



*UNIVERSIDAD DE VALLADOLID*

*E.T.S.I. TELECOMUNICACIÓN*

*TRABAJO FIN DE GRADO*

*GRADO EN INGENIERÍA DE TECNOLOGÍAS DE TELECOMUNICACIÓN*

***Desarrollo de un simulador de imágenes de  
resonancia magnética abdominal para la  
estimación de la ADC en el hígado***

*Autor:*

***Dña Nadia Nohales Nieto***

*Tutor:*

***D. Santiago Aja Fernández***

*Valladolid, 1 de Septiembre de 2013*



---

*TÍTULO:*                    ***Desarrollo de un simulador de  
imágenes de resonancia magnética  
abdominal para la estimación de la  
ADC en el hígado***

*AUTOR:*                    ***Dña Nadia Nohales Nieto***

*TUTOR:*                    ***Dr D. Santiago Aja Fernández***

*DEPARTAMENTO:*        ***LPI***

---

***TRIBUNAL***

---

*PRESIDENTE:*

*VOCAL:*

*SECRETARIO:*

*FECHA:*                    ***10 de Septiembre de 2013***

*CALIFICACIÓN:*

---



# Resumen

El trabajo se centra en el campo de la resonancia magnética abdominal, concretamente en las técnicas basadas en imagen de difusión. Entre los distintos parámetros que cuantifican el estado del hígado a partir de la imagen, uno de los más habituales es el coeficiente de difusión aparente (ADC, en su terminología inglesa). Este coeficiente se estima a partir de distintas imágenes de difusión tomadas con distintos valores del parámetro  $b$ , y ajustando punto a punto las medidas a un modelo de difusión. Sin embargo, la estimación del ADC se ve afectada por diversos artefactos y opciones de adquisición, que sesgan el valor estimado, y pueden llevar a un diagnóstico erróneo.

En el presente trabajo se realiza un simulador que replica el proceso de adquisición de las imágenes de difusión para una imagen sintética. El simulador tiene en cuenta diversos artefactos que se pueden dar en las adquisiciones como el ruido, movimiento o el efecto de volumen parcial, además permite múltiples bobinas de adquisición. Se comprobará gracias al simulador, el efecto de los artefactos y las técnicas de adquisición en el parámetro ADC.

## Palabras Clave

Resonancia magnética, difusión, coeficiente de difusión aparente, valor  $b$ , hígado



# Abstract

This project focuses on the field of the magnetic abdominal resonance, concretely on the technologies based on image of diffusion. Among the different parameters that quantify the state of the liver from an image, one of the most habitual is the coefficient of apparent diffusion (ADC). This coefficient is estimated from different images of diffusion taken with different values of the parameter  $b$ , and fitting point to point the measures to a model of diffusion. Nevertheless, the estimation of the ADC meets affected by diverse appliances and options of acquisition, which slant the estimated value, and they can lead to an erroneous diagnosis.

In the present work a simulator is carried out in MATLAB, which simulates the process of acquisition of the images of diffusion for a synthetic image. The simulator bears in mind diverse appliances that can be given in the acquisitions as the noise, movement or the effect of partial volume, in addition it allows multiple coils of acquisition.

## Key Words

Magnetic resonance, diffusion, ADC,  $b$  value, liver.





# Agradecimientos

En primer lugar, quería agradecer a Santiago Aja, mi tutor por su plena disposición a la hora de ayudarme así como aportando todo el material necesario para el desarrollo de este trabajo

Agradecer a todos mis compañeros, en especial a Bruno por las infinitas horas de estudio. A mi familia y amigos ya que gracias a ellos siempre todo es mucho más fácil. Y por último, a Diego, por su apoyo y paciencia durante esta última etapa.



*Nunca consideres el estudio como una obligación, sino como una oportunidad para penetrar en el bello y maravilloso mundo del saber.*

*“Albert Einstein”*



# Índice general

<b>1. Introducción .....</b>	<b>15</b>
1.1. Motivación y descripción del problema.....	15
1.2. Objetivos .....	16
1.3. Materiales .....	17
1.4. Estructura.....	17
<b>2. Fundamentos teóricos previos .....</b>	<b>19</b>
2.1. Resonancia Magnética .....	19
2.2. Fundamentos de las principales técnicas de aceleración de imagen en paralelo en RMI .....	23
2.3. Resonancia Magnética Por Difusión.....	28
2.4. Artefactos en Resonancia Magnética.....	31
<b>3. Análisis médico de la difusión .....</b>	<b>39</b>
3.1. Introducción .....	39
3.2. Interpretación de la señal y análisis cuantitativo de la difusión .....	40
3.3. Limitaciones de las imágenes por difusión .....	43
3.4. Errores comunes de interpretación .....	45
3.5. Difusión en el estudio de lesiones hepáticas .....	45
<b>4. Simulador de imágenes de difusión en el hígado .....</b>	<b>51</b>
4.1. Planteamiento .....	51
4.2. Descripción del simulador .....	53
<b>5. Experimentos .....</b>	<b>61</b>
5.1. Estimación mediante mínimos cuadrados .....	61
5.2. Estimación mediante diversos métodos .....	64
<b>6. Conclusiones y Líneas Futuras .....</b>	<b>69</b>
6.1. Conclusiones.....	69
6.2. Líneas Futuras.....	70



# Capítulo 1

## Introducción

### 1.1. Motivación y descripción del problema

El cáncer de hígado es una de las causas más importantes de mortalidad asociada al cáncer en todo el mundo, y su incidencia en los países occidentales se halla en expansión. El pronóstico usual es poco alentador, dado que a sólo entre un 10 y un 20 por ciento de los pacientes se les puede extirpar los tumores completamente mediante cirugía. Para la confirmación del diagnóstico se procede a la biopsia. Sin embargo, esta técnica invasiva puede ser sustituida por el análisis de imágenes de resonancia magnética.

En resonancia magnética la caracterización de estas lesiones se basa en su morfología, intensidad de señal en las diferentes secuencias y en su comportamiento con contraste paramagnético. Sin embargo, aún con los protocolos habituales de estudio, todavía persisten casos donde no es posible lograr una adecuada diferenciación entre lesiones benignas y malignas.

La imagen potenciada en difusión en resonancia magnética (DWI-RM) es una técnica que empezó a desarrollarse en principio para el diagnóstico de los infartos agudos cerebrales. Sin embargo la aplicación de esta técnica para el estudio de la enfermedad abdominal es relativamente reciente, ya que inicialmente no fue posible debido a la baja relación señal ruido y a la poca resolución espacial de la imagen. Hay que reseñar que una de las limitaciones clásicas de las DWI en el abdomen ha sido la

degradación de la imagen por los movimientos respiratorios, por lo que la posibilidad de realizar secuencias sincronizadas con la respiración ha permitido obtener imágenes de mayor calidad y con mayor resolución.

Varias publicaciones han demostrado la potencialidad del uso de ADC en el estudio de las lesiones hepáticas para la diferenciación entre lesiones benignas y malignas, así como seguimiento de lesión tratadas localmente o con quimioterapia.

En este punto es donde se puede encuadrar la propuesta de este trabajo: desarrollar un simulador de imágenes de resonancia magnética abdominal para la estimación del ADC en el hígado. En concreto se realiza un simulador que permitirá estimar el ADC en diferentes tipos de resonancia magnética. A partir de unos valores de ADC conocidos y una imagen de partida se realizarán diferentes cambios para simular en ella lo más parecido a una resonancia magnética. Las modificaciones realizadas incluyen artefactos de resonancia magnética y técnicas de adquisición en paralelo.

## 1.2. Objetivos

Se establece como objetivo fundamental de este trabajo:

**Desarrollar un simulador de imágenes de resonancia magnética abdominal para la estimación del ADC en el hígado que permita ver las variaciones de dicho parámetro cuando se ve afectado por los artefactos y las técnicas de adquisición vinculados a las resonancias magnéticas.**

Para la consecución de dicho objetivo se establecen los siguientes objetivos secundarios:

1. Realizar un simulador lo más realista posible, incluyendo diferentes artefactos en resonancia magnética así como técnicas de obtención de imagen en paralelo.
2. Estimar la influencia que tiene sobre el parámetro ADC la adición de más o menos artefactos o de las técnicas de adquisición.



## 1.3. Materiales

1. La herramienta MATLAB, en su versión R2014a. Todos los scripts desarrollados empleados para obtener las imágenes y datos fueron programados en el lenguaje de programación de esa herramienta.
2. Se dispone del ordenador HP 7T4VB con sistema operativo Windows 7.

## 1.4. Estructura

La estructura de este trabajo es como sigue: El capítulo 2 consiste en una recopilación de los fundamentos teóricos más importantes para la aplicación en los capítulos siguientes. En particular, se detallan los principios de la resonancia magnética y la resonancia magnética por difusión, los fundamentos de la adquisición de imágenes en paralelo y, finalmente, los principales artefactos presentes en resonancia magnética. Posteriormente, en el capítulo 3 se desarrolla el análisis médico de la difusión, particularizando en las aplicaciones para el hígado. El capítulo 4 describe el simulador realizado, los artefactos incluidos en él y las imágenes simuladas obtenidas. El capítulo 5 se muestra los resultados obtenidos y su comparación con los valores originales. Por último en el capítulo 6 se exponen las conclusiones obtenidas tras este estudio así como la propuesta de posibles líneas de trabajo futuras como continuación del mismo.



## Capítulo 2

# Fundamentos teóricos previos

*El simulador realizado en este trabajo se basa en las Resonancias Magnéticas y los principales artefactos que influyen en éstas. Por ello, un previo paso a la descripción del método propuesto es el de proporcionar unos fundamentos teóricos básicos que permitan comprender la problemática en las Resonancias Magnéticas. En particular, en este capítulo se proporcionan unos matices básicos sobre la resonancia magnética y la resonancia magnética por difusión. Además, se describen algunos de los artefactos que influyen en una resonancia magnética y que posteriormente serán utilizados en el simulador.*

### 2.1. Resonancia Magnética

La resonancia magnética (RM) es un método de adquisición de imágenes médicas que debe su importancia al notable contraste que presenta entre tejidos blandos [Bronzino95]. Se inventó a comienzos de los años 70 pero no será hasta unos años más tarde cuando comenzaron a aparecer los primeros escáneres comerciales en algunos centros de investigación de Estados Unidos.



Figura 2.1: Resonancia magnética real de un hígado humano.

Su característica más destacable es que no utiliza radiación ionizante para la adquisición de la imagen. Se basa en un fenómeno físico denominado resonancia magnética nuclear (NRM), descubierto en 1945 por Damadian. El término magnetismo nuclear se refiere a las propiedades magnéticas que tienen algunos materiales, como consecuencia del espín nuclear asociado al núcleo de sus átomos. El movimiento denominado espín se produce en los átomos con un número impar de electrones, éstos poseen un excedente de cargas positivas en el núcleo (protones), las cuales se encuentran girando constantemente sobre su eje a manera de peonza.

Aunque hay varios elementos de interés biológico cuyos núcleos presentan el fenómeno de resonancia magnética, en los sistemas de imagen para uso clínico se trabaja con el núcleo de hidrógeno. Éste posee un espín distinto de cero y es una excelente fuente de señales de RM.

El principio de funcionamiento de estos sistemas es bastante complejo: la muestra (el paciente) debe someterse a la acción simultánea de un campo magnético constante  $B_0$ , generado de manera habitual mediante un electroimán superconductor, y a un campo de radiofrecuencia  $B_1$  giratorio alrededor de  $B_0$  en un plano perpendicular, procedimiento que se puede observar en la *figura 2.2*. Finalmente, un ordenador reconstruye las imágenes a partir de la información espacial conseguida mediante una modificación del valor del módulo o la fase del campo magnético en función de la posición.

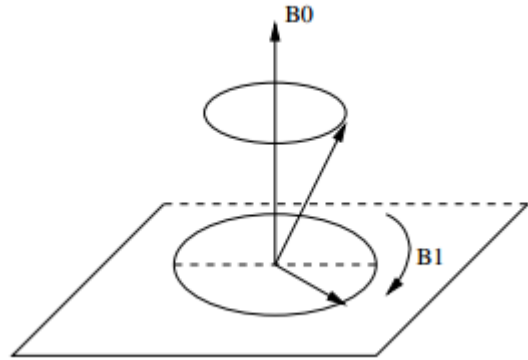


Figura 2.2: Campos magnéticos aplicados a los núcleos.

El análisis de las señales introducidas en la antena de recepción nos proporciona información sobre el contenido de los distintos elementos de volumen o vóxeles que forman el objeto de estudio. Un vóxel es un elemento de volumen que contiene información gráfica asociada a un punto en un espacio tridimensional, en este caso, en una RM cada píxel de la imagen representa la información contenida en el vóxel al que caracteriza.

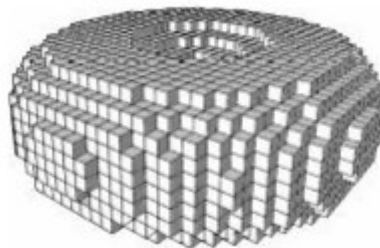


Figura 2.3: Figura tridimensional constituida por unidades elementales de volumen o vóxeles.

Varios parámetros técnicos con los que se planean las secuencias pueden modificarse para obtener un contraste diferente entre los tejidos, los más comúnmente manipulados son: el tiempo de repetición, el tiempo de eco y el ángulo de deflexión de la magnetización.

Hay distintos tipos de RM clasificados en función del fenómeno que domine en la formación de la onda de resonancia. A estas adquisiciones diferenciadas se las denomina secuencias, y se consiguen mediante la aplicación de distintos pulsos de

radiofrecuencia, gradientes de campo magnético y modificación de los parámetros de contraste. Las secuencias básicas son las siguientes:

- **DP:** Densidad Protónica. La intensidad del píxel de la imagen resultante es proporcional a la concentración de protones de hidrógeno del vóxel.
- **T1:** Tiempo de relajación longitudinal. La intensidad del píxel de la imagen resultante es proporcional a la concentración de protones de hidrógeno y además, depende del tiempo de relajación longitudinal que es diferente para cada tejido.
- **T2:** Tiempo de relajación transversal. La intensidad del píxel de la imagen resultante es proporcional a la concentración de protones de hidrógeno y depende del tiempo de relajación transversal que es diferente para cada tejido.

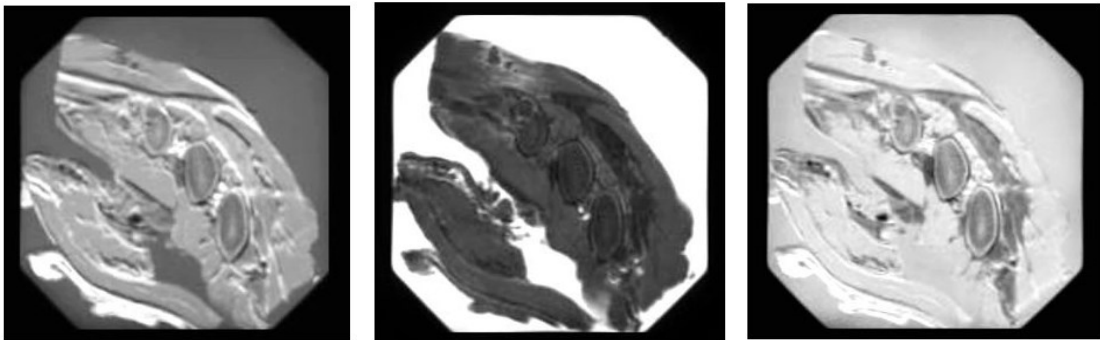


Figura 2.4: Imágenes por RM obtenidas de una muestra constituida por carne porcina, utilizando los parámetros de contraste clásicos (T1; T2; DP). a) Imagen T1 con  $TR=500$  ms y  $TE=15$  ms. b) Imagen T2 con  $TR=300$ ms y  $TE=120$ ms. c) Imagen DP con  $TR=1.500$ ms y  $TR=20$  ms.

En la *figura 2.4.* se puede apreciar que el contraste proporcionado por la MRI depende de diversos factores de tipo bioquímico y de cómo se adquiera la imagen. Resulta sorprendente el elevado número de imágenes diferentes que se pueden obtener del mismo objeto, lo que por otro lado puede llegar a complicar su interpretación.

Actualmente, el avance en RM se lleva a cabo buscando un equilibrio entre resolución, rapidez y relación señal a ruido (SNR). Principalmente la limitación en la resolución de la RM radica en la SNR, para solucionar este problema se lleva a cabo un

aumento de intensidad del campo magnético estático, de la radiofrecuencia aplicada y de los gradientes de campo.

## 2.2. Fundamentos de las principales técnicas de aceleración de imagen en paralelo en RMI

Desde el comienzo del uso de la resonancia magnética, uno de los principales problemas que ha presentado ésta es el tiempo necesario para llevarla a cabo. Por tres razones: la primera el paciente se encuentra dentro de una estructura cilíndrica lo que le puede producir nerviosismo y sensación de claustrofobia. Segunda al no ser despreciable el tiempo necesario para llevar a cabo la adquisición de datos aparecen movimientos debidos a la respiración que ensucian la imagen. Y la última razón, pero no por ello menos importante, es que al poder durar los exámenes 30 o 60 minutos, disminuye el número de pacientes que se pueden tratar. Por estos motivos, han sido numerosos los intentos encaminados a desarrollar nuevas técnicas que permitan la reducción del tiempo de adquisición de las imágenes.

La solución para reducir el tiempo necesario en llevar a cabo el examen, viene dada por la reducción de los datos necesarios para reconstruir la imagen con una calidad aceptable. En resonancia magnética se consume tanto tiempo porque hay que rellenar una matriz de datos. Si la matriz es más grande, emplearemos más tiempo. Así pues, todos los intentos se centran en reducir el tamaño de esta matriz y luego ser capaz de reconstruir la misma, o prácticamente la misma imagen sin interferencias que hagan posible el diagnóstico médico. Los métodos existentes se dividen en técnicas de adquisición de imágenes en paralelo y técnicas de rFOV o de *reduced Field-of-View*. Las primeras utilizan información proveniente de varias antenas para reconstruir la imagen final mientras las segundas aprovechan características de las imágenes bajo estudio, por ejemplo, la presencia de partes estáticas en la imagen que reducen las necesidades de datos.

Se van a presentar dos de los métodos más importantes del primer grupo, que serán usados posteriormente en el simulador, en concreto los métodos SENSE y GRAPPA.

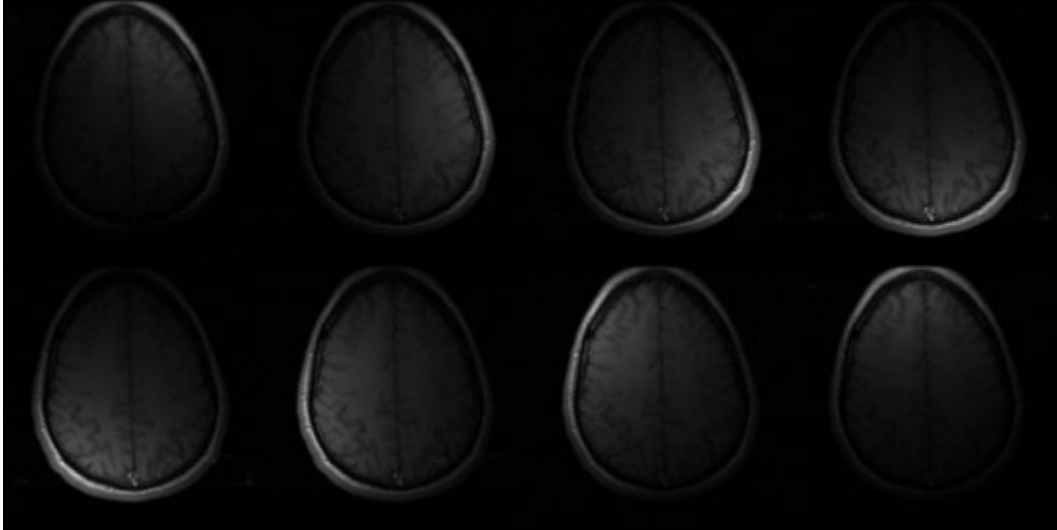


Figura 2.5: Un ejemplo de un sistema de múltiples bobinas para la obtención de imágenes en paralelo.

### Sensitivity Encoding (SENSE)

Es un método que se basa en deshacer el aliasing que se va a dar al realizar una adquisición acelerada.

La posición y distancia entre repeticiones periódicas en el dominio de la imagen cuando se realizan adquisiciones aceleradas son bien conocidas. En una adquisición pMRI acelerada con un factor de reducción  $R$  se da una reducción en la FOV (campo de visión de una imagen) de las imágenes recuperadas por cada bobina en ese mismo factor. Cada píxel de la imagen con FOV reducida obtenida en cada bobina contiene información de  $R$  píxeles equitativamente distribuidos de la imagen de FOV completa deseada pesados por el correspondiente coeficiente de sensibilidad en dichos píxeles. La expresión matemática sería la siguiente:

$$I_k = \sum_{l=1}^R C_{kl} \rho_l$$



Donde  $k$  varía entre 1 y el número total de bobinas,  $I_k$  es el valor en la imagen de FOV reducida de la bobina  $k$  y  $C_{kl}$  es la sensibilidad de la bobina  $k$  en las  $R$  coordenadas. Por último recogiendo las  $k$  ecuaciones correspondientes a cada bobina, se puede expresar en notación matricial como:

$$\vec{I} = \bar{C} \cdot \vec{\rho}$$

Este sistema es el que se tiene que resolver para cada una de las localizaciones de los píxeles de la FOV reducida con el fin de recuperar la imagen de FOV completa. Se debe destacar en este punto, que para que este sistema tenga solución la matriz  $C$  debe ser invertible, lo que significa que el factor de reducción  $R$  siempre tiene que ser menor o igual que el número total de bobinas.

Una de las ventajas de este método, es que permite configuraciones arbitrarias de las bobinas, es decir, no se requiere una disposición específica de las mismas. Esto implica una pérdida adicional en la SNR que dependerá de la configuración específica del array de bobinas, de su número, disposición y la medida en que sus perfiles de sensibilidad solapan en las distintas regiones. Esta degradación adicional en la SNR se modela con un nuevo parámetro llamado factor  $g$  o factor de geometría:

$$SNR_{SENSE} = \frac{SNR_{full}}{\sqrt{R} \cdot g}$$

En cuanto a sus inconvenientes, el mayor problema que tiene esta técnica es que requiere de un conocimiento preciso de la sensibilidad de las bobinas, por lo que en situaciones de baja SNR o movilidad del objeto bajo estudio será más apropiado recurrir a otro tipo de métodos. Sin embargo, en ausencia de estos factores estamos ante uno de los métodos más óptimos a emplear.

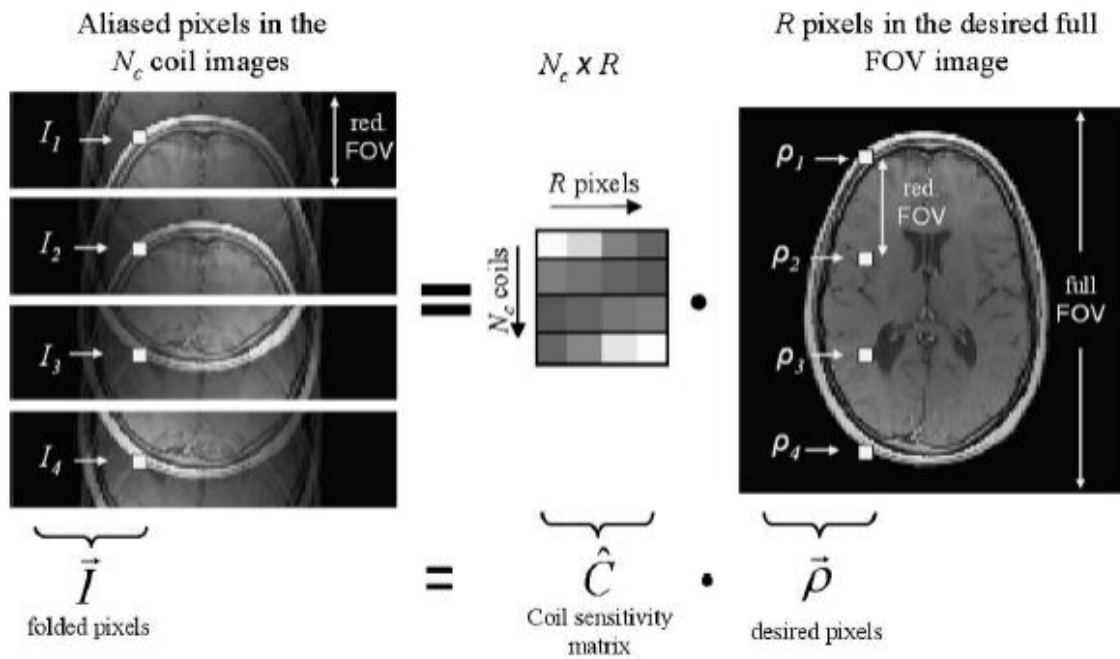


Figura 2.6: Adquisición pMRI mediante SENSE.

### Generalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisitions (GRAPPA)

Es un método autocalibrado en el cual al contrario que en el resto de técnicas espectrales, la reconstrucción y la optimización de SNR se llevan a cabo en dos etapas diferentes y no en una sola como sucedía en sus predecesores. Esto posibilita que ambas tareas puedan optimizarse por separado.

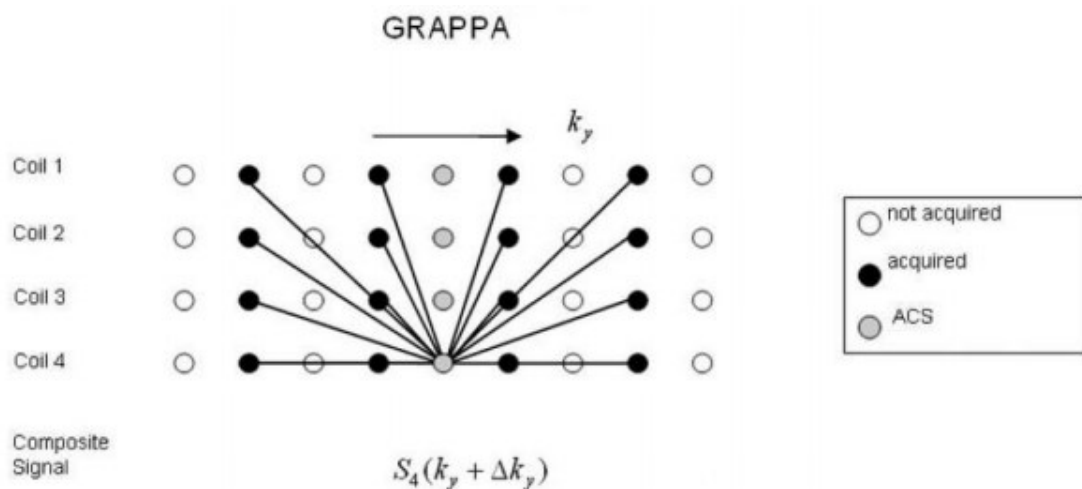


Figura 2.7: Adquisición pMRI mediante GRAPPA.

Se comienza con la reconstrucción, etapa que se lleva a cabo en el dominio espectral. En este método se emplea la información de múltiples líneas de cada una de las bobinas para ajustar una línea ACS (líneas de autocalibración) de una única bobina. Este ajuste proporciona los coeficientes para reconstruir las líneas no adquiridas para dicha bobina y realizando este mismo proceso con el resto de bobinas, se obtienen los coeficientes a utilizar para reconstruir las líneas no adquiridas para cada una de ellas. Este proceso puede verse ilustrado en la FIGURA y queda descrito por la siguiente ecuación:

$$S_l^{ACS}(k_y + m\Delta k_y) \cong \sum_{k=1}^{N_c} n_k^{(m,l)} \cdot S_k(k_y)$$

Una vez reconstruidas las líneas espectrales no adquiridas por cada una de las bobinas, basta con realizar una transformada inversa de Fourier obteniéndose como resultado  $N_c$  imágenes separadas, cada una referente a la información recibida por la bobina receptora correspondiente.

El siguiente paso es la optimización de la SNR, etapa que se lleva a cabo en el dominio de la imagen. Consiste en combinar la información de las  $N_c$  imágenes de manera que se maximice la SNR. Existen diversas técnicas de realizar esto, siendo la más utilizada una simple suma de cuadrados (SOS), ya que se demostró que en escenarios con alta SNR ésta suma constituye una muy buena aproximación a la combinación óptima.

La principal ventaja de GRAPPA sobre el resto de técnicas espectrales es que la combinación se hace por medio de una suma de cuadrados y no como una suma compleja como en técnicas espectrales precedentes. Esto da como resultado imágenes de mayor SNR por ser un método de reconstrucción más óptimo además de suprimirse completamente las pérdidas de señal por problemas de cancelación de fase que se podían dar por ejemplo, cuando las fases de las bobinas no estaban exactamente alineadas.

En cuanto a sus inconvenientes se puede decir que cuando los perfiles de sensibilidad son bien conocidos SENSE ofrece resultados ligeramente mejores ya que GRAPPA es un método aproximado.

## 2.3. Resonancia Magnética Por Difusión

La imagen potenciada en difusión en resonancia magnética es una técnica que empezó a desarrollarse en un principio para el diagnóstico de los infartos cerebrales. Stejskal y Tanner en 1965 fueron los pioneros en aplicar la propiedad de la difusión a las secuencias de RM. Recientemente, se ha demostrado la posibilidad de utilizar la DWI para el estudio de patologías fuera del sistema nervioso central, especialmente en el cuello y abdomen, a lo que se han ido agregando aplicaciones en el tórax, mamas y sistema músculo esquelético.

Inicialmente, no fue posible la aplicación de esta técnica para el estudio de la enfermedad abdominal debido a la baja relación señal a ruido y a la poca resolución espacial de la imagen. Sin embargo, gracias a la eliminación de la grasa mediante secuencias rápidas se ha conseguido mejorar considerablemente la calidad de la imagen. En concreto, la mayor limitación de las DWI en el abdomen ha sido la degradación de la imagen por movimientos respiratorios además de artefactos debidos al movimiento cardiaco. Actualmente la posibilidad de realizar secuencias sincronizadas con la respiración así como sincronización cardiaca, han permitido obtener imágenes de mayor calidad y con mayor resolución.

### Principios físicos de la difusión

Para entender los principios generales de las secuencias de difusión en RM es necesario conocer algunos términos:

Difusión molecular (DM): Hace referencia al desplazamiento aleatorio que realizan las moléculas en un fluido cuando son inducidas térmicamente. Sus bases físicas fueron descritas por Einstein en 1905.

Movimiento browniano (MB): En un medio sin limitaciones, las moléculas experimentan permanentes cambios de velocidad (tanto en magnitud como en dirección) cada vez que una molécula colisiona con otra, determinando un movimiento incoherente (aleatorio a escala microscópica) denominado movimiento browniano o difusión libre.

Coeficiente de difusión (CD) e imagen de difusión: Si bien el camino que recorre una molécula de agua puede ser largo, el desplazamiento neto al cabo de un tiempo determinado es mucho menor. La medida de este desplazamiento recibe el nombre de CD mientras que la utilización de la resonancia magnética para representar dicho desplazamiento neto se conoce con el nombre de imagen de difusión.

La difusión por RM se basa, por lo tanto, en la detección del movimiento aleatorio de las moléculas de agua en los tejidos, llamado movimiento browniano, como respuesta a una energía térmica. Es importante destacar que la RM es el único método capaz de detectar y medir la difusión molecular in vivo, esto es, la translación de las moléculas.

El cuerpo humano está compuesto en un 75% por agua, que se localiza en tres compartimentos, el intravascular, el intracelular y el extracelular. De estos tres compartimentos, es el intravascular el que muestra una mayor difusión, dada por el flujo sanguíneo o perfusión.

El mayor o menor grado de movimiento de las moléculas de agua en el medio extracelular va a estar condicionado, fundamentalmente, por la cantidad de células (densidad celular), la integridad de membranas y la viscosidad del tejido. Así, en los tejidos con poca celularidad como los tumores benignos, las moléculas de agua se mueven fácilmente, es lo que se conoce como libre difusión; por el contrario en tejidos con gran celularidad, como los tumores malignos, el movimiento de las moléculas de agua está limitado y por tanto la difusión va a estar restringida. En la *figura 2.5* se representa la mayor o menor movilidad de las moléculas de agua dependiendo de la celularidad del tejido y de la integridad de las membranas.

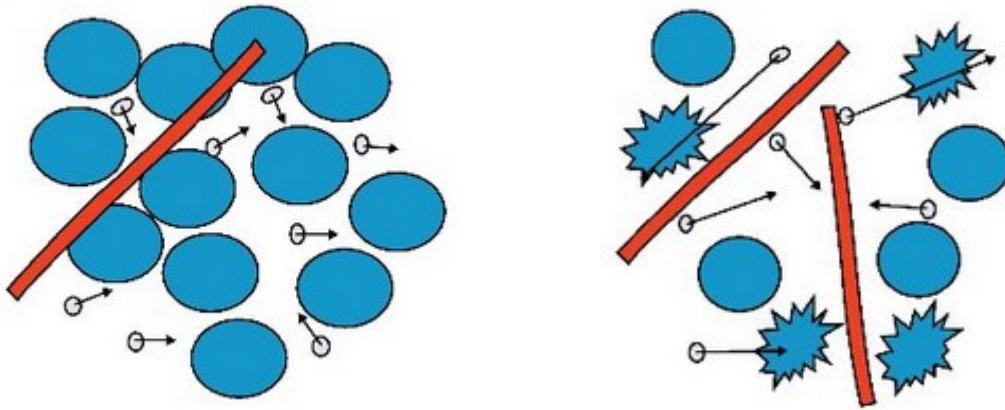


Figura 2.8: *Difusión de las moléculas de agua. La primera figura representa la difusión restringida en el espacio extracelular. Las moléculas de agua se mueven con dificultad. La segunda imagen representa la difusión libre en el espacio extracelular por la poca celularidad.*

Stejskal y Tanner describieron el método usado en la actualidad para cuantificar la difusión in vivo. Las secuencias de difusión que se utilizan son secuencias potenciadas en T2 modificadas, a las que se les aplica un gradiente bipolar de difusión. La razón por la cual se escogió una secuencia potenciada en T2 es que se requiere un tiempo de eco (TE) lo suficientemente largo para poder intercalar los gradientes. En las DWI-RM los tejidos que restringen la difusión aparecen con una señal aumentada o hiperintensos y aquellos donde la difusión está facilitada se ven con una señal más baja o hipointensos. Es decir, el grado de movilidad de las moléculas de agua es proporcional al grado de atenuación de la señal.

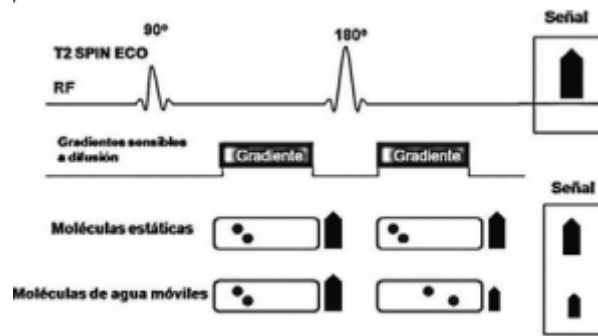


Figura 2.9: Esquema de la secuencia DWI. Se aplican gradientes bipolares antes y después del pulso de  $180^\circ$ , lo que impide el refase de las moléculas de agua móviles, generando la caída de la señal.

Pero la intensidad de la señal que se obtiene de los diferentes tejidos no solo va a depender del movimiento de las moléculas de agua, sino también esta señal varía al modificar la amplitud, duración o intervalo del gradiente aplicado. El parámetro que se usa para variar la amplitud y duración de los gradientes bipolares se denomina valor b (b-value). En la práctica clínica, la sensibilidad de la secuencia se modifica con el valor b, siendo éste inversamente proporcional.

El ADC puede ser calculado para cada píxel de la imagen obteniendo un mapa paramétrico (mapa de ADC) en blanco y negro o mapa de colores, las áreas que restringen la difusión aparecen hipointensas o en tonos azules y las que tienen difusión libre, hiperintensas o en tonos rojos. Es posible determinar el valor del ADC de una región determinada mediante la selección de una región de interés (ROI).

## 2.4. Artefactos en Resonancia Magnética

En la práctica, cuando se realiza una resonancia magnética, el resultado no es tan ideal como se desearía. Aparecen los llamados 'artefactos' que son cualquier detalle que aparece en la imagen que no se encuentra en el órgano real a analizar.

Un artefacto puede producirse por diversas circunstancias, entre ellas, un mal funcionamiento del equipo que realiza la resonancia o debido a procesos naturales del cuerpo humano. Es fundamental llevar a cabo un estudio de estos ya que los mismos pueden ser confundidos con una patología, produciendo falsos diagnósticos. La

comprensión de su origen permite evitar errores de interpretación, mejorar la calidad de la imagen y, como consecuencia, optimizar el rendimiento de la técnica.

En general, los artefactos se van a dividir en dos grupos. Aquellos que dependen del hardware, que son poco frecuentes, resultan difíciles de diagnosticar y, generalmente, requieren asistencia técnica para corregirlos. El segundo grupo se refiere a aquellos artefactos generados por el paciente o que se encuentran bajo control del operador.

- **Efecto de Volumen Parcial (PVE):**

Es uno de los efectos más conocidos y documentados de los asociados a resonancia magnética. Dicho efecto se produce cuando dos o más áreas de diferente atenuación están incluidas en el mismo vóxel. Cuando sucede esto se realiza un promedio de los valores de atenuación de todos los componentes que se encuentran en dicho vóxel, porque no es capaz de calcularlos de manera individual. Por lo tanto se produce una pérdida de nitidez de dichos elementos al obtener el contenido del vóxel como si fuera un tejido homogéneo. La repercusión final es una pérdida en la escala de grises, una pérdida de nitidez de los elementos que puede conducir a un diagnóstico equivocado.

Efecto de Volumen Parcial es más significativo cuando se programan cortes gruesos de 5 a 8 milímetros y disminuye con cortes finos.

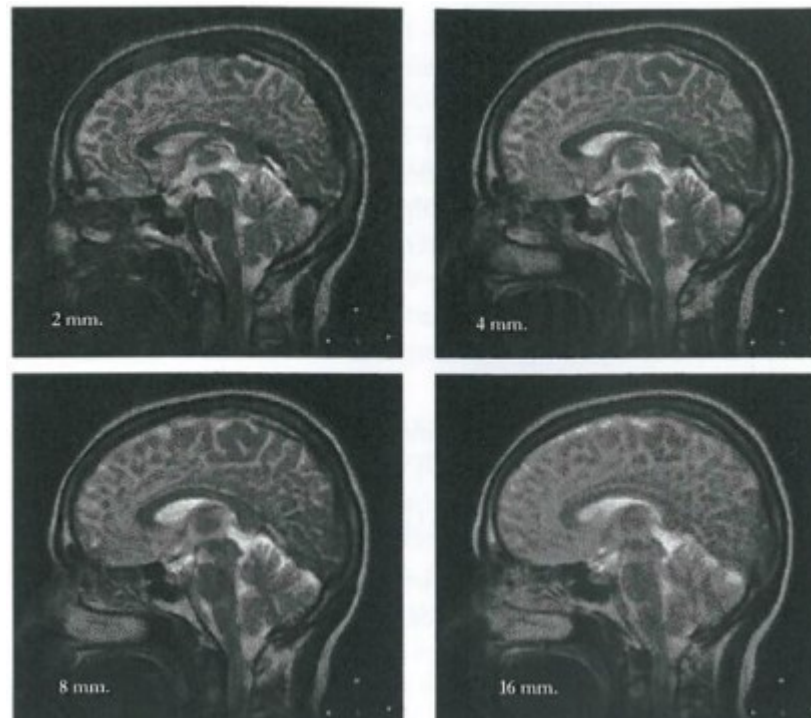




Figura 2.10: *Adquisiciones con espesor de corte variable donde se puede observar cómo se difuminan los bordes según aumenta el espesor.*

- **Ringing o artefacto de Gibbs:**

Se origina en las transiciones de intensidad bruscas, como las interfaces entre grasa y músculo, o líquido cefalorraquídeo y médula. Se produce como consecuencia del truncado de los datos de adquisición.

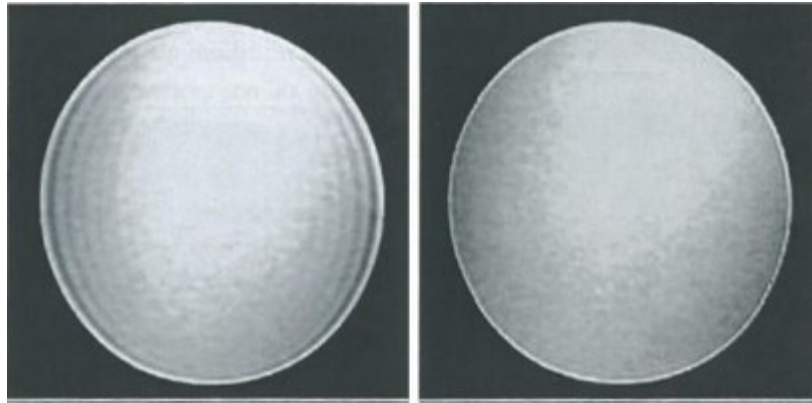


Figura 2.11: *Las imágenes muestran un maniquí de agua rodeado por aire. La imagen izquierda se codificó con 128 niveles en la dirección horizontal y 256 en la vertical, y en ella se puede apreciar las líneas alternativamente claras y oscuras, más prominentes a medida que se aproximan al contorno horizontal del maniquí. La imagen inferior se codificó con 256 niveles en ambas direcciones.*

Se puede solucionar, aumentando el tamaño de la matriz ya que así se tienen un mayor número de frecuencias espaciales o aplicando filtros de datos brutos (*Hanning Filter*) los cuales filtran los datos antes de proceder a la reconstrucción de la imagen.

- **Movimiento:**

Como su nombre lo indica, los artefactos por movimiento son causados por el movimiento de todo o parte del objeto a representar durante la adquisición de la imagen. El movimiento de todo el objeto produce borrosidad de toda la imagen con imágenes fantasmas en la dirección de codificación de fase. El movimiento de pequeñas porciones del objeto a representar produce borrosidad de esa pequeña porción del objeto en la imagen.

La solución al artefacto por movimiento es inmovilizar al paciente u objeto a representar. A veces, el movimiento es causado por el latido cardíaco o la respiración del paciente; los cuales no pueden ser tan fácilmente eliminados. La solución en estos casos es sincronizar la adquisición al ciclo cardíaco o respiratorio del paciente.

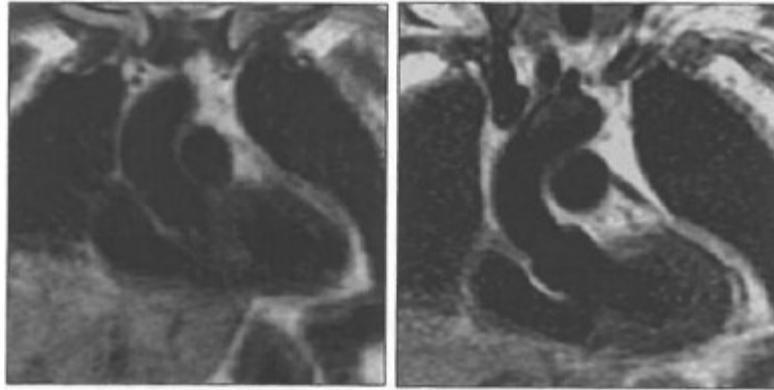


Figura 2.12: La imagen cardíaca de la izquierda se adquirió sin ningún tipo de compensación del movimiento y en ella se puede ver un emborronamiento de las estructuras cardíacas. La de la derecha se adquirió utilizando la señal del ciclo cardíaco para adquirir los datos en fase para cada periodo del tiempo de repetición (TR), lo que elimina el artefacto de movimiento de forma efectiva.

- **Ruido:**

Cada uno de los sistemas que intervienen en el proceso de adquisición de una imagen por Resonancia Magnética interfiere destructivamente con ella. La suma de estas señales interferentes es el ruido que afecta a la calidad de la imagen obtenida. Éste ruido se manifiesta como puntos de intensidad media alta, aislados y de dimensión en el orden de los píxeles.



Figura 2.13: En la imagen aparecen dos artefactos por ruido, representados como líneas horizontales que podrían ser producidas por un mal sellado de la sala de exploración.

- **Aliasing o solapamiento espectral:**

El término aliasing se refiere a un efecto indeseado resultante de la degradación de la calidad de la imagen. Aparece cuando el objeto a representar es mayor que el campo de visión o FOV (“field of view”) seleccionado. Se traduce en la imagen por un doblamiento o plegamiento de la parte del objeto que ha quedado fuera del FOV. El ojo humano tiende a percibirlo como una interferencia que puede distorsionar la verdadera naturaleza de la imagen.

Ciertas secuencias, por ejemplo, SENSE (Sensitivity Encoding), utilizan de forma controlada este artefacto para reducir el tiempo de adquisición de la imagen mediante el uso de varias antenas.



Figura 2.14: *Los artefactos de solapamiento espectral o aliasing ocurren cuando parte de la anatomía cae fuera del campo de visión que se excita mediante los pulsos de RF. La verdadera posición de estos tejidos no se codifica en fase de forma correcta, lo que provoca el plegamiento de la imagen en el lado opuesto.*

Una de las soluciones a este artefacto es la utilización de filtros analógicos (*low pass filters*) que eliminan la señal de frecuencias no deseadas. Otra solución puede ser llevar a cabo adquisiciones intercaladas, que intercalan dos adquisiciones en dirección de fase.

- **Desplazamiento químico:**

Se produce como consecuencia de variaciones en la frecuencia de resonancia de los núcleos de hidrógeno debidas a su distinto entorno químico. Esta diferencia en la frecuencia produce un error de hasta varios vóxeles en la localización de la muestra durante la aplicación de los gradientes. El efecto en la imagen es un desplazamiento relativo artificial en estructuras contiguas que provoca un doble contorno.

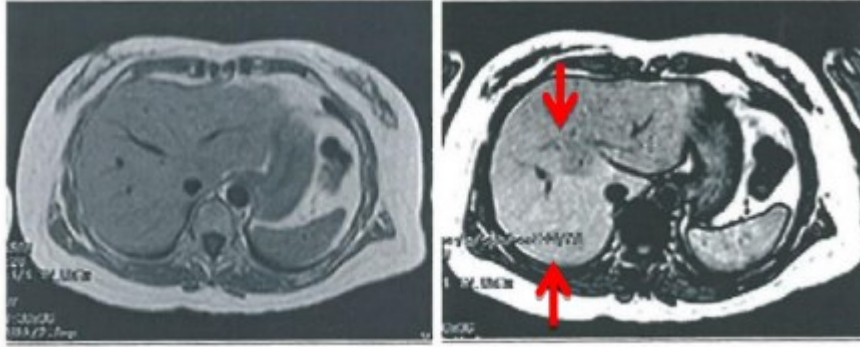


Figura 2.15: La imagen izquierda se adquirió mediante una secuencia convencional de eco de espín ponderada en T1. La derecha es una T1 con el agua y grasa fuera de fase en la que se puede apreciar un área hipointensa en el hígado que indica una filtración de grasa.

Las soluciones a este artefacto pueden ser, utilizar técnicas de supresión de grasa, cambiar la dirección de codificación (no elimina el artefacto pero en caso de diagnóstico dudoso, desplaza la dirección del artefacto). Y por último, usar técnicas con un ancho de banda mayor o con un gradiente de codificación de frecuencias más intenso.



## Capítulo 3

# Análisis médico de la difusión

*El simulador realizado en este trabajo se centra en las Resonancias Magnéticas en el hígado, por lo tanto, se requiere una introducción inicial de cómo se lleva a cabo el estudio de éstas a través de resonancias magnéticas por difusión. El análisis cualitativo y cuantitativo que se puede hacer de este tipo de resonancia magnética además de, las aplicaciones que tiene la difusión en las enfermedades hepáticas. También se resaltan los principales errores que se pueden dar en la interpretación de las imágenes por difusión y sus limitaciones más significativas.*

### 3.1. Introducción

Las diferencias de movimiento de las moléculas de agua en el interior de los tejidos generan contraste de las imágenes obtenidas con las secuencias de difusión en resonancia magnética. Los desarrollos tecnológicos actuales (adquisición en paralelo, antenas multicanal, gradientes de difusión y campos magnéticos intensos) han logrado mejorar la calidad de las imágenes. Gracias a esta mejora se ha reducido significativamente la duración del estudio y además, se ha producido una extensión de las secuencias de difusión a diversas áreas del organismo.

Estas secuencias de difusión se están utilizando para la detección y caracterización tumoral, en la diferenciación entre procesos benignos y malignos y en la respuesta tumoral al tratamiento.

## 3.2. Interpretación de la señal y análisis cuantitativo de la difusión

Es necesario comprender que la intensidad de señal que vemos en la secuencia de difusión es una mezcla de la difusión como tal y del tiempo de relajación T2 de los tejidos. Este efecto T2, que puede ser confundido con la restricción a la difusión se llama “shinethrough”. Para evitar errores en la interpretación y cuantificar la DWI se utiliza el coeficiente de difusión aparente (ADC). Este resulta de la pendiente de la línea que une el logaritmo de la intensidad de señal para los dos valores de b escogidos, habitualmente 0 y otro entre 0 y 1000 seg/mm<sup>2</sup>.

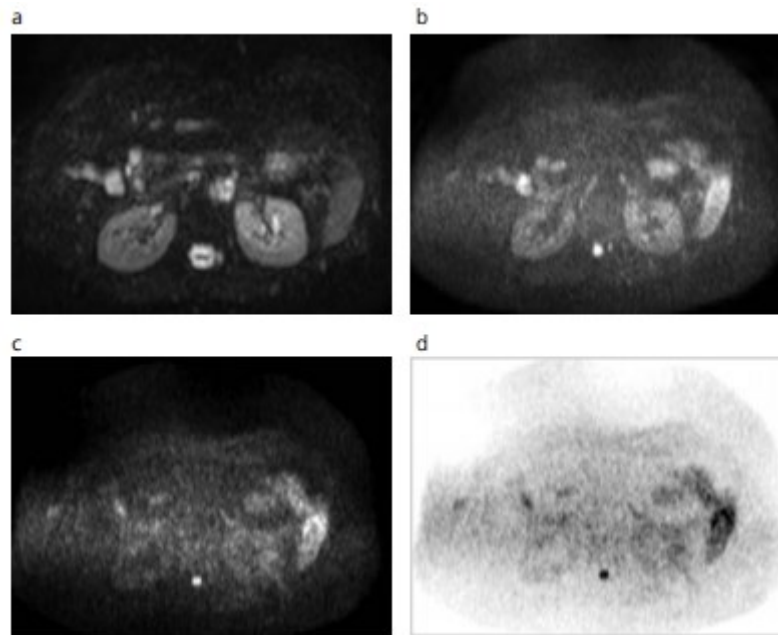
A partir de la DWI se obtiene dos tipos de información, una cuantitativa y otra cualitativa.

### Información cualitativa

La sensibilidad de la secuencia de imagen a la difusión del agua varía de acuerdo con el valor b o factor b utilizado. El valor b depende de la amplitud, de la duración del gradiente y del intervalo de tiempo existente entre la aplicación de ambos gradientes.

En los estudios de difusión, el operador selecciona los valores de b con los que quiere ponderar la imagen. Generalmente se adquieren dos o tres valores b, incluyendo uno de 0 s/mm<sup>2</sup> y uno más alto. Lógicamente, el valor de b máximo se encuentra limitado por la potencia de los gradientes. Por cada valor de b seleccionado se obtiene un set de imágenes y el número de imágenes que lo componen se determina en la programación. Cada una de las imágenes adquiridas en cada set es representada y pueden ser evaluadas cualitativamente. Existen varias alternativas para representar esas imágenes, pero, debido a que la señal adquirida es esencialmente no cuantitativa, suelen representarse en escala de grises.





**Figura 3.1:** Presentación de los valores de  $b$ . Imagen sin ponderación en difusión (a); con moderada ponderación  $b=500 \text{ seg/mm}^2$  (b) y con fuerte ponderación de difusión,  $b=1000 \text{ seg/mm}^2$  (c) todas ellas en escala de grises. En (d) se muestra la imagen adquirida con  $b=1000 \text{ seg/mm}^2$  en escala de grises invertida.

Asimismo, el set de imágenes puede ser procesado con modernos programas de *software*, lográndose imágenes con reconstrucción multiplanar, proyección de intensidad máxima (MPR y MIP, respectivamente, por sus siglas en inglés) e incluso representación de volumen (*volumen rendering*).

Es importante destacar que las imágenes obtenidas con valores de  $b$  bajos se caracterizan por representar una buena relación señal/ruido pero escasa ponderación de difusión. A medida que el valor de  $b$  aumenta, la sensibilidad a los efectos de difusión se incrementa, aunque a expensas de una reducción de la relación señal/ruido, de una mayor difusión de la imagen y de un aumento del tiempo de eco.

#### **Valoración cuantitativa: mapa ADC**

La segunda etapa del análisis de las secuencias de difusión consiste en el análisis cuantitativo del coeficiente de difusión aparente (o mapa ADC). En términos matemáticos, el cálculo o mapa ADC se obtiene en cada vóxel a través de un ajuste

monoexponencial realizado en base a la intensidad de señal medida (en escala logarítmica) y a los valores de  $b$  de la siguiente manera:

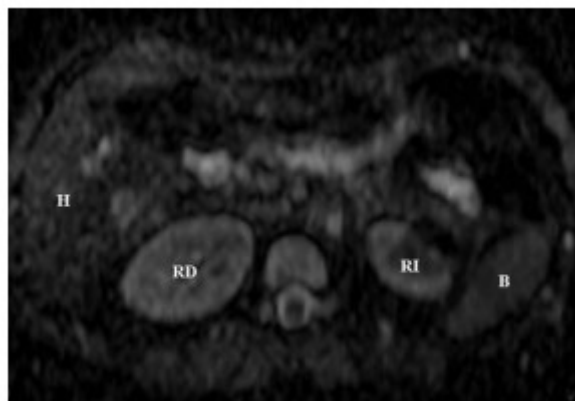
$$S_i = S_0 e^{-b_i ADC}$$

$S_i$ : Señal de intensidad en las imágenes de difusión

$S_0$ : Intensidad de señal en imágenes sin ponderación de difusión

Por lo tanto, el cálculo del mapa ADC se basa en el logaritmo negativo del radio de dos sets de imágenes adquiridas, relacionando aquellas obtenidas sin la aplicación de un gradiente de difusión ( $b=0 \text{ s/mm}^2$ ) con las adquiridas luego del empleo del gradiente de difusión. Siendo necesario por ello, la adquisición de al menos dos valores  $b$  para realizar el mapa ADC.

El proceso del cálculo del mapa de ADC es automático y se realiza en la etapa de posprocesamiento de la información y suele encontrarse disponible en la mayoría de los scanners o estaciones de trabajo. Suele ser representado como una imagen paramétrica en escala de grises que refleja las diferencias de difusión de las moléculas de agua en un sector determinado.



**Figura 3.2.** Mapa ADC. Mapa ADC paramétrico en escala de grises obtenido con secuencias de difusión aplicadas a la cavidad abdominal. RD: riñón derecho; RI: riñón izquierdo; B: brazo; H: hígado.

### 3.3. Limitaciones de las imágenes por difusión

La obtención de secuencias de difusión de imagen en resonancia magnética tiene diversas limitaciones que se pueden clasificar en 4 tipos principales. Las relacionadas con la secuencia, con la adquisición, con el mapa de ADC o con el área de exploración.

#### Relacionadas con la secuencia

La principal limitación que presentan las secuencias de difusión en RM es la baja relación señal/ruido. Sin embargo, ésta puede mejorar con la adquisición de imágenes con campos magnéticos ultra-altos (3.0 T vs. 1.5 T), reduciendo el tiempo de eco (<100ms), aumentando el número de adquisiciones (dos o tres), el espesor de corte (mínimo 6-7 mm) y el campo de visión.

#### Relacionadas con la adquisición

Actualmente, las imágenes de difusión se adquieren generalmente con secuencias ecoplanares en *single-shot*, las que presentan dos limitaciones fundamentales inherentes a la técnica: susceptibilidad magnética y desplazamiento químico.

La alta sensibilidad a los efectos de susceptibilidad magnética se debe a que las secuencias ecoplanares se encuentran fuertemente ponderadas en T2. Por su parte, los intensos efectos de desplazamiento químico pueden ser reducidos al adquirir imágenes con técnicas de supresión de grasa. Con la *Short Inversion Time Inversion-Recovery* (STIR) se puede suprimir el tejido adiposo en grandes volúmenes logrando una mayor supresión de la grasa, aunque con un tiempo de adquisición mayor y menor visualización de la lesión en comparación con las técnicas de saturación de grasa espectral. En determinados casos, en los que se deben evaluar pequeños volúmenes pueden ser de mayor utilidad las técnicas con mejor relajación señal/ruido.

#### Relacionadas con el mapa de ADC

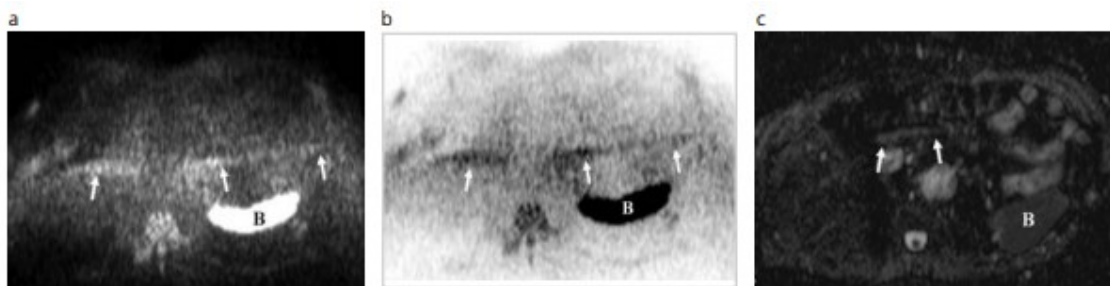
La certeza de la información brindada por el mapa ADC aumenta a medida que se adquiere un mayor número de valores b, aunque en consecuencia, aumentará el tiempo de evaluación. De la misma forma, es importante reconocer que el resultado, y por lo tanto la seguridad de la información provista por el mapa ADC, pueden variar por

diversas causas, ya sea por el hardware (scanners diseñados por distintos fabricantes presentan implementaciones ligeramente diferentes en cuanto a la adquisición de la imagen, a las estrategias de reducción de artefactos...), o por factores humanos o biológicos, lo que determina diferencias a veces importantes en el resultado final del mapa. Incluso mapas obtenidos en base a secuencias adquiridas con respiración contenida no pueden correlacionarse directamente con los obtenidos con respiración libre ya que estos presentan con frecuencia valores de ADC más altos.

### Relacionadas con el área de exploración

A pesar de los esfuerzos técnicos, las imágenes de difusión en el abdomen sufren los artefactos del movimiento que generan estructuras orgánicas normales.

También el movimiento respiratorio produce artefactos en las secuencias de difusión en abdomen y pelvis, lo que resulta particularmente evidente cuando se adquieren imágenes con respiración libre (*free breath*). La adquisición de estas secuencias con técnica de respiración contenida (*breath hold*) reduce significativamente dicho artefacto, aunque presenta baja relación señal/ruido, mayor sensibilidad a artefactos de pulsatilidad y susceptibilidad magnética, limitando el número de valores b adquiridos durante la respiración.



**Figura 3.3:** Artefactos por movimientos respiratorios. Imágenes fuertemente ponderadas en difusión ( $b=1000 \text{ seg/mm}^2$ ) en escala de grises (a), en escala de grises invertida (b) y mapa ADC correspondiente (c), donde se observan imágenes curvas correspondientes a artefactos por movimientos respiratorios (resaltados por flechas).

### 3.4. Errores comunes de interpretación

A la hora de interpretar las imágenes obtenidas se han observado dos errores comunes en su interpretación, el primero de ellos es el brillo o hiperintensidad por efecto T2 y el segundo el flujo sanguíneo lento.

#### **Brillo o hiperintensidad por efecto T2 (*T2 shine-through*)**

Las secuencias de difusión se encuentran ponderadas en T2, por lo tanto, la intensidad de señal de los tejidos obtenida no solamente depende de la difusión de las moléculas de agua sino también del tiempo de relajación tisular T2. Esto explica por qué tejidos o estructuras con un prolongado tiempo de relajación T2 presentan elevada intensidad de señal en las imágenes obtenidas con valores de b altos, lo que depende del efecto T2 más que de una verdadera limitación del movimiento de las moléculas de agua. Si bien este efecto puede ser evitado reduciendo el tiempo de eco, la solución más práctica y sencilla consiste en correlacionar dichas imágenes con el mapa de ADC, donde evidenciarán elevada intensidad de señal (a diferencia de aquellas con verdadera limitación del movimiento molecular).

#### **Flujo sanguíneo lento (*slow-flowing blood*)**

Las moléculas de agua en el interior de los vasos sanguíneos se muestran altamente móviles por lo que pierden intensidad de señal con facilidad con valores de b bajos. Sin embargo, en pacientes con estructuras vasculares con flujo lento, pueden evidenciar el aspecto descrito para los tejidos o estructuras altamente celulares, es decir, elevada intensidad de señal incluso con valores b altos, lo que puede conducir a errores de interpretación.

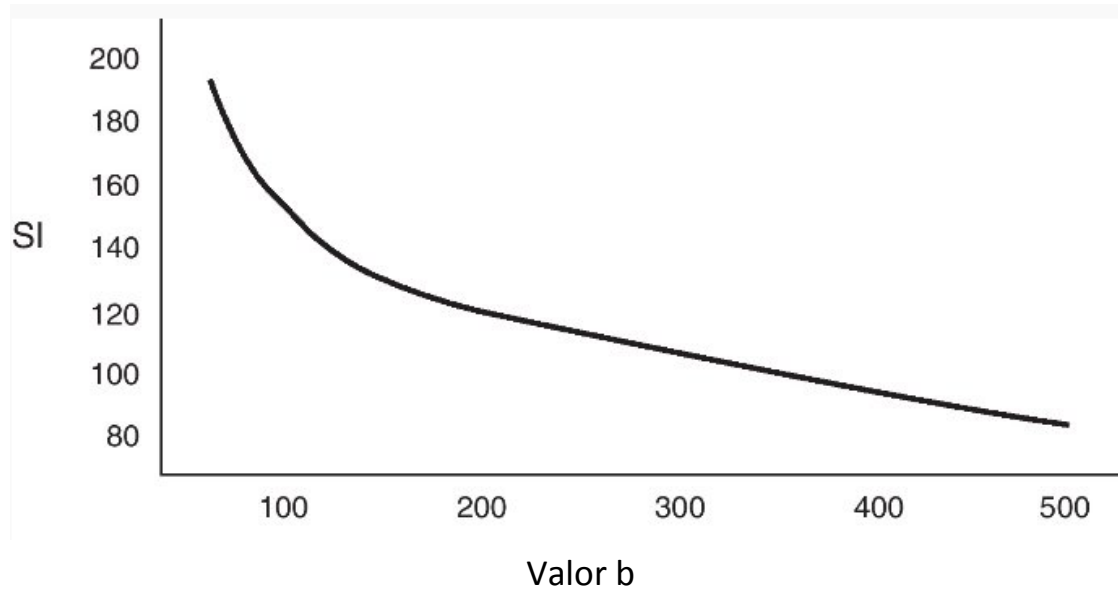
### 3.5. Difusión en el estudio de lesiones hepáticas

Las principales aplicaciones clínicas de la DWI-RM en el hígado son la detección y caracterización de lesiones focales hepáticas y la monitorización y evaluación de la

respuesta al tratamiento en enfermedad tumoral. También se está estudiando la utilidad de esta técnica para el estudio de enfermedad difusa hepática. La DWI se considera una técnica muy eficaz para detectar lesiones hepáticas, sobre todo con secuencias con valores b bajos (50-150 seg/mm<sup>2</sup>), ya que la resolución anatómica de la imagen es mejor.

Con la DWI se obtiene una información cualitativa, basada en la intensidad de la señal, que ayuda a distinguir entre lesiones quísticas y sólidas. Sin embargo en ocasiones las lesiones quísticas pueden tener comportamiento hiperintenso en imágenes obtenidas con secuencias con valores b altos debido al efecto T2 “shinetroough”. Este efecto se debe a que la que la intensidad de señal que vemos en la secuencia de difusión es una mezcla de la difusión como tal y del tiempo de relajación T2 de los tejidos. Por esta razón para diferenciar entre lesiones benignas y malignas, son más útiles los mapas de ADC, con los que se obtienen una información cuantitativa. Las lesiones benignas tienen generalmente un valor mayor de ADC que las lesiones malignas.

Para determinar el valor ADC de las lesiones hepáticas son necesarias al menos dos secuencias de difusión, una con un valor b 0 y otro entre 0 y 1000 seg/mm<sup>2</sup>. La reducción de la señal en el hígado no ocurre de forma lineal con el aumento de b, sino exponencial. Entre los valores b 0 y 150 seg/mm<sup>2</sup> la pérdida de la señal es mayor debida a la contribución de la microcirculación. Sin embargo a partir de valores de b mayores de 150 seg/mm<sup>2</sup> el movimiento de las moléculas de agua en los vasos macroscópicos no es detectado. En la figura 3.2 se representa esta pérdida de señal exponencial y la zona de la curva influenciada por el efecto de la perfusión hepática normal. El movimiento de las moléculas en el espacio capilar deja de detectarse a partir de valores de 500 seg/mm<sup>2</sup>, por esta razón, es mejor obtener el mapa de ADC con secuencias con valores de b por encima de 500 seg/mm<sup>2</sup>.



**Figura 3.4:** Gráfica de la atenuación de la señal del hígado normal al aumentar los valores de  $b$ . Existe una pérdida más rápida de la intensidad de la señal con valores de  $b$  por debajo de  $150 \text{ seg/mm}^2$  por la contribución de la perfusión capilar. SI: intensidad de la señal.

Varios autores han realizado estudios calculando los valores de ADC en distintas lesiones hepáticas, con el fin de determinar un punto de corte entre las lesiones benignas y malignas. En la *tabla 3.1* se reflejan los cálculos obtenidos en estos estudios.

Parámetros	Namimoto	Kim	Taouli	Bruegel	Gourtsoyianni	Parikh
Pacientes/Lesiones	51/59	126/79	66/52	102/204	38/3753/211	51/59
Valores b	30,12	846	500	50,300,600	0,50,500,10000	0,50,500
Valores ADC	0,69	1,02	1,83	1,24	1,25-1,31	
Hígado normal	1,15	1,06-1,11	0,94	1,22	0,99	1,5
Metástasis	0,99	0,97-1,28	1,33	1,05	1,38	1,31
HCC	1,95	2,04-2,1	2,95	1,92	1,9	2,04
Hemangioma	3,05	2,91-3,03	3,63	3,02	2,55	2,54
Quiste			1,75	1,4		1,49
Adenoma/HNF	1,95	2,49	2,45		2,55	2,19
Lesión Benigna	1,04	1,01	1,08		1,04	1,39
Lesión Maligna						
Valor de corte		1,6	1,5	1,63	1,47	1,6
Sensibilidad %		98	84	90	77	74
Especificidad		80	89	86	100	77

**Tabla 3.1.** Valores medios de ADC del hígado normal y lesiones hepáticas focales, valor de corte y sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de lesiones malignas en diferentes estudios publicados. [10]

Las diferencias que se aprecian entre los distintos valores de ADC se deben a las distintas técnicas utilizadas para cada estudio y a la utilización de distintos valores de b. Llegando porcentualmente a dos umbrales diferentes de ADC para clasificar entre lesiones malignas y benignas. Un valor de  $1,63 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  para un 88% de los estudios y un valor de ADC  $1,57 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  se establece como umbral del diagnóstico entre hemangioma vs. Metástasis en un 83%.

A pesar de que los tumores malignos generalmente tienen un valor de ADC menor que los benignos, existen valores de solapamiento entre algunas lesiones benignas y malignas. Al mismo tiempo, algunos tumores malignos, no restringen tanto la difusión al tener menos celularidad, por lo que tienen valores de ADC por encima del punto de corte produciéndose un falso negativo (lesión benigna).

En conclusión, es posible utilizar la información cuantitativa de la DWI para diferenciar lesiones benignas de lesiones malignas hepáticas y dentro de estas últimas,



tumores bien diferenciados de los mal diferenciados. No obstante, pueden existir errores por solapamiento entre los valores de ADC de las diferentes lesiones. Por esta razón, para caracterizar las lesiones hepáticas, es aconsejable hoy en día, valorar la DWI conjuntamente con el resto de secuencias del estudio.



## Capítulo 4

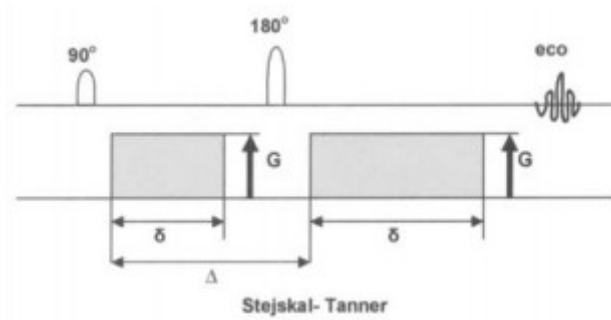
# Simulador de imágenes de difusión en el hígado

*En este capítulo se describe el simulador de imágenes de resonancia magnética abdominal para la estimación del ADC en la imagen sintética creada. El simulador incluye alguno de los artefactos en resonancia magnética explicados en el capítulo 2, además de la posibilidad de adquisición de imágenes en paralelo (SENSE y GRAPPA) descritos en el mismo capítulo. Las secciones que incluye este apartado son las siguientes: 4.1 se plantea el problema y en el 4.2 se lleva a cabo la descripción del simulador.*

### 4.1. Planteamiento

El efecto de difusión libre implica que si colocásemos en un punto cualquiera una gran concentración de moléculas, estas, al paso del tiempo se dispersarían, como una gota de tinta en un vaso de agua, alejándose del punto inicial en forma simétrica.

El grado de difusión está descrito por el valor  $b$ , parámetro determinado por el tipo de gradiente.



Para el esquema de Stejskal-Tanner, el valor de  $b$  está dado por:

- Duración ( $\delta$ )
- Fuerza ( $G$ ) del pulso de gradiente y
- El intervalo entre dos pulsos ( $\Delta$ ), en la siguiente ecuación:

$$\text{valor } b = \gamma^2 G^2 \delta^2 \left( \Delta \cdot \frac{\delta}{3} \right)$$

Donde  $\gamma$  es la proporción de giro magnética

El valor  $b$  puede incrementarse usando pulsos fuertes ( $G$ ) y largos ( $\delta$ ) o por alargamiento del tiempo entre los pulsos. Las dos últimas aumentan el TE y por tanto la potenciación en T2.

Si el valor de  $b$  es pequeño la sensibilidad a los movimientos de difusión es mínima y el contraste T2 es dominante.

La intensidad de señal de cada vóxel en una imagen potenciada en difusión está influenciada por el cambio del valor  $b$ , la secuencia del pulso y por dos parámetros intrínsecos de los tejidos:

- Tiempo de relajación spin-spin
- Coeficiente de difusión aparente (ADC)

La siguiente fórmula describe la relación entre la intensidad de señal en difusión, el valor de  $b$  y el ADC:

$$S = S_0 e^{-b(ADC)}$$

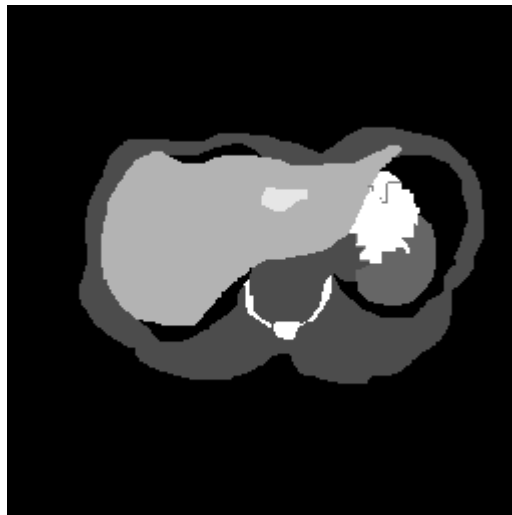
Donde  $S_0$  es la intensidad de señal, tomando logaritmos obtenemos la siguiente ecuación:

$$\ln\left(\frac{S}{S_0}\right) = -b(ADC)$$

De este modo es como se van a crear las diferentes imágenes y mapas de ADC para distintos valores de  $b$  en el simulador. A continuación se describen los pasos seguidos para la obtención de cada una de las imágenes de resonancia magnética.

## 4.2. Descripción del simulador

El primer paso para la creación del simulador es la imagen de partida. La imagen que se puede observar en la *figura 4.1*, es la llamada  $I_0$ . Ésta se compone únicamente de 4 tonos en escala de grises, considerando la zona gris más clara que está en dentro del hígado como la zona dañada.



**Figura 4.1** : Imagen  $I_0$  utilizada como punto de partida del simulador.

A partir de la imagen presentada se creará el mapa de ADC, para ello se necesitan al menos dos valores. Un valor de ADC para la zona sana (en este caso el hígado) y otro valor de ADC para la zona dañada (parte mencionada anteriormente en el interior del hígado). Los siguientes valores son los utilizados:  $2.55 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$  para la zona con la lesión y  $1.25 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$  para la zona del hígado sana.

El siguiente paso es la elección de los valores de  $b$ , como se ha introducido en las secciones previas, se suelen realizar pruebas con distintos valores de  $b$  para poder llegar a conclusiones finales. Habitualmente se elige un valor de  $b$  nulo o muy bajo, y otro alto aproximadamente de 1000. En este caso, se realizarán imágenes los

siguientes valores de  $b$ , incluyendo los mencionados anteriormente: 0, 50, 300, 600, 800, 1000, 1200 y 1500  $s/mm^2$ .

Una vez simuladas las imágenes, se deben añadir los diferentes artefactos para que sea una simulación lo más realista posible. En este caso, los artefactos que se pueden añadir son:

- Volumen Parcial
- Movimiento respiratorio
- Ruido

Además de los artefactos, se podrá simular la adquisición de imágenes en paralelo mediante los métodos SENSE o GRAPPA. Como se puede ver en la *figura 4.2* en la cual se representa un esquema del simulador, si se recurre a la adquisición de imágenes en paralelo el camino que se sigue es diferente. Esto es, porque el script de Matlab que simula los métodos SENSE y GRAPPA añade ya ruido, siendo por tanto innecesario duplicar este artefacto.

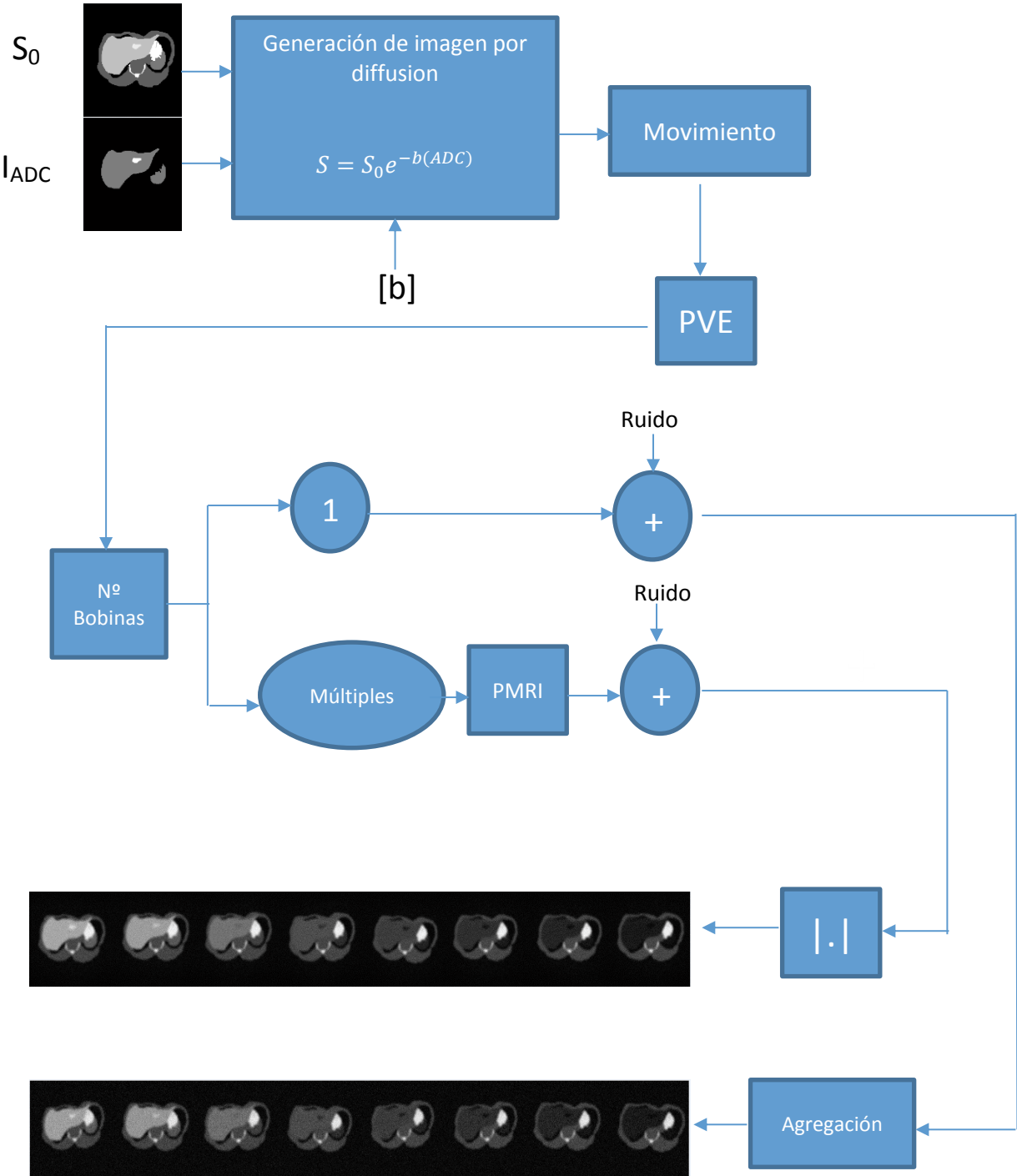


Figura 4.2: Esquema del simulador de imágenes de difusión en el hígado.

El resultado tras el paso por el simulador será lo más parecido a una imagen de resonancia magnética según se incluyan o no las diferentes opciones. A continuación vamos a observar diferentes posibilidades y para poder analizarlas de forma cualitativa, primero se muestra el resultado del simulador sin añadir ningún artefacto y ningún tipo de adquisición en paralelo *figura 4.2*.



**Figura 4.2 :** *Imagen resultante del simulador sin ningún artefacto ni adquisición en paralelo.*

### **Volumen parcial**

Es uno de los artefactos más conocidos y documentados asociados a las imágenes de resonancia magnética, este efecto se produce por la mezcla de las intensidades correspondientes a dos o más tejidos del mismo píxel como ya se explicaba en el capítulo 2. Vamos a observar en la imagen resultante *figura 4.4* cómo se produce efectivamente un promedio entre diferentes vóxeles. Produciendo que ésta sea más borrosa que la imagen original.

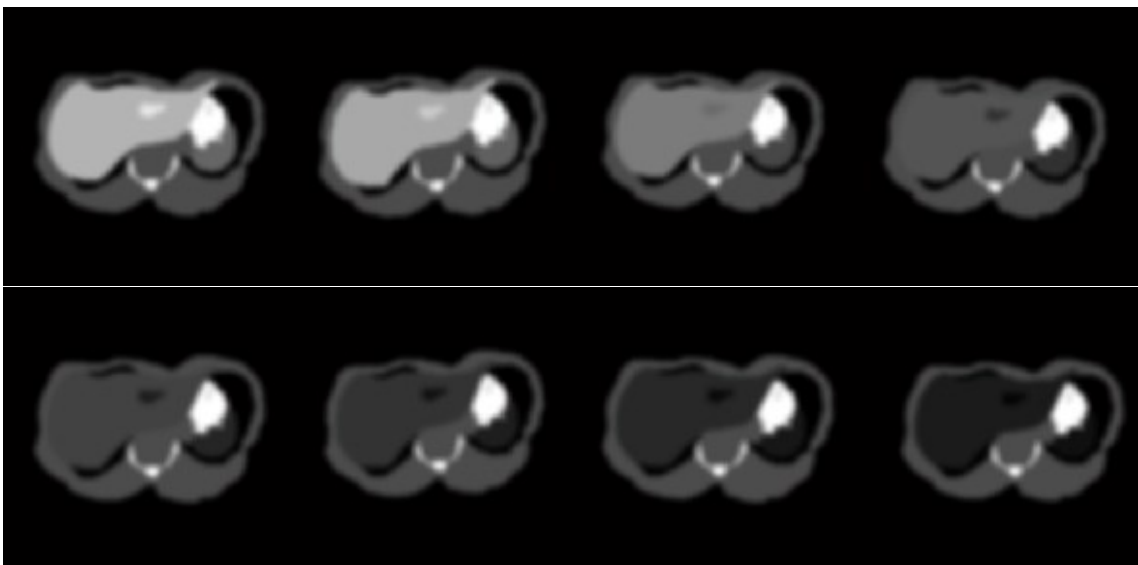




**Figura 4.3 :** *Imagen resultante del simulador tras añadir el artefacto de volumen parcial.*

### **Movimiento respiratorio**

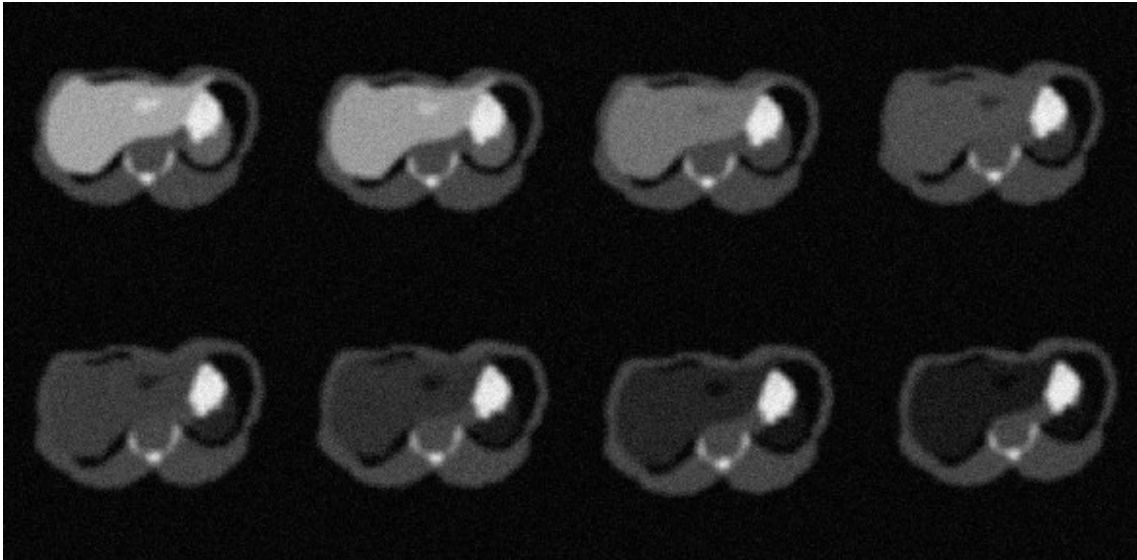
El movimiento respiratorio es de los denominados periódicos, ocurre porque hay desplazamiento del tejido produciendo un emborronamiento o señal de vacío en la imagen. En este caso, se va a realizar mediante un desplazamiento aleatorio de la imagen que da como resultado final lo que se puede observar en la *figura 4.5* en la cual alguna de las imágenes se ha desplazado.



**Figura 4.4 :** *Imagen resultante del simulador tras añadir los artefactos de volumen parcial y movimiento respiratorio.*

## Ruido

El ruido puede darse dentro de la sala o dentro del sistema. Diferentes tipos de ruido de radiofrecuencia que hacen que la calidad de la imagen final disminuya. En este caso, se añade ruido rician, pudiendo aumentar o incrementar la influencia de éste en función de la varianza de ruido introducida.

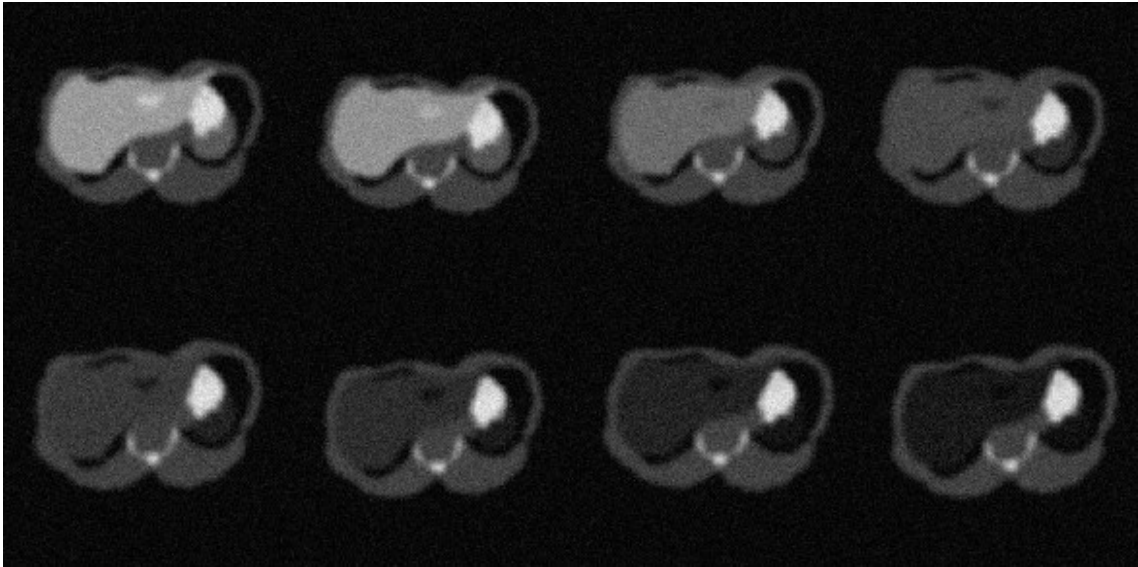


**Figura 4.5 :** *Imagen resultante del simulador tras añadir los artefactos de volumen parcial, movimiento respiratorio y ruido.*

## Técnica de adquisición en paralelo: SENSE

En resonancia magnética las técnicas de adquisición en paralelo han sido un avance fundamental para reducir de forma significativa los tiempos de adquisición. El método SENSE se basa en el uso de múltiples receptores y bobinas RF. En concreto, en este caso se va a realizar la simulación con 8 bobinas. Esto se traduce en el tiempo total de adquisición en una reducción de éste proporcional al número de elementos de la bobina.

El resultado obtenido tras aplicar la técnica de adquisición en paralelo SENSE, además de los bloques anteriormente explicados (volumen parcial, movimiento y ruido) es el que podemos observar en la *figura 4.7*.

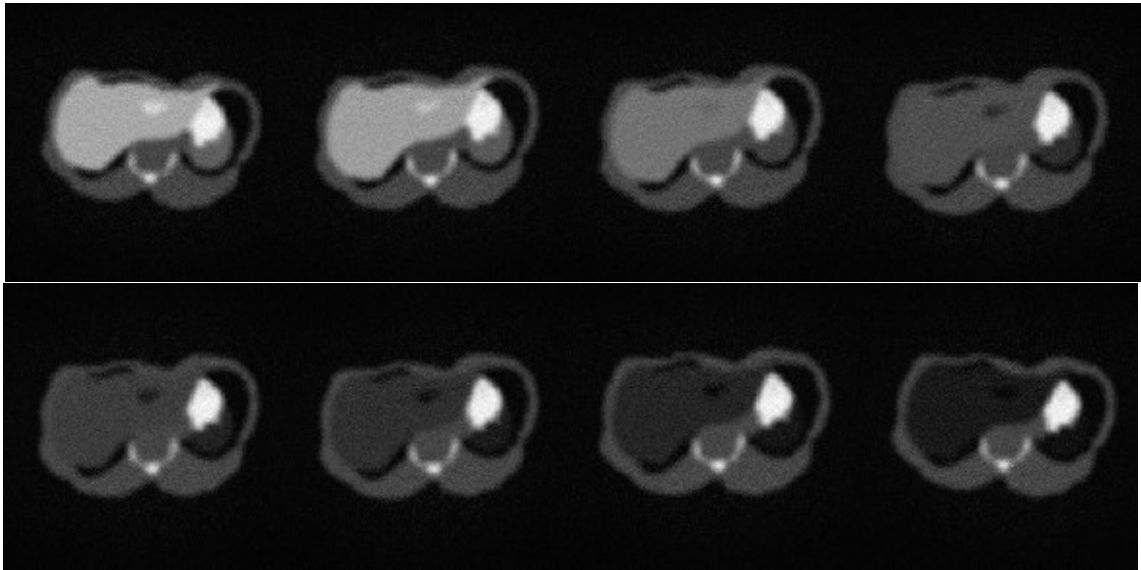


**Figura 4.6 :** *Imagen resultante del simulador tras realizar adquisición en paralelo mediante la técnica SENSE además de añadir los artefactos de volumen parcial, movimiento respiratorio y ruido.*

#### **Método de adquisición en paralelo: GRAPPA**

Es un método de reconstrucción del espacio k que tiene en cuenta la información de todas las bobinas. Como ya se introdujo el proceso GRAPPA puede aplicarse a cada bobina de recepción, lo que permite una reconstrucción mediante suma de cuadrados. Consiguiendo de este modo una mejor relación señal a ruido y se evitan problemas de fase que introducen otros métodos evitando así la atenuación de la señal.

En la siguiente figura se muestra el resultado del simulador aplicando esta técnica de adquisición además de, como en el caso anterior, los bloques previos de artefactos en resonancia magnética.



**Figura 4.7** Imagen resultante del simulador tras realizar adquisición en paralelo mediante la técnica GRAPPA además de añadir los artefactos de volumen parcial, movimiento respiratorio y ruido.

# Capítulo 5

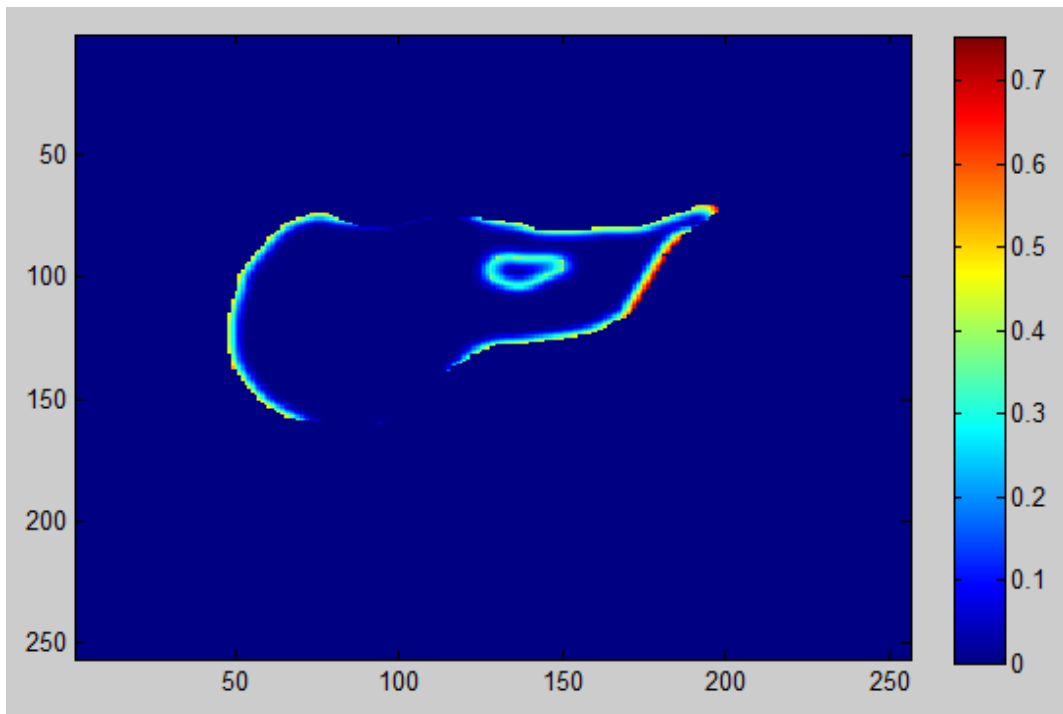
## Experimentos

*En este capítulo se muestran los resultados obtenidos tras la estimación del ADC en simulador creado. De este modo se podrán comparar los valores obtenidos con los estimados y así observar la variación en el ADC debida a los artefactos en resonancia magnética o las técnicas de obtención de imágenes en paralelo. La estimación se va a dividir en dos fases, en la primera se van a estimar con mínimos cuadrados algunas de las múltiples opciones que nos permite el simulador y en la segunda se va a realizar una estimación del error de la misma imagen con diferentes métodos de estimación.*

### 5.1. Estimación mediante mínimos cuadrados

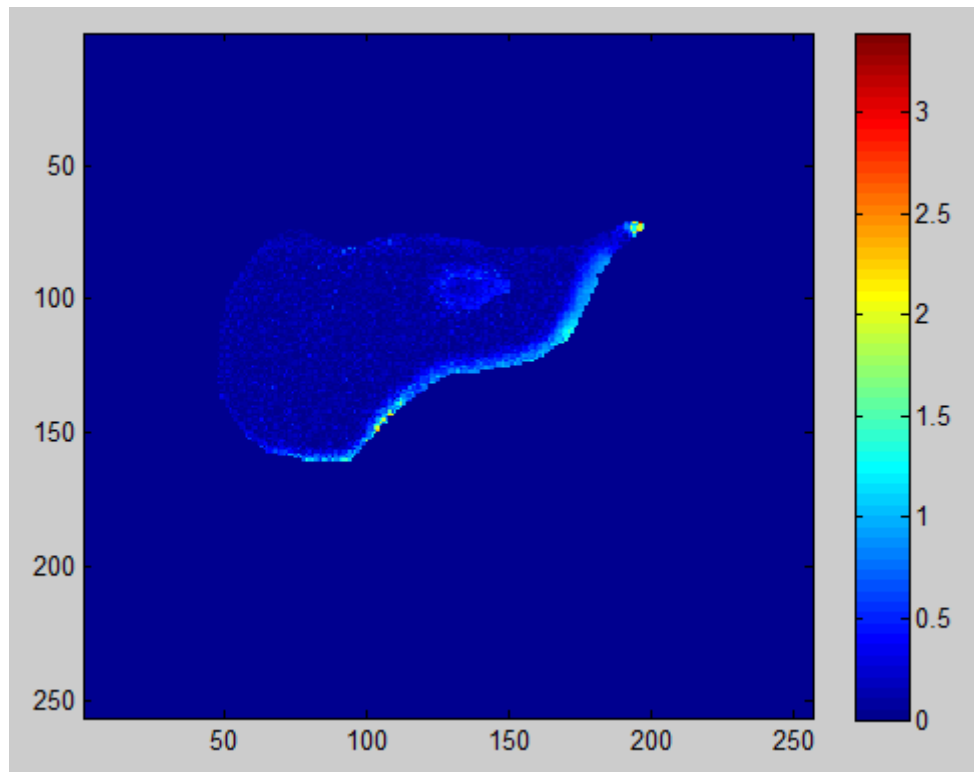
Se va a realizar una estimación con mínimos cuadrados (*least-square LS*) de diferentes imágenes creadas por el simulador, a partir de la imagen final se va a obtener el error que se produce comparando la imagen de ADC original. Además de mostrar el porcentaje de error tras la estimación, se va a representar ese error pero únicamente en la zona que nos interesa, es decir, en el hígado.

Si aplicamos únicamente el artefacto de volumen parcial, el error obtenido es del 0.5%, se puede apreciar ese mínimo error en la *figura 5.1* únicamente afecta a los bordes de la imagen, donde se aplica este artefacto.



**Figura 5.1.** Error obtenido tras aplicar volumen parcial en el simulador.

A medida que añadimos más artefactos se llega a que el error en la estimación, como es previsible, aumenta. Si analizamos ahora una imagen tras aplicar movimiento, volumen parcial, la técnica de obtención en paralelo SENSE y ruido, con una varianza de 10, se llega a un error del 17,49% sensiblemente mayor que en el caso anterior. Se muestra a continuación en la figura 5.2, el error ya no afecta únicamente a los bordes si no que se da en todos los puntos de la imagen.



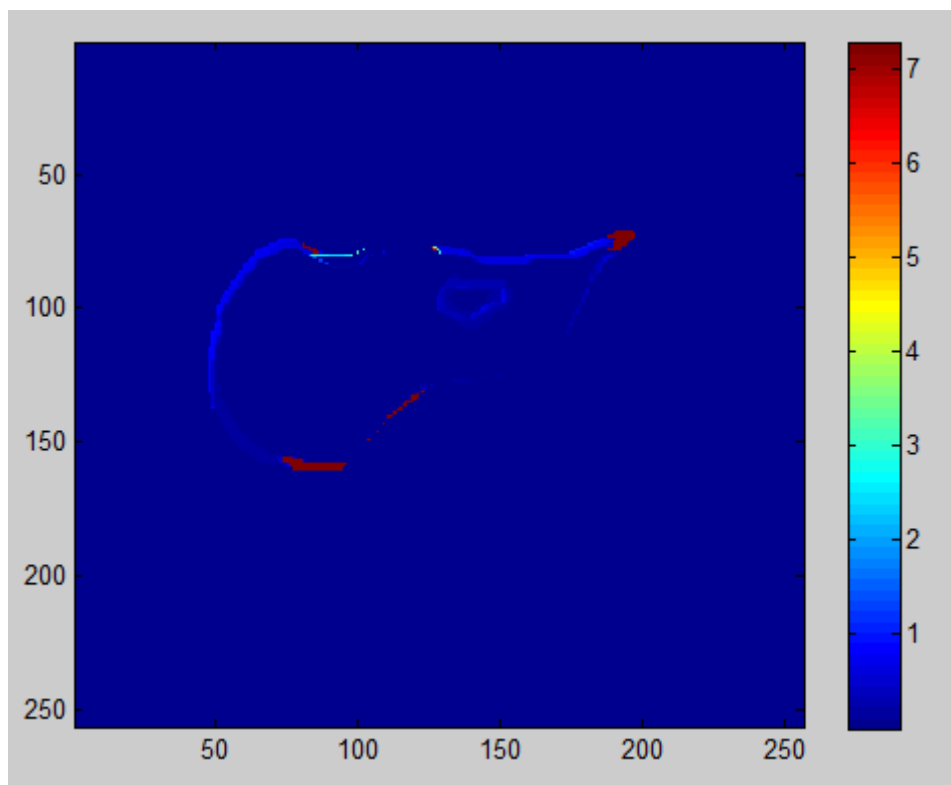
**Figura 5.2.** Error obtenido tras aplicar volumen parcial, movimiento, ruido y SENSE en el simulador.

Realizando el mismo procedimiento con diferentes posibilidades del simulador se elabora la tabla presentada a continuación.

Artefactos y técnicas empleados	Porcentaje de Error
PVE	<b>0.5%</b>
Movimiento	<b>0.05%</b>
PVE y movimiento	<b>11.19%</b>
PVE, movimiento y ruido ( $\sigma^2=5$ )	<b>12.51%</b>
PVE, movimiento y ruido ( $\sigma^2=10$ )	<b>16.77%</b>
PVE, movimiento y ruido ( $\sigma^2=20$ )	<b>20.41%</b>
PVE, movimiento, SENSE, ruido ( $\sigma^2=10$ )	<b>17.49%</b>
PVE, movimiento, GRAPPA, ruido ( $\sigma^2=10$ )	<b>16.97%</b>

**Tabla 5.1.** Errores obtenidos en los diferentes experimentos realizados en el simulador, estimando con mínimos cuadrados

Destacar, finalmente, la prueba que se realiza solo aplicando el artefacto de movimiento respiratorio, ya que el error que se produce es muy pequeño, prácticamente nulo. Si mostramos la imagen (*figura 5.3.*) del error obtenido vemos que aunque sí que se producen errores muy grandes en algunas zonas, en el resto el error obtenido es nulo ya que lo único que se ha realizado es una pequeña desviación de la imagen.



**Figura 5.3.** Error obtenido tras aplicar movimiento respiratorio en el simulador.

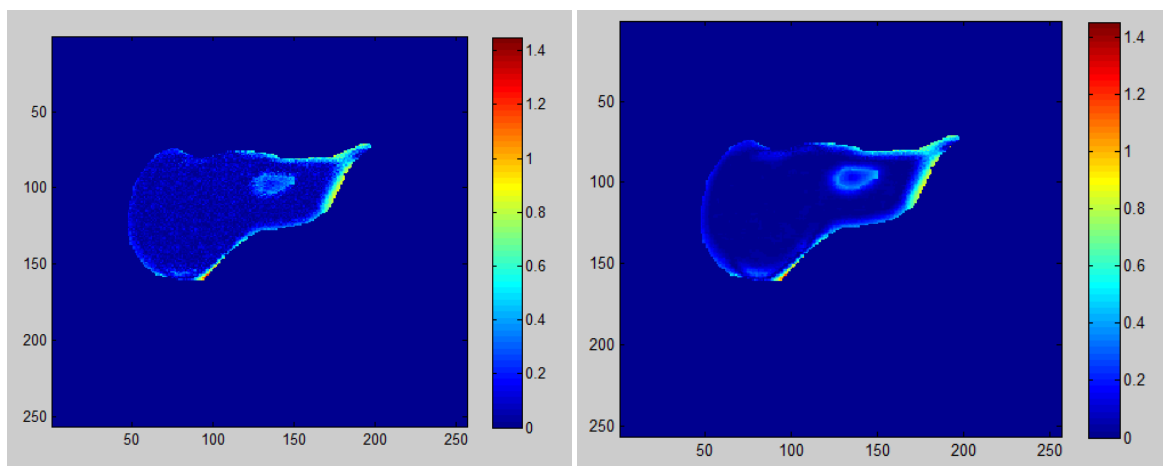
## 5.2. Estimación mediante diversos métodos

Como se introdujo, ahora vamos a tomar una única imagen simulada para llevar a cabo la estimación del error del ADC obtenido con diversos métodos de estimación y así poder compararlos. Los métodos con los que se va a realizar la estimación son los siguientes:



- Mínimos Cuadrados (*Least-Square LS*):
  - Mínimos cuadrados con ruido.
  - Mínimos cuadrados con la imagen  $S_0$  filtrada.
  - Mínimos cuadrados con la imagen final obtenida filtrada.
- Mínimos Cuadrados Ponderados (*Weighted Least-Square WLS*):
  - Mínimos cuadrados ponderados con ruido.
  - Mínimos cuadrados ponderados con la imagen  $S_0$  filtrada.
  - Mínimos cuadrados ponderados con la imagen final obtenida filtrada.
- Estimador Máximo Verosímil (*Maximum Likelihood ML*):
  - Máximo Verosímil con ruido.

En primer lugar vamos a observar gráficamente la diferencia del error que se comete filtrando la imagen final frente al cometido sin filtrarla. Comprobamos en la *figura 5.4* que, como era de esperar, el filtrado ha realizado ha disminuido el error dejándolo casi en exclusiva en los bordes (zonas afectadas por los artefactos de movimiento y de volumen parcial).



**Figura 5.4.** Comparación del error producido tras filtrar, imagen derecha, con el error sin filtrado.

La siguiente prueba será comprobar el error producido con los diferentes estimadores, a la imagen inicial se le habrá añadido volumen parcial, movimiento y ruido ( $\sigma^2=10$ ), además se llevará a cabo mediante la técnica de adquisición SENSE (tabla 5.2) y GRAPPA (tabla 5.3). Para calcular este porcentaje de error, se han llevado a cabo 100 simulaciones y se ha calculado la media de los valores obtenidos.

<b>Estimador empleado</b>	<b>Porcentaje de Error</b>
LS	<b>15.29%</b>
LS $S_0$ filtrada	<b>15.20%</b>
LS imagen final filtrada	<b>14.48%</b>
WLS	<b>17.74%</b>
WLS $S_0$ filtrada	<b>17.55%</b>
WLS imagen final filtrada	<b>17.06%</b>
ML	<b>14.97%</b>

**Tabla 5.2.** Errores obtenidos con los diferentes estimadores en una imagen con volumen parcial, movimiento, ruido ( $\sigma^2=10$ ) y obtenida con la técnica de adquisición SENSE.

<b>Estimador empleado</b>	<b>Porcentaje de Error</b>
LS	<b>12.77%</b>
LS $S_0$ filtrada	<b>12.65%</b>
LS imagen final filtrada	<b>12.05%</b>
WLS	<b>16.07%</b>
WLS $S_0$ filtrada	<b>15.79%</b>
WLS imagen final filtrada	<b>15.19%</b>
ML	<b>12.95%</b>

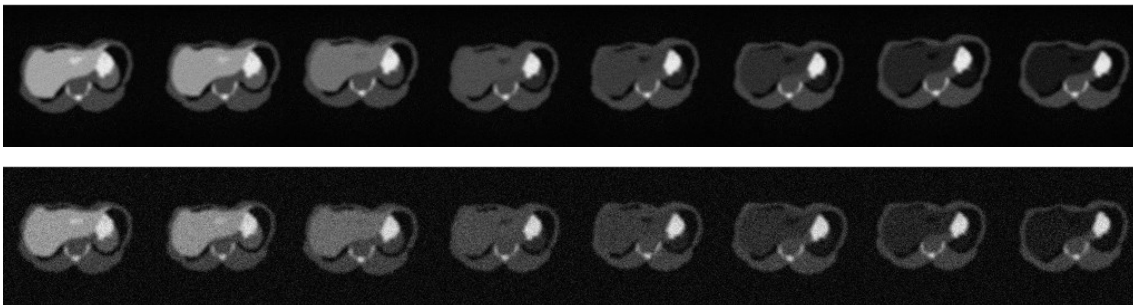
**Tabla 5.3.** Errores obtenidos con los diferentes estimadores en una imagen con volumen parcial, movimiento, ruido ( $\sigma^2=10$ ) y obtenida con la técnica de adquisición GRAPPA.

Realizamos ahora la misma simulación para la técnica de adquisición GRAPPA pero con una varianza de ruido más elevada ( $\sigma^2=20$ ) para comprobar si se produce mucho error en la

estimación del ADC. Como observamos en la *tabla 5.4*, la diferencia porcentual no es muy elevada, se produce una media de un 1% más de error aunque visualmente las diferencias sean más elevadas ya que en la *figura 5.5*, se aprecian claras diferencias entre las dos simulaciones.

Estimador empleado	Porcentaje de Error
LS	<b>13.50%</b>
LS $S_0$ filtrada	<b>13.32%</b>
LS imagen final filtrada	<b>12.49%</b>
WLS	<b>17.12%</b>
WLS $S_0$ filtrada	<b>16.77%</b>
WLS imagen final filtrada	<b>15.64%</b>
ML	<b>13.51%</b>

**Tabla 5.4.** Errores obtenidos con los diferentes estimadores en una imagen con volumen parcial, movimiento, ruido ( $\sigma^2=20$ ) y obtenida con la técnica de adquisición GRAPPA.



**Figura 5.5.** Comparación del error producido de las imágenes obtenidas con una varianza de ruido de 10 (imagen superior) y una varianza de ruido de 20.

Finalmente, vamos a comprobar si se mejora con alguno de los estimadores el peor valor obtenido en la primera parte de este capítulo, que fue un error del 20.41% cuando se daban las siguientes características en el simulador: volumen parcial, movimiento y ruido ( $\sigma^2=20$ ).

<b>Estimador empleado</b>	<b>Porcentaje de Error</b>
LS	<b>20.94%</b>
LS $S_0$ filtrada	<b>20.78%</b>
LS imagen final filtrada	<b>19.77%</b>
WLS	<b>29.94%</b>
WLS $S_0$ filtrada	<b>29.70%</b>
WLS imagen final filtrada	<b>28.85%</b>
ML	<b>20.82%</b>

**Tabla 5.5.** Errores obtenidos con los diferentes estimadores en una imagen con volumen parcial, movimiento, ruido.

Apreciamos en la *tabla 5.5.* que la estimación mejora sensiblemente cuando se realiza con mínimos cuadrados si ha sido previamente filtrada la imagen obtenida, pero al ser una imagen con mucho ruido, el error en la estimación es muy grande.

## Capítulo 6

# Conclusiones y Líneas Futuras

*En este apartado se presentarán las conclusiones principales del trabajo y además se plantearán unas líneas futuras para poder ampliar el simulador.*

### 6.1. Conclusiones

El simulador de resonancias magnéticas por difusión en el hígado creado, ha demostrado ser robusto frente a pequeñas variaciones en los parámetros añadidos. Ya que la estimación llevada a cabo obtiene un porcentaje de error parecido incluyendo, por ejemplo, más o menos ruido (siempre y cuando esté dentro de unos límites razonables).

Me gustaría destacar en este punto, que se pueden analizar multitud de imágenes, con diferentes mapas de ADC de manera muy sencilla. En este caso, se han escogido unos valores de ADC determinados, pero al no ser un parámetro para el cual esté completamente definido su valor en el hígado se podría variar con facilidad.

Finalmente, se ha cumplido el objetivo principal propuesto al comienzo de este trabajo al comprobar cómo afectaban los artefactos así como las técnicas de adquisición a la imagen sintética original en la estimación del ADC.

## 6.2. Líneas Futuras

Resulta necesaria una validación más exhaustiva si se quiere probar la robustez y la precisión del método para ser utilizado en la práctica clínica. Para la obtención de resultados más reales se podrían añadir más artefactos, como por ejemplo, el artefacto de desplazamiento químico ya que afecta significativamente en órganos como el hígado al ser muy graso.

Además, se podrían añadir al simulador más métodos de obtención de imagen en paralelo para resonancia magnética, ya que existen multitud de técnicas que no han sido incluidas en este trabajo.

También cabe destacar que el simulador aquí presentado, aunque sólo considera el hígado, se puede adaptar para el estudio de otros órganos, sin más que modificar la imagen sintética de partida.

Por último, la realización de más pruebas de estimación con las múltiples opciones que permite el simulador para comprobar el error medio que se comente en todos los casos.

# Bibliografía

- [1] Yoshikawa, T., Kawamitsu, H., Mitchell, D.G. and Sugimura, K, *ADC Measurement of Abdominal Organs and Lesions Using Parallel Imaging Technique*. Medical Imaging, 2006.
- [2] Adam C. Braithwaite, Brian M. Dale, Daniel T. Boll, Elmar M.Merkle, *Diffusion Coefficient Measurements at 3.0-T Diffusion-weighted Imaging of the Abdomen*. Radiology: Volume 250: Number 2, February 2009.
- [3] Denis Le Bihan, Eric Breton, Denis Lakkemand, Phillippe Grenier, Emmanuel Cabanis, Maurice Laval-Jeantet. *MR Imaging of Intravoxel Incoherent Motions: Application to Diffusion and Perfusion in Neurologic Disorders*. Radiology: Volume 161: Number 2, November 1986.
- [4] Kumaresan Sandrasegaran, Fatih M. Akisik, Chen Lin, Bilal Tahir, Janaki Rajan, Romil Saxena, Alex M. Aisen. *Value of Diffusion-Weighted MRI for Assessing Liver Fibrosis and Cirrhosis*. AJR: 193, December 2009.
- [5] Santago, P. and H.D. Gage, *Quantification of MR brain images by mixture density and partial volume modeling*. Medical Imaging, IEEE Transactions on, 1993. 12(3): p. 566-574.
- [6] Rebecca J. Theilmann, Rebecca Borders, Theodore P. Trouard, Guowei Xia, Eric Outwater, James Ranger-Moore, Robert J. Gillies and Alison Stopech. *Changes in Water Mobility Measured by Diffusion MRI Predict Reponse of Metastatic Breast Cancer to Chemotherapy*. Neoplastia, Vol 6, No. 6, November/December 2004, pp 831-837.

- [7] Martin Blaimer, Felix Breuer, Matthias Mueller, Robin M. Heidemann, Mark A. Griswold and Peter M. Jakob. *Smash Sense Pils, Grappa How to Choose the Optimal Method*. Top Magn Reson Imaging, Volume 15, Number 4, August 2004.
- [8] J.P Hornak. *The Basics of MRI, a hypertext book on magnetic resonance imaging*. 1996
- [9] Pilar Vallejo Desviat, Vicente Martínez De Vega, Manuel Recio Rodríguez, Mar Jiménez De La Peña y Javier Carrascoso Arranz. *Difusión en resonancia magnética en el estudio de lesiones hepáticas*. Cirugía Española, Vol 91, Núm 01. Enero 2013
- [10] Taouli B. *Diffusion-weighted MR Imaging of the Liver*. Radiology. 2010; 254:47-66.