

# TÉCNICAS ESPECIALES EN RESONANCIA MAGNÉTICA

## Espectroscopía por Resonancia Magnética

Prof. Cristián Garrido Inostroza

### Introducción

Hasta el momento se ha abordado la técnica de Resonancia Magnética desde la perspectiva de su uso para la adquisición de imágenes diagnósticas, de gran riqueza anatómica y principalmente, la máxima fortaleza relacionada con su resolución de contraste, la que se basa en las características del entorno bioquímico en el que se encuentran los espines que constituyen los tejidos biológicos. Para este apunte es fundamental conocer los conceptos relacionados con el apantallamiento y con el desplazamiento químico. Desde el punto de vista de las imágenes, las diferencias en frecuencia de precesión de los espines, dadas por el desplazamiento químico que a su vez es producto del apantallamiento, se traduce en diferencias en la posición espacial de las estructuras. En la Espectroscopía por Resonancia Magnética (MRS) esta diferencia en la frecuencia entre “metabolitos” se traduce en picos, cuya altura se relaciona con la concentración de éstos, mientras que la posición y distancia entre los picos se relaciona con el desplazamiento químico característico de cada metabolito. Esta información en la actualidad se utiliza como un elemento para el diagnóstico diferencial y sus primeras aplicaciones fueron dirigidas al encéfalo y músculo, para posteriormente ser extendidas a otras regiones tales como la próstata, mama y miocardio.

Es conocido el hecho de que se puede determinar la composición química de una sustancia observando su espectro de energía EM, lo cual ha sido ampliamente utilizado por la química analítica desde mediados del siglo pasado. Este mismo fundamento con fines analíticos se utiliza en la RM con fines clínicos desde la década del 80.

En este apunte se revisarán los aspectos más importantes de esta técnica, con énfasis en sus aspectos teóricos y físicos, que permiten comprender la técnica en forma genérica

## Fundamentos de la MRS

### Apantallamiento magnético y Espectros

Ya es conocido el hecho de que el apantallamiento magnético es la base del fenómeno de desplazamiento químico, la que se expresa mediante la siguiente relación:

$$B = B_{Ext} * (1 - \sigma)$$

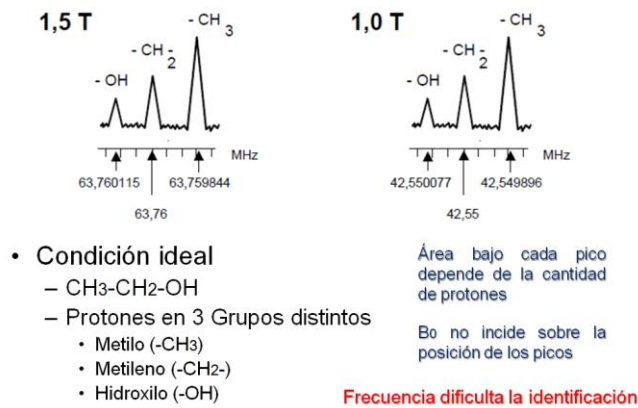
Donde  $\sigma$  es la constante de apantallamiento, por lo que mientras mayor sea el valor de la constante de apantallamiento será menor la influencia del campo magnético externo.

La frecuencia de precesión de los espines está determinada por la constante giromagnética (constante), la potencia del campo magnético externo (conocida y determinante principal) y por el apantallamiento magnético  $1-\sigma$  (variable). La frecuencia está dada por la siguiente relación:

$$\omega = \frac{\gamma * B * (1 - \sigma)}{2\pi}$$

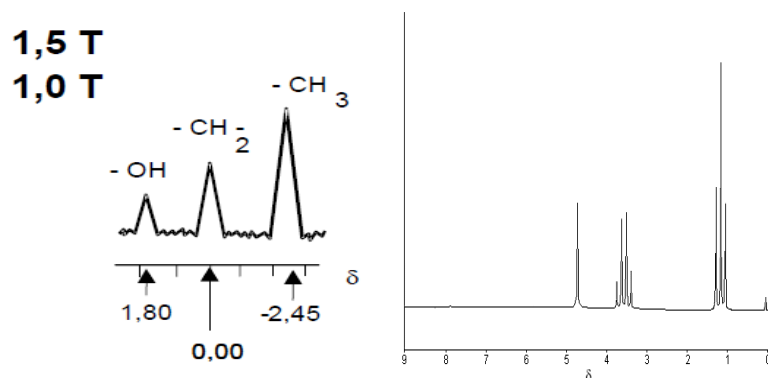
El problema de este abordaje radica en que esta relación entrega valores en unidades de frecuencia (Hertz) lo que dificulta su apreciación, y relativiza los valores en función de la potencia del campo magnético en el que se realiza la adquisición. Para comparar las frecuencias de precesión de los distintos metabolitos presentes en una muestra (o tejido) compuestos por espines, la mejor forma de presentación no es en términos de frecuencia, sino en términos absolutos (en partes por millón, o ppm). Cada metabolito tendrá una frecuencia de precesión característica, determinada por su apantallamiento: los metabolitos más apantallados tendrán una frecuencia de precesión menor, y viceversa. El problema real se presenta al someter las muestras a distintas potencias de campo magnético principal, ya que, a pesar de que los metabolitos tendrán la misma posición relativa dentro de un espectro, los valores en que se encuentran ubicados los picos serán distintos, dificultando la estandarización. Esta situación, en referencia al espectro del alcohol metílico puede ser apreciada en la Figura 1.

## Espectro Alcohol Etilico



**Figura 1:** Espectro del alcohol metílico. Los picos están en la misma posición al someter la muestra a 1.0T y 1.5T. El área bajo cada pico está en relación con la DP, por lo que un pico con mayor área se relaciona con una mayor concentración de ese metabolito en comparación con los otros. El pico del radical metileno se encuentra en la posición de la frecuencia central y el resto desplazados de la Fc de acuerdo con su apantallamiento. En estas condiciones no se pueden estandarizar los picos, ya que a diferentes potencias de campo magnético la frecuencia de cada uno de ellos será distinta.

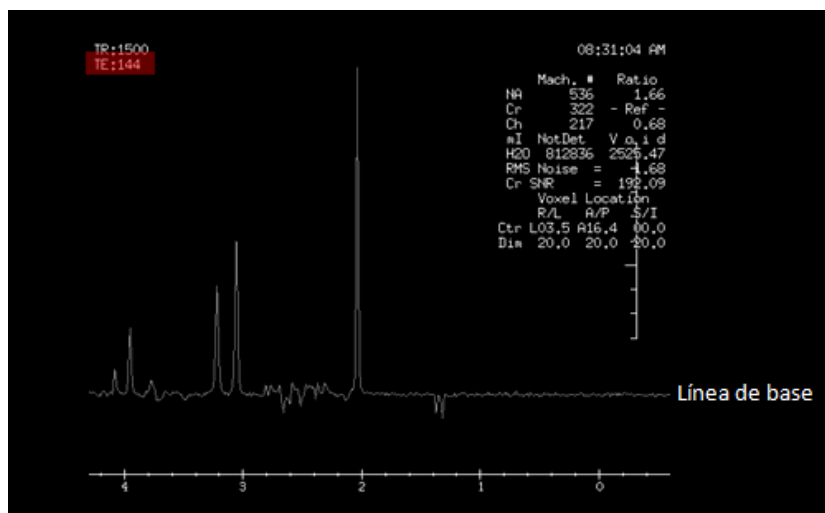
Al cambiar la escala frecuencial a la escala de desplazamientos (escala absoluta) se soluciona el problema de la estandarización de la posición de los picos, ya que su posición estará expresada en unidades de desplazamiento, la que no está influenciada por la potencia de B<sub>0</sub> en el que se encuentran. En estas condiciones, el metabolito que se encuentra en la Fc (el radical metileno en el ejemplo) tendrá el valor de desplazamiento 0 transformándose en la referencia. El cambio de la referencia a la situación real se hace cuando la escala adopta al TMS como referencia con el valor 0 (Figura 2)



**Figura 2:** Espectro del alcohol metílico. A la izquierda se muestra el uso de la escala de desplazamientos a distintos teslaes, con el radical metileno ocupando

la posición 0. A la derecha se muestra la escala real, con el TMS ocupando la posición 0. Nótese que en la situación a la izquierda, el radical metilo (-CH<sub>3</sub>) está a 2.5 ppm de diferencia hacia la derecha respecto al radical metileno. En la condición real (imagen derecha) se sigue manteniendo la relación de desplazamiento entre estos dos radicales.

El ejemplo del alcohol metílico es sencillo, sin embargo, los espectros más complejos, por ejemplo, un espectro cerebral tiene la misma lógica. Los picos se disponen sobre la escala sobresaliendo desde la línea de base. Su posición en la escala determina su desplazamiento, y su altura se relaciona con la concentración del metabolito. El este espectro el pico más sobresaliente es el del N-Acetilaspártato (NAA) que se encuentra ubicado a 2.02 ppm ([Figura 3](#))



[Figura 3](#): Espectro normal del cerebro con el pico de NAA situado en 2.02 ppm

### Secuencias de Pulso

En la actualidad se utilizan 2 secuencias para la adquisición de espectros:

**PRESS** (*Point RESolved Spectroscopy*): Usa 3 pulsos de excitación (90°-180°-180°). El pulso de 90° se envía a un plano, el pulso de 180° se envía perpendicular a este y el último pulso de 180° se envía perpendicular a los anteriores. Esto permite seleccionar un único vóxel completamente refasado que emite una señal FID la que tras la aplicación de la transformada de Fourier 1D se transforma en un espectro. A este volumen determinado por los 3 planos se le denomina VOI (Volume Of Interest) ([Figura 4](#)). Los espectros obtenidos a través de PRESS tienen una alta SNR, una

localización precisa del VOI y una muy buena calidad del espectro. Su desventaja radica en que no permite el uso de tiempos de eco cortos.

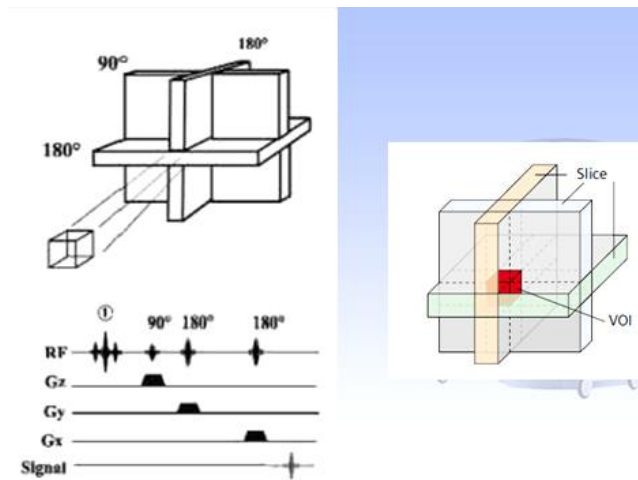


Figura 4: Secuencia PRESS

**STEAM (STimulated Echo Acquisition Mode):** Usa 3 pulsos de excitación ( $90^\circ$ - $90^\circ$ - $90^\circ$ ). Los pulsos de  $90^\circ$  se envían de la misma forma que en la técnica PRESS. Esto permite seleccionar un único vóxel que no está completamente refasado (por no haber pulsos de  $180^\circ$ ) que también emite una señal FID la que tras la aplicación de la transformada de Fourier 1D se transforma en un espectro. A este volumen también se le denomina VOI (Volume Of Interest) (Figura 5). Los espectros obtenidos a través de STEAM tienen una SNR menor a la obtenida con PRESS, sin embargo, también permiten una localización precisa del VOI y una buena calidad del espectro. Su principal ventaja radica en que permite el uso de tiempos de eco cortos.

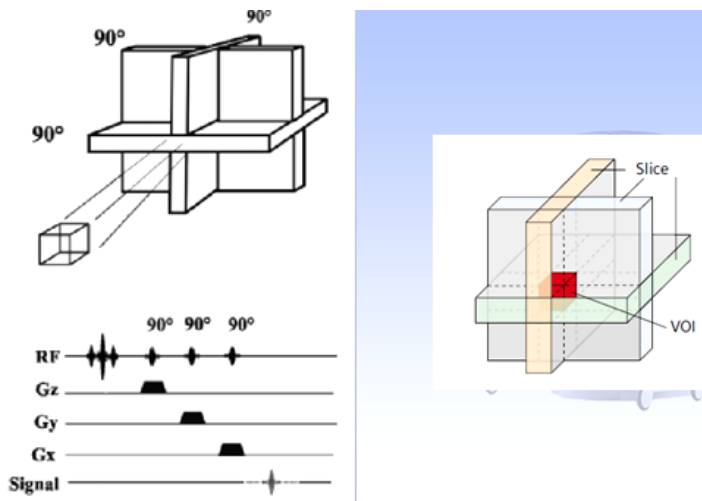


Figura 5: Secuencia STEAM

### Modalidades de adquisición de espectros

En la actualidad se utilizan 3 modos de adquisición de espectros y pueden utilizar tanto la secuencia PRESS como la STEAM:

**SVS (Single Voxel Spectroscopy):** Es la modalidad más básica de adquisición de espectros y su finalidad es la adquisición de un único vóxel, desde el cual se extraerá una señal FID la que tras sufrir una transformación de Fourier 1D generará un único espectro. Los esquemas contenidos en las figuras 4 y 5 ejemplifican esta modalidad de adquisición.

**MVS (Multi Voxel Spectroscopy):** Puede utilizar las secuencias PRESS o STEAM. Su finalidad es la adquisición de una matriz de vóxeles, desde la que se extraerán múltiples señales FID (una por cada vóxel que constituye la matriz). Como resultado se obtiene una matriz de espectros de muy baja resolución y de calidad no siempre óptima, sin embargo, su objetivo final es hacer un mapeo de una región que se sospecha patológica para finalmente ejecutar una espectroscopía SVS sobre aquellos vóxeles que mostraron espectros que pudieran tener algún interés diagnóstico, o donde se sospecha una mejor expresión de la patología. Una forma de ejecutar la espectroscopía MVS es a través de la adquisición de múltiples vóxeles únicos contiguos unos con otros. Otra forma de adquirir esta modalidad de espectroscopía es mediante la aplicación de un pulso de  $90^\circ$  codificado como corte a través de la gradiente Gz y finalmente aplicar gradientes de codificación de fase y frecuencia sobre este corte, con el fin de obtener múltiples vóxeles, cada uno con su respectivo espectro (Figura 6)

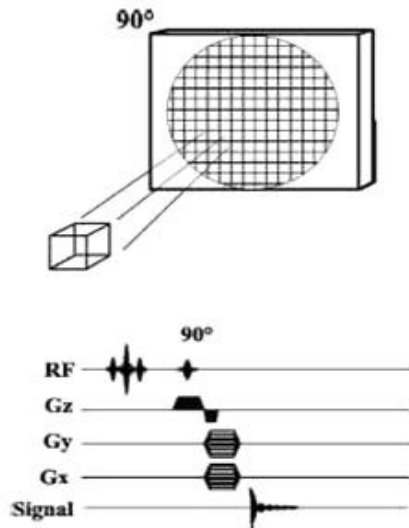


Figura 6: Esquema temporal de la modalidad MVS

**CSI (Chemical Shift Imaging):** También puede utilizar las secuencias PRESS o STEAM. Su finalidad es la adquisición de una matriz de vóxeles o un volumen, desde el cual se extraerán múltiples señales FID (una por cada vóxel que constituye la matriz o el volumen) las que también pasarán por una transformación de Fourier 1D. Si la adquisición CSI es 2D utilizará un corte, y si es 3D utilizará un volumen o slab. Como resultado se obtiene una matriz de espectros del mismo modo que la espectroscopía MVS, sin embargo, su objetivo final es hacer un mapeo de una región que se sospecha patológica. Los vóxeles con espectros que muestren la elevación de un determinado metabolito serán visualizados con el mismo color, por lo que el resultado final será exhibido como un mapa de metabolitos, donde los colores cálidos se relacionan con una alta concentración de un determinado metabolito, mientras que los colores fríos se relacionan con una baja concentración de estos. En la espectroscopia cerebral es habitual la obtención de mapas de NAA, Colina y de Lactato. En la Figura 7 se observa un esquema de adquisición de la modalidad CSI, mientras que en la Figura 8 se aprecia un esquema de la presentación de los mapas de metabolitos.

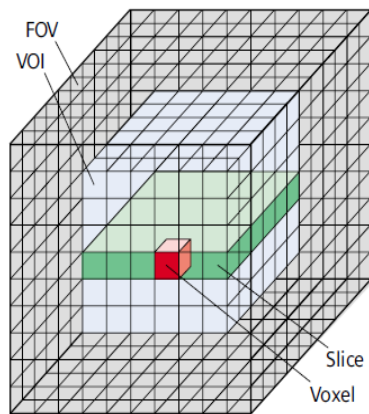


Figura 7: Esquema de adquisición de la modalidad CSI

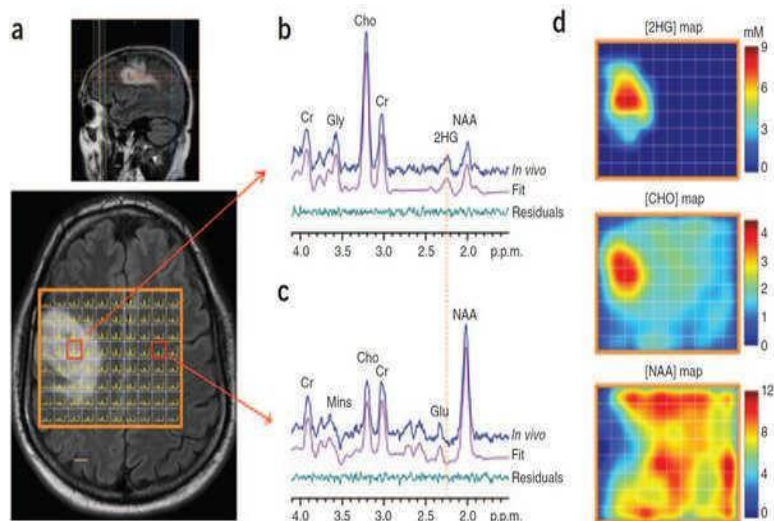


Figura 8: Esquema de la presentación de los mapas de metabolitos

La adquisición de espectros MVS y CSI tiene las siguientes ventajas:

- Permiten grandes coberturas, lo que es ideal en caso de patologías extensas, difusas y multifocales.
- Los VOIs están compuestos por vóxeles contiguos, lo que mejora la reproducibilidad
- Se pueden obtener mapas de metabolitos.
- Permiten dirigir en forma adecuada la adquisición de una SVS

Desventaja:

- Baja SNR y resolución de los espectros obtenidos



## Secuencia de eventos para la adquisición de una espectroscopía

La adquisición de una espectroscopía consta de cinco etapas fundamentales:

1. Obtención de la imagen de referencia y selección del VOI
2. Preparación del sistema
3. Optimización de la homogeneidad de B<sub>0</sub>
4. Optimización del pulso de supresión de agua
5. Adquisición de datos

### *1. Obtención de la imagen de referencia y selección del VOI.*

En los diversos equipos de resonancia magnética son distintos los requerimientos para obtener la imagen de referencia. La imagen de referencia es aquella imagen que contiene la zona de interés diagnóstico sobre la cual se situará el VOI desde el que se obtendrá el espectro. En los equipos más antiguos la imagen de referencia se debe adquirir en un plano estrictamente axial al eje Z. En los equipos más modernos la imagen de referencia puede ser adquirida con angulación, lo que permite obtener un plano que abarque toda la lesión o zonas de interés diagnóstico a estudiar. La imagen de referencia debe adquirirse en la potenciación que muestre mejor la lesión o zona a estudiar.

La selección del VOI también difiere entre equipos. El volumen puede ser rectangular o cuadrado, mientras que su tamaño varía entre 0.125 y 1 cm<sup>3</sup>, que debe estar en relación con el tamaño de la lesión a estudiar. En los equipos más modernos el VOI puede girar y rotar, mientras que en los más antiguos se debe adquirir en forma estricta. En todos los casos se debe evitar que el VOI incluya zonas con LCR, con sangre, calcificaciones o con grasa, es decir, se deben evitar las cisternas, ventrículos, surcos, hueso y el cuero cabelludo.

### *2. Preparación del sistema.*

Los mejores resultados se consiguen utilizando antenas emisoras-receptoras (TxRx), mientras que los tiempos de adquisición más cortos son posibles utilizando adquisición paralela. Los siguientes parámetros de adquisición difieren de la técnica de resonancia magnética para la adquisición de imágenes:

- rBW: En la espectroscopía el ancho de banda receptor debe ser mucho más estrecho que cuando se adquieren imágenes. En la adquisición de imágenes el rBW habitual es de 32 kHz, mientras que la espectroscopía este debe situarse

en torno a la frecuencia de resonancia de los distintos metabolitos situados dentro de la banda de lectura. El rango para espectroscopía varía entre 1 y 2.5 kHz.

- Potencia de emisión de RF: Suficiente para emitir pulsos de 90° y 180° de alta homogeneidad de campo B1.
- Potencia de recepción alta y Ts más cortos con una eficiente ADC.

### 3. Homogeneidad de B0.

Los mejores resultados se consiguen utilizando un campo magnético principal lo más homogéneo posible. Una deficiencia en la homogeneidad repercutirá en una insuficiente supresión del pico del agua, lo que disminuirá la SNR. Para aumentar la homogeneidad, el shimming en MRS es más exigente que en la MRI. Cuando los resonadores tienen habilitada la opción de espectroscopía, dentro de los paquetes incluidos en la aplicación está un shimming avanzado. Este shimming se ejecuta en el vóxel mientras se adquieren múltiples espectros en el VOI, alcanzándose la homogeneidad óptima cuando el pico del agua es más estrecho e intenso. El procedimiento de homogenización del campo magnético principal es más eficiente en la espectroscopía dirigida al encéfalo, ya que presenta menos interfases de susceptibilidad que otros órganos que poseen más cavidades llenas con aire (como la próstata).

### 4. Supresión del agua.

La supresión del agua se realiza mediante métodos espectrales (CHES), del mismo modo que se realiza la supresión espectral de la grasa, con la diferencia de que el pulso de saturación estará fijado en la frecuencia de precesión del agua libre. Es necesario suprimir la señal del agua debido a que su concentración de protones es exageradamente alta en comparación con la concentración de protones presentes en los metabolitos. La concentración de protones en el agua es de 55.6 Molar (M). El cerebro está compuesto en un 70% por agua, por lo que la concentración de protones efectivos en el agua libre a nivel encefálico será de 36 M. La concentración de protones en los metabolitos de interés en el cerebro es de aproximadamente 1 a 10 miliMolar (mM). En la [Figura 9](#), en la imagen de la izquierda, se observa la diferencia en señal entre el agua y los metabolitos. Si no se suprimiera la señal del agua la resolución del espectro sería extremadamente pobre. En la figura de la derecha se puede apreciar una buena resolución del espectro. Fíjese en la diferencia en las unidades en el eje de las ordenadas de ambos gráficos. La intensidad de la señal de los metabolitos es miles de veces menor que la intensidad del pico del agua.

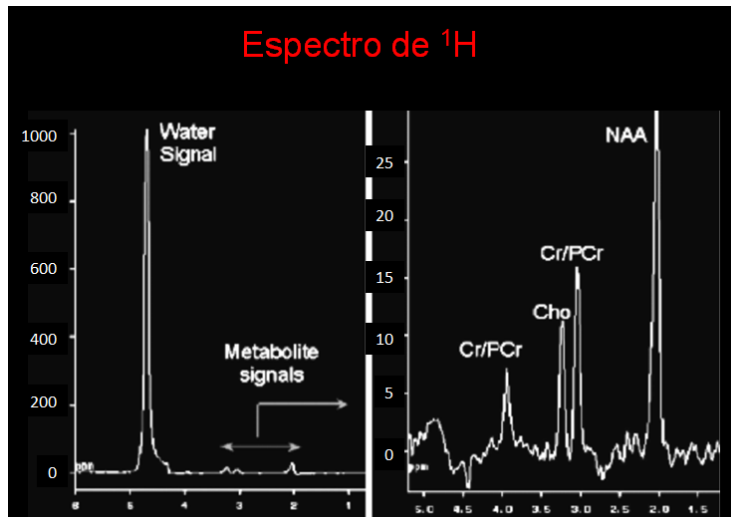


Figura 9: Espectros que muestran la diferencia al mostrar el pico del agua (imagen izquierda) y sin el pico de agua (imagen derecha)

Del mismo modo que el agua representa un problema para la resolución del espectro, la grasa con su alta densidad protónica constituye un problema similar. A nivel encefálico, para disminuir la influencia de la grasa, el VOI seleccionado debe situarse lo más lejos posible del hueso y del cuero cabelludo. Para disminuir la influencia del agua, el VOI debe situarse lo más lejos posible de los espacios del LCR para posteriormente ejecutar una supresión espectral del agua mediante los métodos CHESS o IR. Ambos métodos son compatibles con PRESS y STEAM

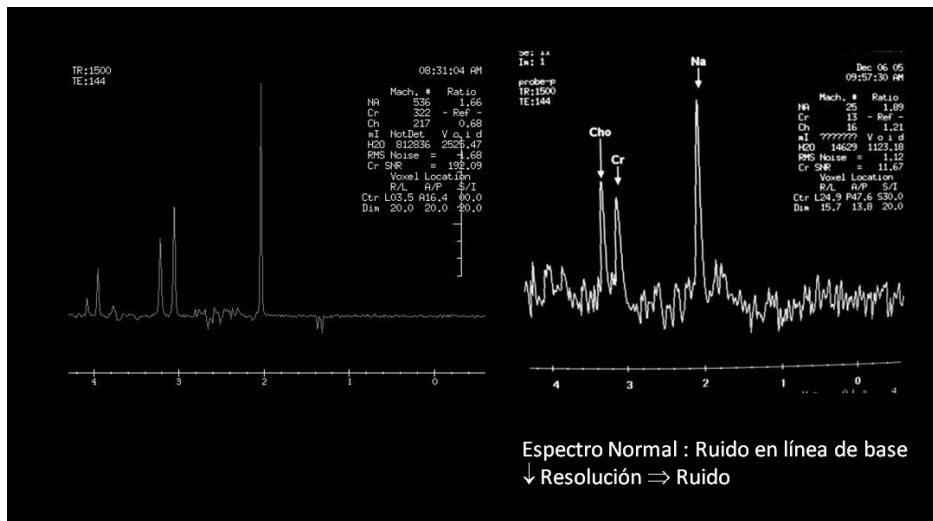
## 5. Adquisición de los datos.

Desde el punto de vista de la adquisición de los datos, el objetivo de las secuencias y modalidades de adquisición utilizadas en espectroscopía es la obtención de una FID de la mejor calidad posible, es decir con la mayor SNR que se pueda alcanzar. Las formas para alcanzar la mayor SNR posible son las siguientes:

- Aumento de los NEX de la adquisición: Al igual que en la MRI, la SNR aumenta al duplicar los NEX en la misma relación de  $1-\sqrt{2}$ .
- Manejo del TR de la adquisición: Se alcanza una mayor SNR si el TR seleccionado es similar al T1 de los metabolitos que se esperan estén presentes en el VOI
- TE: Al igual que en la MRI, un aumento en el TE tiene como consecuencia una disminución de la señal, y por lo tanto, una menor SNR.
- Tamaño del VOI: A mayor tamaño del VOI será mayor la SNR.

En la espectroscopía el ruido se presenta como una mayor altura e irregularidad en la línea de base, es decir, se manifiesta el “ruido de la línea de base”.

Se dice que un espectro tiene una resolución disminuida cuando aumenta el ruido de la línea de base. Este efecto es apreciable en la [Figura 10](#).



[Figura 10](#): Compare ambos espectros. A la izquierda se puede apreciar un espectro con muy bajo ruido, mientras que a la derecha se observa un espectro con mayor ruido en la línea de base. Debido a esto se advierte que el ruido en la imagen de la derecha puede llegar a enmascarar los picos más pequeños. Por esta razón se dice que el ruido disminuye la resolución del espectro

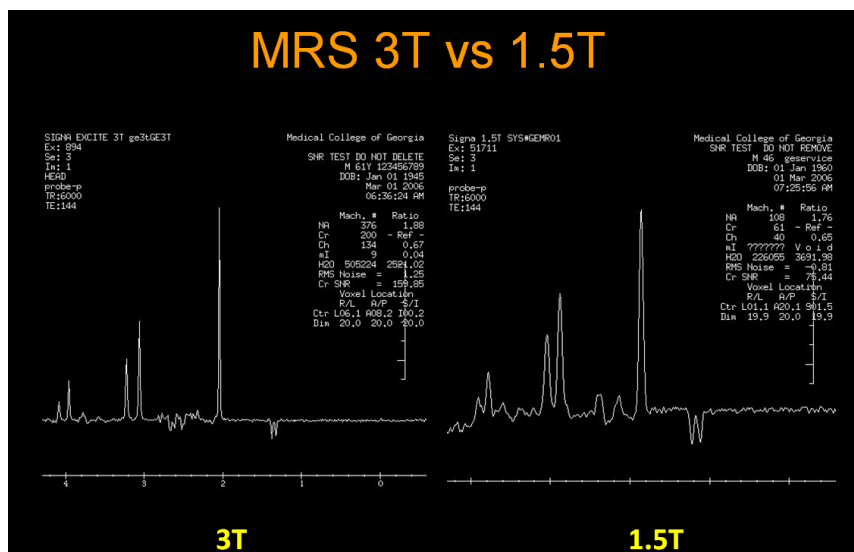
### Influencia de la potencia de B0 sobre la espectroscopía

La potencia del campo magnético principal se relaciona con la relación señal ruido y la separación entre los picos. La separación entre los picos es homóloga a la relación contraste ruido (CNR) en la MRI. Otro parámetro importante en la espectroscopía es la sensibilidad espectral, la que se beneficia en forma directamente proporcional con la potencia del campo magnético principal. La sensibilidad depende en primer lugar de la abundancia del metabolito y luego de la potencia de campo magnético principal. Mientras mayor es la abundancia del metabolito, mayor también es la sensibilidad. A mayor potencia de campo magnético principal, la sensibilidad también aumenta.

La SNR es consecuencia directa de la sensibilidad. La sensibilidad es homóloga a la señal en la MRI, mientras que el ruido se comporta de la forma ya analizada. Debido a que la sensibilidad aumenta al aumentar la potencia de campo magnético principal, la MRS ejecutada a un mayor B0 consigue una mayor SNR.

La separación entre los picos es homóloga a la CNR en la MRI. Debido a que la relación contraste ruido depende de la SNR, y la SNR es mayor a potencias de campo magnético mayores, la ejecución de la MRS a mayor B<sub>0</sub> aumenta la separación entre los picos. Una mayor separación entre los picos también tiene relación con una mayor resolución del espectro.

En consecuencia, la espectroscopía por resonancia magnética consigue los mejores resultados cuando se practica bajo una mayor potencia de campo magnético principal. En la [Figura 11](#) se observa la diferencia entre un espectro obtenido a 3T y a 1.5T. El espectro obtenido con una mayor potencia de campo magnético consigue una mayor sensibilidad, una mayor resolución y una mayor SNR, la que se aprecia como una línea de base con menor cantidad de ruido.



**Figura 11:** Diferencia entre los espectros obtenidos a 3T y 1.5T

Finalmente, en la [Figura 12](#) se aprecia un cuadro resumen con las principales diferencias entre las técnicas de espectroscopía SVS y MVS

SVS	MVS
↑ SNR	↓ SNR
↓ Tiempo de exploración	↑ Tiempo de exploración
Obtiene solo un espectro por VOI	Obtiene solo varios espectros por VOI
Errores por emplazamiento incorrecto del VOI	Disminuye errores de muestreo
Más robusta (Espectros más detallados)	Permite confeccionar mapas de metabolitos

Figura 12: Diferencia entre los espectros obtenidos a 3T y 1.5T

### El espectro normal del cerebro

A nivel encefálico existen diversos metabolitos de interés patológico que son invisibles a la espectroscopía. Entre estos se encuentran los ácidos nucleicos, proteínas, enzimas y fosfolípidos; y algunos neurotransmisores como la acetilcolina, dopamina y serotonina. En la [Figura 13](#) se observa un espectro normal de cerebro

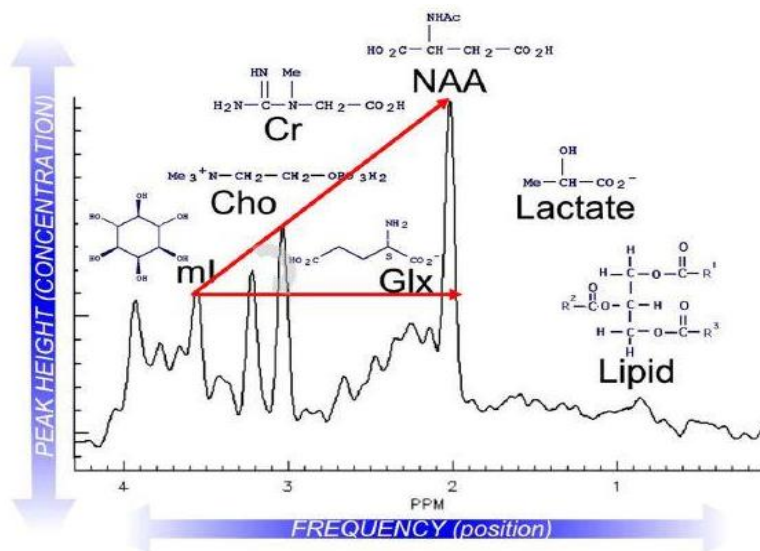


Figura 13: Espectro normal del cerebro

Los picos de los metabolitos más importantes que se puede observar a nivel encefálico, y sus principales características dentro de un espectro normal son los siguientes:

- N-Acetil Aspartato (NAA): Pico en 2.02 ppm
  - Marcador de población neuronal
  - Densidad y viabilidad neuronal
  
- Creatina (Cr): Pico en 3.02 ppm y en 3.94 ppm
  - Marcador del metabolismo aeróbico
  
- Colina (Cho): Pico en 3.22 ppm
  - Marcador del metabolismo de los fosfolípidos de membrana
  - Refleja volumen de membranas
  
- Lactato (Lac): Pico bífido (también invertido) en 1.33 ppm
  - Ausente en condiciones normales
  - Indicador de glicólisis anaeróbica
  
- Lípidos (Lip): Pico en 0.9 ppm y 1.3 ppm
  - Ausente en condiciones normales
  - Indicador de necrosis (degradación de membranas)
  
- Mioinositol (ml o Myo): Pico en 3.56 ppm y 4.06 ppm
  - Marcador de astocitos. Es un azúcar
  - Aumentado en neonatos
  - Marcador de integridad osmótica (regulador de vol. celular)
  
- Glutamato (Glu) y Glutamina (Gln): Picos en 2 regiones
  - 2.1 – 2.5 ppm y 3.6 – 3.8 ppm
  - Neurotransmisores
  - Marcador de interacción neuronal-gliar
  - Aumenta n en la encefalopatía y en la hipoxia

En el espectro normal del cerebro el tiempo de eco juega un rol fundamental en la resolución del espectro. Al seleccionar un tiempo de eco corto (menos de 35 ms) se detecta una mayor cantidad de metabolitos por lo que estos se encontrarán más sobrepuestos entre sí. La MRS con un TE corto se utiliza para la caracterización de enfermedades difusas y metabólicas. Al seleccionar un tiempo de eco largo (sobre 130 ms) se detectarán menos metabolitos por lo que la resolución del espectro será mayor, ya que los picos estarán mejor definidos. La MRS con un TE largo se utiliza para la caracterización de lesiones focales (tumoraes, pseudotumoraes, desmielinizantes, etc.)

Dentro del tiempo de eco existe un fenómeno importante, denominado “*inversión del pico del lactato*”. A tiempo de eco bajos del pico bífido del lactato se encuentra hacia arriba de la línea de base. Al seleccionar un tiempo de eco de 144 ms este pico se invertirá por debajo de la línea de base. En la [Figura 14](#) se puede apreciar la inversión del pico del lactato utilizando la técnica SVS con una secuencia

PRESS. Este pico se encuentra sobre la línea de base al utilizar un TE de 35 ms. Al aumentar el tiempo de eco hasta los 144 ms el pico se invierte

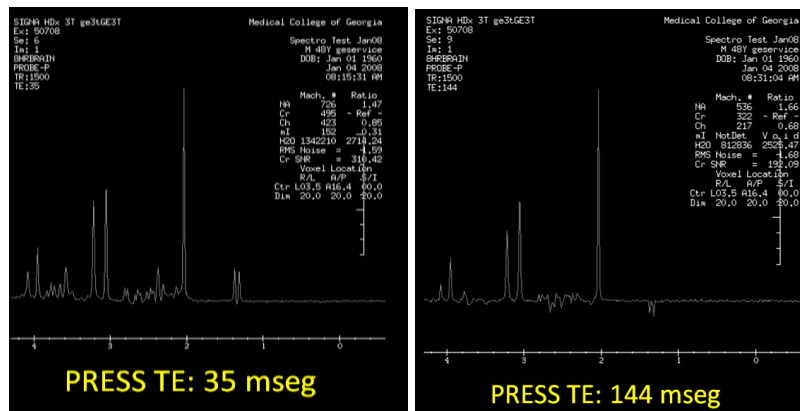


Figura 14: Inversión del pico del lactato a 144 ms.

En algunas situaciones el pico del lactato es poco apreciable. La utilización de la inversión del pico del lactato permite identificarlo cuando las condiciones normales no lo permiten en forma categórica.