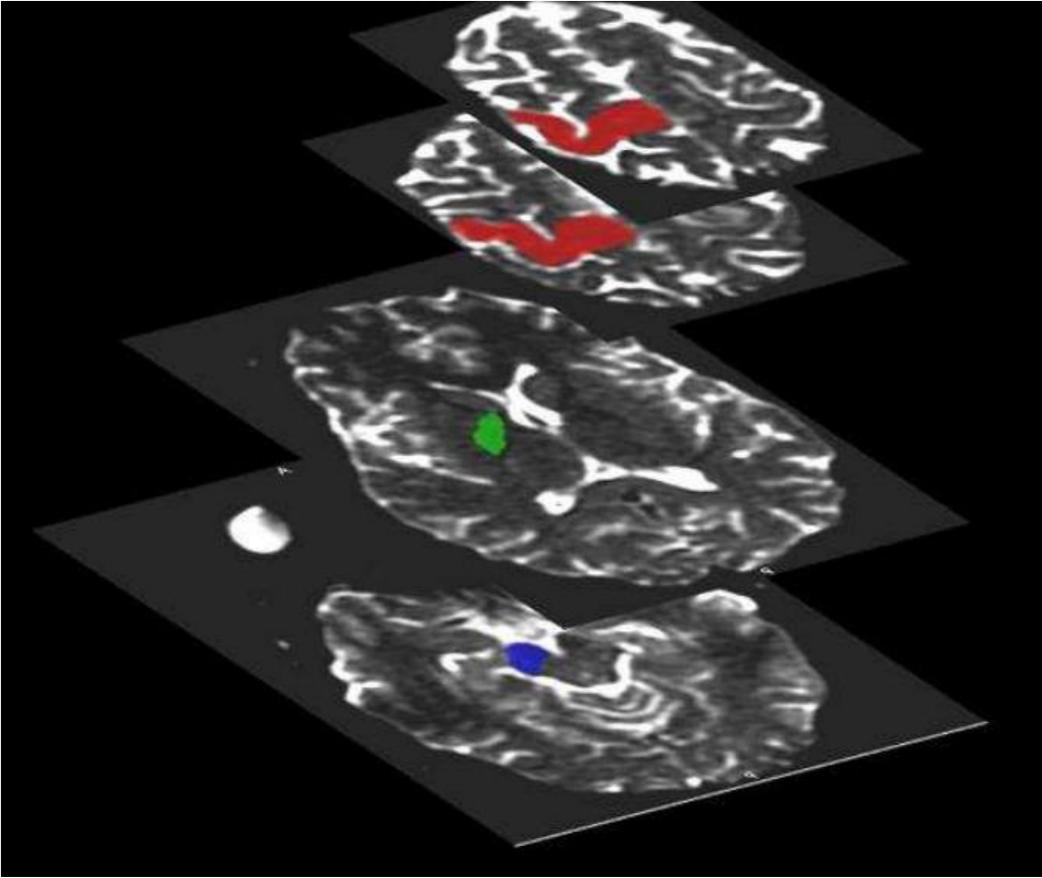


Figura 21. Localización de regiones de interés para delimitación de fibras cortico espinales.

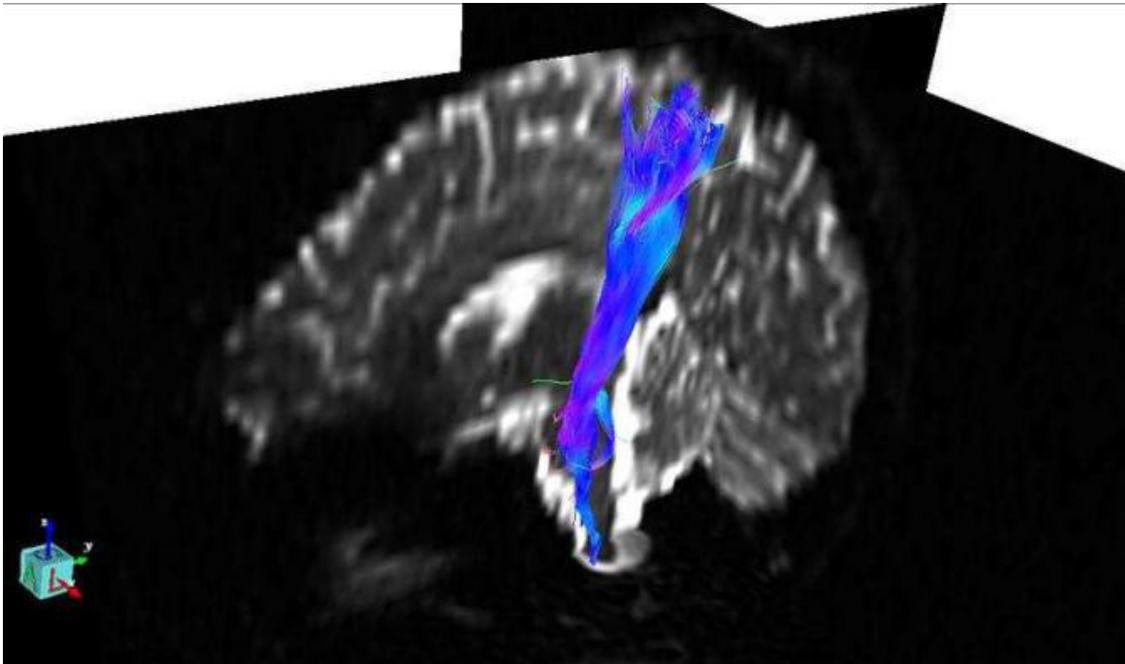


Figura 22. Reconstrucción de tracto cortico espinal en hemisferio sano luego de delimitar regiones de interés.

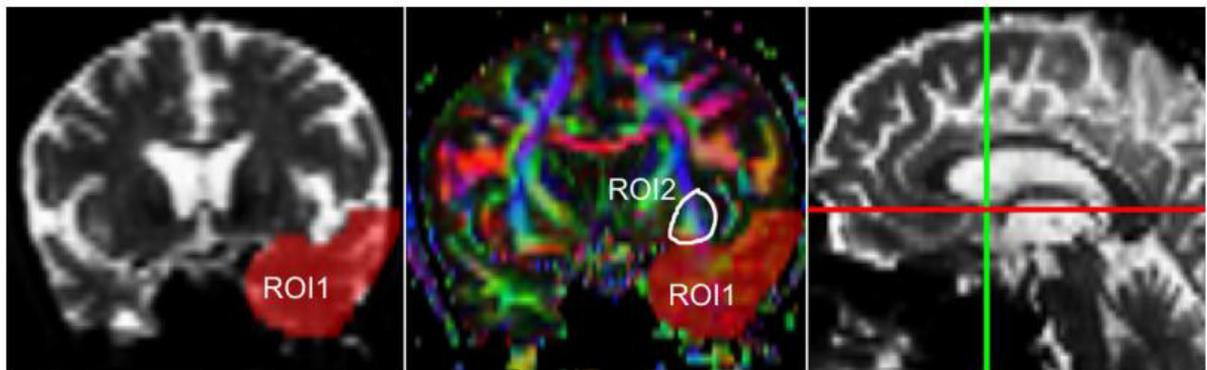


Figura 23. Ubicación de las ROIs para ubicar el tracto del fascículo uncinado.

(a) (b)

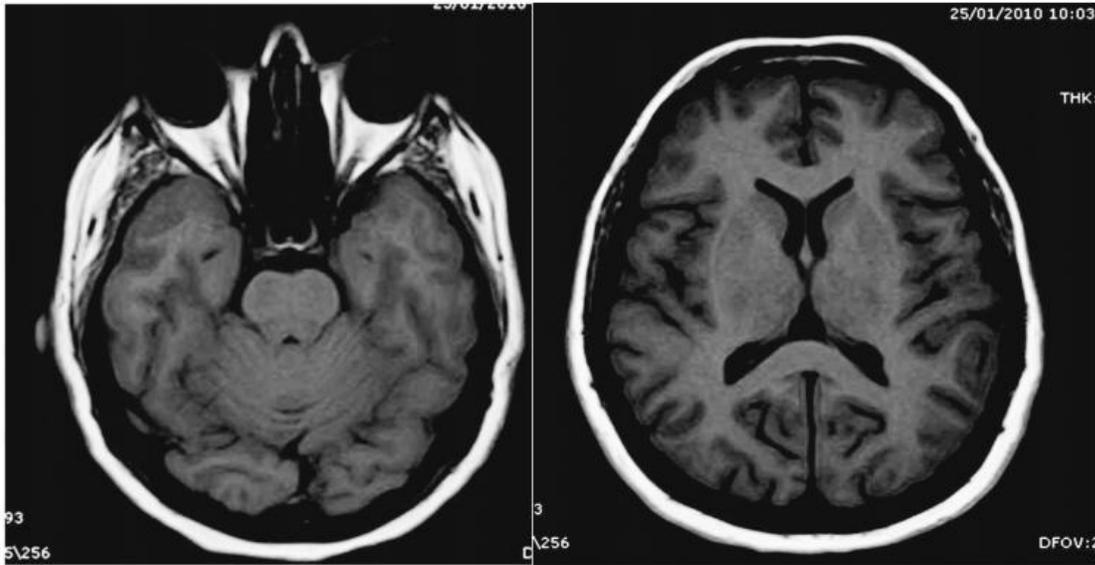


Figura 24. Imágenes potenciadas en T1. Las estructuras con tiempos de relajación muy cortos, como el de la grasa de la órbita, se observa con una señal alta (a). La sustancia blanca, por ser rica en grasa, tiene también una señal alta. Las sustancias con tiempos de relajación mas prolongados, como el agua, se ven de muy baja señal; por ejemplo el líquido céfalo raquídeo y la sustancia gris (b).

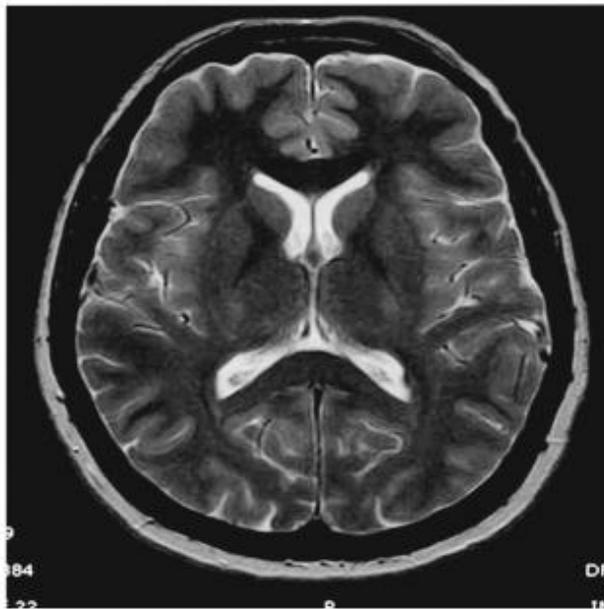


Figura 25. Secuencia espín eco potenciada en T2. Las estructuras con gran contenido de agua, como el líquido cefalorraquídeo, se ven de alta señal; los tejidos con alto contenido graso se ven de baja señal, la sustancia blanca se ve de menor señal que la sustancia gris.

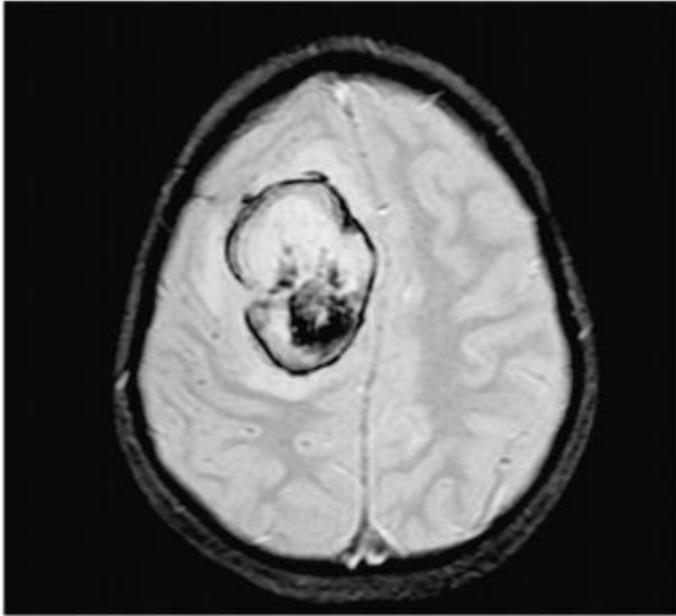


Figura 26. Secuencia T2* o susceptibilidad magnética. La transformación hemorrágica en esta lesión frontal derecha, se observa como una pérdida de señal producida por los productos de degradación de la hemoglobina, que hacen perder la homogeneidad al campo magnético local

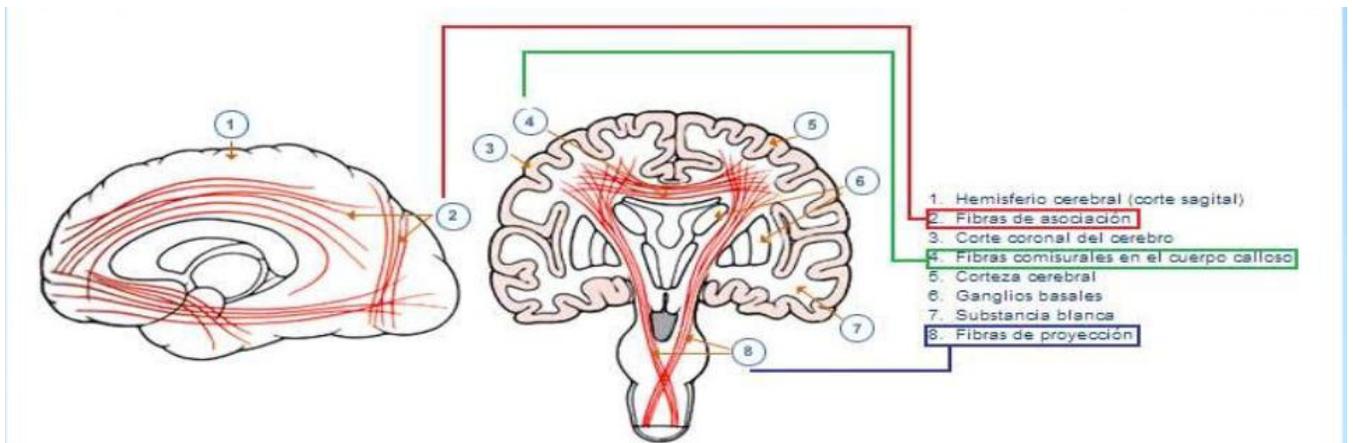


Figura 27. Kandel, E. Schwartz, J, Editores, 2004. Principios de Neurociencias. Editorial McGrawHill.

TRACTO	Núm. Fibras	REF.	FRACCIÓN DE ANISOTROPIA (FA)	REF.	COEFICIENTE DE DIFUSIÓN APARENTE (10 ⁻³ mm ² /s) (ADC)	REFERENCIA
Cuerpo Caloso	199	254 ± 105	0,55 ± 0,20	0,59 ± 0,20	0,97 ± 0,51	0,85 ± 0,42
Corticoespinal Izq.	151	423 ± 127	0,63 ± 0,20	0,55 ± 0,19	0,66 ± 0,20	0,74 ± 0,30
Corticoespinal Der.	21	662 ± 135	0,63 ± 0,18	0,56 ± 0,18	0,68 ± 0,22	0,73 ± 0,20
Longitudinal Inf. Izq.	1220	1607 ± 305	0,45 ± 0,17	0,52 ± 0,19	0,87 ± 0,43	0,78 ± 0,24
Longitudinal Inf. Der.	167	2071 ± 315	0,52 ± 0,17	0,50 ± 0,19	0,84 ± 0,37	0,79 ± 0,31
Longitudinal Sup. Izq.	2948	6952 ± 1572	0,47 ± 0,17	0,46 ± 0,18	0,71 ± 0,24	0,71 ± 0,24
Longitudinal Sup. Der.	4061	7674 ± 1681	0,43 ± 0,16	0,43 ± 0,18	0,75 ± 0,22	0,74 ± 0,24
Uncinado Izq.	333	311 ± 118	0,46 ± 0,16	0,46 ± 0,16	0,81 ± 0,23	0,77 ± 0,14
Uncinado Der.	1105	1210 ± 143	0,43 ± 0,15	0,39 ± 0,16	0,90 ± 0,33	0,82 ± 0,22
Cingulo Izq.	1469	1826 ± 242	0,46 ± 0,21	0,48 ± 0,19	0,76 ± 0,27	0,74 ± 0,17
Cingulo Der.	736	2457 ± 255	0,47 ± 0,16	0,47 ± 0,18	0,74 ± 0,24	0,71 ± 0,17

Figura 28.

En la primera columna encontramos las diferentes áreas analizadas. A continuación el número de fibras de cada una. Las columnas tituladas con el nombre “REF.” hacen referencia a los valores esperables junto con el margen de error para personas sanas correspondientes al grupo de la población a la que pertenece el paciente. También encontramos la FA y el coeficiente de difusión, que como ya hemos comentado, ambos factores deben oscilar entre 0 y 1. Por último, debajo de la tabla, disponemos de las imágenes de las distintas vías estudiadas en diferentes cortes.