

# La tomografía por resonancia magnética nuclear

ALBERTO TANNUS\*  
JOSÉ PEDRO DONOSO\*  
HORACIO PANEPUCCI\*

**D**esde el inicio de este siglo, el obtener imágenes del interior del cuerpo humano, con fines médicos, ha sido una preocupación constante. La radiografía convencional de rayos X es el ejemplo de un método gráfico que contiene la proyección de una propiedad del organismo: la densidad óptica de los tejidos, o su capacidad de absorber radiación electromagnética en la banda de los rayos X, integrada a lo largo de la propagación del haz en el objeto analizado. Esta técnica fue responsable de un considerable avance de la medicina en la primera mitad de este siglo. Como proyección, una radiografía puede contener ambigüedades en relación a estructuras que se superponen, siendo necesario un conocimiento previo de la anatomía de la región analizada, para poder resolverlas. En la década de 1960, con el aumento de la versatilidad de las computadoras, se desarrolló una poderosa herramienta: el tomógrafo de rayos X (scanners), que permitió observar una fracción o "tomo" del cuerpo, a modo de un corte transversal, lo que facilitó la tarea de analizar patologías y aumentar así la precisión de las intervenciones en el organismo de los pacientes.

Últimamente, una nueva técnica, la de tomografía por resonancia magnética nuclear (RMN) ha enriquecido los procedimientos orientados a la obtención de imágenes médicas. Sin utilizar radiaciones ionizantes, sino más bien basada en las propiedades magnéticas naturales de los núcleos de los átomos, esta técnica es capaz de mostrar detalles anatómicos muy precisos del interior de los organismos y ofrecer informaciones estructurales y fisiológicas superiores a las que se obtienen con métodos más tradicionales, como la tomografía computarizada de rayos



X y el ultrasonido. Así podemos, por ejemplo, discriminar de forma mucho más detallada, tejidos sanos, enfermos y necrosados, aunque éstos estén profundamente sumergidos entre estructuras óseas.

En esta técnica, la principal propiedad analizada es la densidad de núcleos de una especie atómica, por ejemplo el hidrógeno. Por el hecho de que el hidrógeno forma parte de la molécula del agua, elemento que está presente en todos los organismos en grandes proporciones, la densidad de núcleos puede ser asociada directamente a la densidad de masa. Así pues, se pueden observar fácilmente las variaciones de densidad que acompañan a la anatomía interna de los organismos, gracias a la obtención de un "mapa" de la densidad de los núcleos. Decimos que ésta es la principal propiedad analizada porque no es la única. Hay por lo menos otros cinco parámetros asociados a la especie ató-

\* Instituto de Física y Química de São Carlos, Universidad de São Paulo, Brasil.

mica y al medio que la rodea de los que también pueden hacerse mapas, como lo explicaremos más adelante.

La resonancia magnética nuclear fue descubierta simultánea e independientemente hacia fines de 1945 por dos grupos: Purcell, Torrey y Pound en Harvard, y Bloch, Hansen y Packard en Stanford. Desde entonces, su estudio se ha ido ampliando y perfeccionando, hasta convertirse hoy en una herramienta utilizada rutinariamente por físicos y químicos en estudios referentes a la dinámica de los átomos y a las conformaciones y estructuras moleculares. Sin embargo, su potencial en medicina, es decir en la identificación y caracterización de tejidos, sólo apareció en 1971, cuando se observó que había diferencias sistemáticas en las propiedades de relajación nuclear en tejidos normales, necrosados y tumorales. La primera aplicación del fenómeno de RMN a la tomografía médica, es atribuida a P.C. Lauterbur, que divulgó en 1973 un método de generación de una imagen bidimensional,

en la que se podía observar la densidad de los protones (núcleos de átomos de  $1\text{H}$ ) de una pequeña muestra, consistente en dos tubitos con agua. En los años siguientes, los grupos encabezados por P. Mansfield (de Nottingham, Inglaterra), J.M.S. Hutchison (de Aberdeen, Escocia), R.R. Ernst (de Zurich, Suiza) y Z.H. Cho (de Corea), desarrollaron técnicas alternativas para generar imágenes, capaces de ayudar, tanto en diagnósticos médicos, como en el estudio *in vivo* de las reacciones bioquímicas que suceden en las células. Así los grupos de investigación de las grandes universidades que tenían experiencia en resonancia magnética, prestaron mayor atención a esta técnica, cuyas aplicaciones prometen muchísimo. Por ejemplo, en Brasil, dos grupos de investigadores, uno en Recife y otro en São Carlos, están desarrollando instrumentación y algoritmos computacionales de prototipos para la obtención de imágenes médicas.

### EL FENÓMENO DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA

La resonancia es uno de los fenómenos más estudiados por la física pues se manifiesta en sistemas mecánicos, acústicos, ópticos, eléctricos y magnéticos, siempre que existan estímulos cuya frecuencia sea próxima a la de sus vibraciones naturales. Por ejemplo, en la sintonía de un radio receptor ajustamos en una misma frecuencia el circuito eléctrico oscilante del aparato y la onda transmitida por la estación emisora. Otro ejemplo es el de los instrumentos musicales, como el violín, donde sólo las frecuencias vibracionales naturales a cada cuerda, se amplifican en la caja acústica, de manera que son audibles, mientras una infinidad de otras, igualmente producidas por el movimiento del arco sobre el instrumento, se pierden.

El fenómeno de la resonancia también se manifiesta a nivel atómico, electrónico y nuclear. Este último es de naturaleza magnética —de ahí su nombre— y se produce porque ciertos núcleos tienen un momento angular intrínseco, llamado spin, y un momento magnético asociado. Podemos imaginar el comportamiento de uno de estos núcleos como un trompo microscópico magnetizado, con los polos situados en los extremos de su eje de rotación. Al ser colocado bajo la acción de un campo magnético ( $B_0$ ) aparecerá un momento de fuerza o torque que lo hace ejecutar un movimiento de precesión, de la misma for-

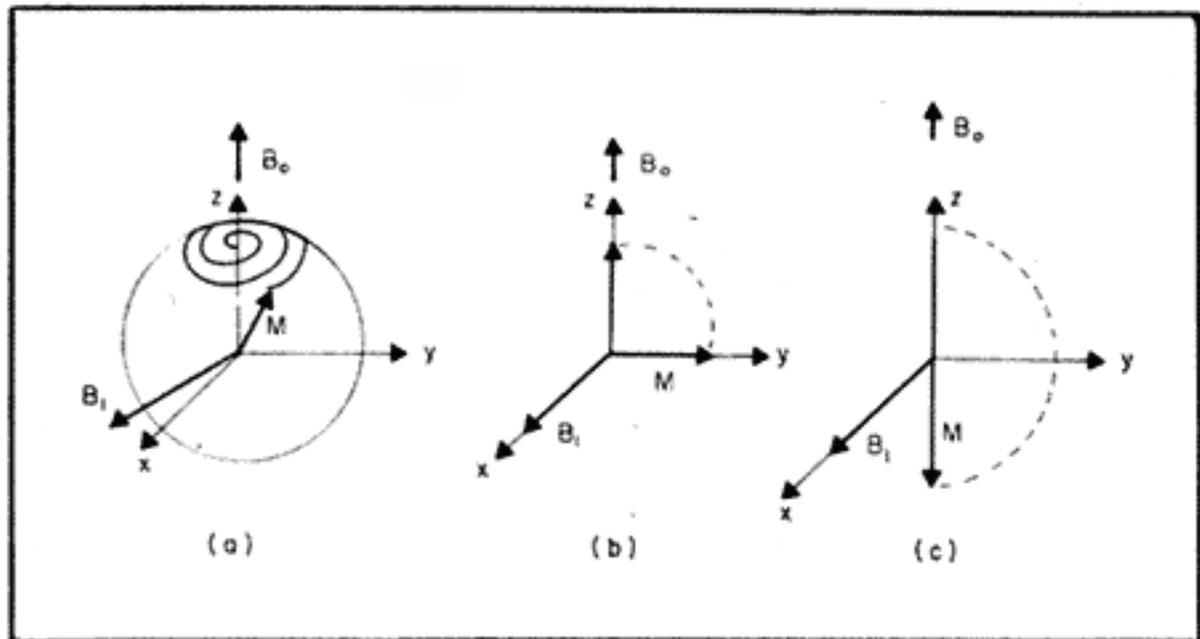


Figura 1. a) La magnetización ( $M$ ), inicialmente en equilibrio en la dirección del eje  $z$ , que es la dirección del campo magnético  $B_0$ , se ve perturbada por la acción del campo total ( $B_0 + B_1$ ), que produce un movimiento de precesión en forma de espiral. b) Un observador imaginario, que se encuentre girando con una frecuencia  $\omega$ , verá el aumento del ángulo de rotación simplemente con una rotación de  $M$  en torno del campo aplicado  $B_1$ , que le parecerá estacionario. La figura representa la acción de un pulso de radiofrecuencia de  $\pi/2$ , o sea un pulso que tiene una duración necesaria para desviar la magnetización en un ángulo de  $90^\circ$ . c) Representación de la acción de un pulso de  $\pi$ .

ma como la gravedad lo hace con un trompo de juguete. Ese movimiento es caracterizado midiendo su frecuencia ( $\omega$ ), llamado frecuencia de Larmor, que es directamente proporcional a la intensidad del campo magnético:

$$\omega = j B_0$$

donde  $j$  es la constante giromagnética, cuyo valor difiere no solamente para cada elemento sino también para cada isótopo del elemento. Esta simple relación matemática es fundamental para las técnicas de imágenes y de espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN). Ella dice que si un conjunto de núcleos de diferente naturaleza, determinados por sus valores de  $j$ , es colocado en la presencia de un campo magnético, absorberán energía en diferentes frecuencias, dando un espectro de absorción con varios picos, que corresponden a cada una de las frecuencias. Estas frecuencias se sitúan en la banda de la radiofrecuencia (RF). Por ejemplo, para un campo magnético de 10 000 Gauss (1 Tesla), el valor de la frecuencia de resonancia (de Larmor) de los protones ( $1\text{H}$ ) es de 42 576 KH, mientras que para el fósforo-31 es 17 236 KH. Queda claro entonces, que mediante una selección apropiada de la frecuencia podemos "sintonizar" la especie atómica que nos interesa, observando su respuesta individual.

A continuación describiremos una experiencia de RMN pulsada. Cuando se coloca una muestra en un campo magnético, una pequeña fracción de sus núcleos vencerá la agitación térmica de los átomos y se orientará en dirección del campo, creando una magnetización  $M_0$  paralela a  $B_0$ . Esta situación define el equilibrio termodinámico del sistema. Para cambiar esta condición de equilibrio, se aplica, en forma de un pulso de corta duración, un segundo campo magnético ( $B_1$ ) en el plano perpendicular a  $B_0$ . La orientación de este nuevo campo debe variar con una frecuencia igual a la de Larmor, de modo que la precesión de la magnetización en torno del campo total ( $B_0 + B_1$ ), va a inducir un movimiento en espiral, como se muestra en la figura 1. Para obtener el campo magnético rotante en esta frecuencia de Larmor, se coloca la muestra dentro de una bobina alimentada por un generador de radiofrecuencia. Terminada la acción del pulso, la magnetización  $M_0$  estará desviada de la dirección de  $B_0$  en

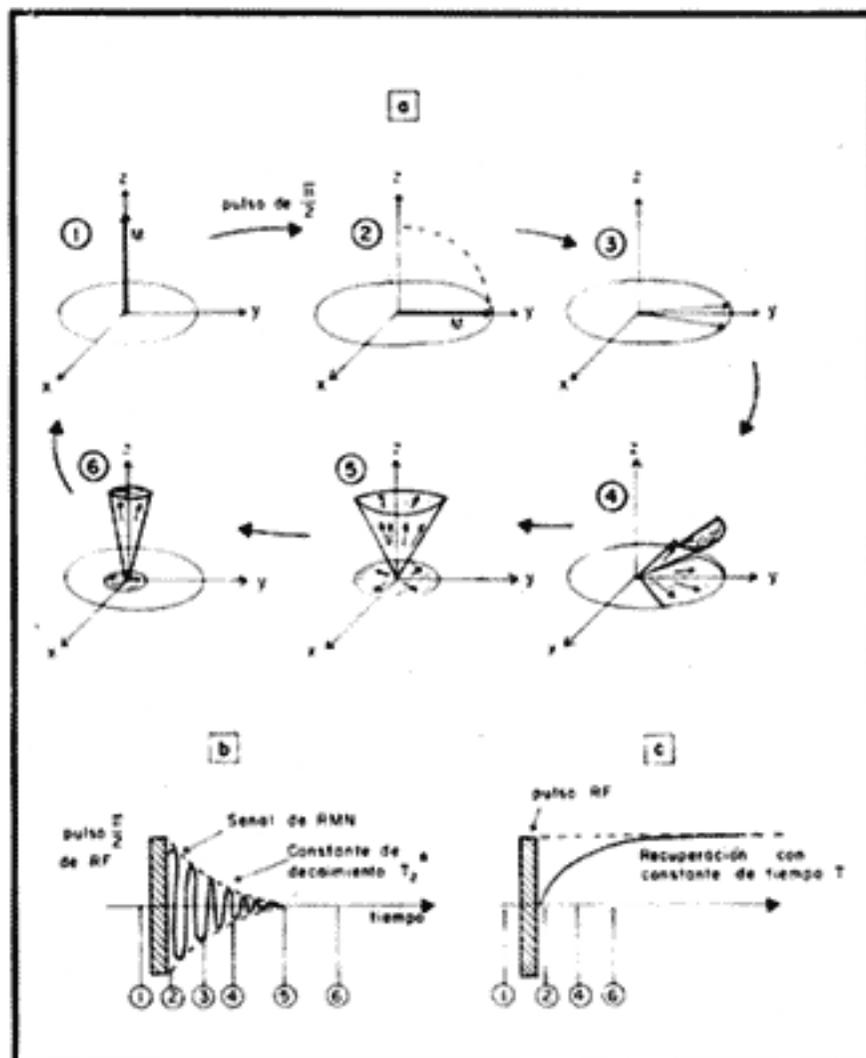


Figura 2. Una experiencia completa de RMN, representada en el referencial rotante introducido en la figura 1.

a) Evolución de las componentes longitudinal ( $M_z$ ) y transversales ( $M_x$ ,  $M_y$ ), después de la aplicación de un pulso de  $\pi/2$ , donde la magnetización total efectúa un giro de  $90^\circ$ , quedando colocada en el plano x-y (1-2). Los núcleos que contribuyen para la magnetización comienzan a perder coherencia de fase, disminuyendo así la magnetización transversal resultante (3-4). Después de un tiempo comparable a  $T_2$  la pérdida de coherencia de fase es total, anulando la componente transversal neta (5). Simultáneamente se observa la recuperación de la componente longitudinal  $M_z$ , que retorna al equilibrio termodinámico ilustrado en (1).

b) Evolución de la componente transversal  $M_y$  después de la aplicación del pulso  $\pi/2$ . Decae modulada por una oscilación vecina a la frecuencia de Larmor.

c) Evolución de la componente longitudinal  $M_z$ , después de la aplicación del pulso de  $\pi/2$ : el sistema de *spines* vuelve a la condición de equilibrio termodinámico.

un cierto ángulo, que dependerá de la intensidad de  $B_0$  y de la duración del pulso. Así se habla entonces de pulsos de  $\pi/2$  y de pulsos  $\pi$ , los cuales provocan rotaciones de  $90^\circ$  y  $180^\circ$  respectivamente, en la magnetización  $M_0$  (figura 1). Inmediatamente después de aplicarse, por ejemplo un pulso de  $\pi/2$ , tenemos una situación de no-equilibrio, donde el vector magnetización  $M_0$  continúa girando libremente en el plano x-y, con un movimiento de precesión en torno de  $B_0$  de frecuencia  $\omega$ , induciendo en la bobina que envuelve la muestra, un voltaje de la misma frecuencia cuya amplitud es proporcional a la magnetización transversal.

Finalizado el pulso de excitación, el vector de magnetización nuclear acaba retornando a su posición original, en la dirección del campo magnético  $B_0$ . El retorno al equilibrio se caracteriza por dos procesos de "relajación": transversal (con un tiempo característico  $T_2$ ) y longitudinal (de tiempo característico  $T_1$ ). La relajación transversal describe el comportamiento de los diversos componentes de la magnetización en el plano x-y, pues al acabar el pulso de excitación, los núcleos no sólo "sienten" el

campo externo  $B_0$ , sino también los campos locales asociados con las propiedades magnéticas de los núcleos vecinos, de tal forma que van adquiriendo frecuencias precesionales ligeramente diferentes, lo que provoca la pérdida de fase de estas componentes en el plano transversal (figura 2). Entonces, la magnetización transversal, retorna exponencialmente a su valor nulo de equilibrio, con un tiempo característico  $T_2$ , lo que hace que la amplitud de la señal por ella inducida, decaiga a cero de la misma forma. La señal resultante recibe el nombre de FID (del inglés: free induction decay). Este decaimiento refleja el efecto de las interacciones entre los *spines* nucleares. Este tiempo de relajación es del orden de microsegundos en materiales sólidos y de segundos en los líquidos, teniendo valores intermedios —entre 0.4 y 1 seg— en los materiales biológicos (tabla 1).

Por su parte, la relajación longitudinal describe el retorno completo de la magnetización al equilibrio termodinámico, en la dirección y sentido inicial (figura 2). Para esto, el sistema de *spines* debe librarse del exceso de energía, recibida, normalmente, en la forma de energía cinética, del campo de radiofrecuencia, transfiriéndole al "reservatorio térmico", que es el que determina la temperatura del sistema. Históricamente este proceso de relajación es conocido como relajación *spin-red*, debido a que inicialmente fue estudiado sistemáticamente, en las redes cristalinas de los sólidos. Su constante de tiempo ( $T_1$ ) describe entonces cuán rápido se realinea la magnetización con el campo magnético después del pulso de excitación. Usando material biológico, este tiempo varía entre los mili-segundos y algunos segundos, (tabla 1) dependiendo de la intensidad del campo magnético (es decir, de la frecuencia de Larmor). El hecho de que existan valores específicos de  $T_1$  para cada tipo de tejido biológico, está siendo objeto de amplios estudios y experimentos, con el fin de poder aumentar el contraste en la técnica de imágenes por RMN.

Para terminar vamos a describir brevemente un espectrómetro de RMN, proyectado para la obtención de imágenes médicas. En muchos aspectos la operación de un sistema de RMN es

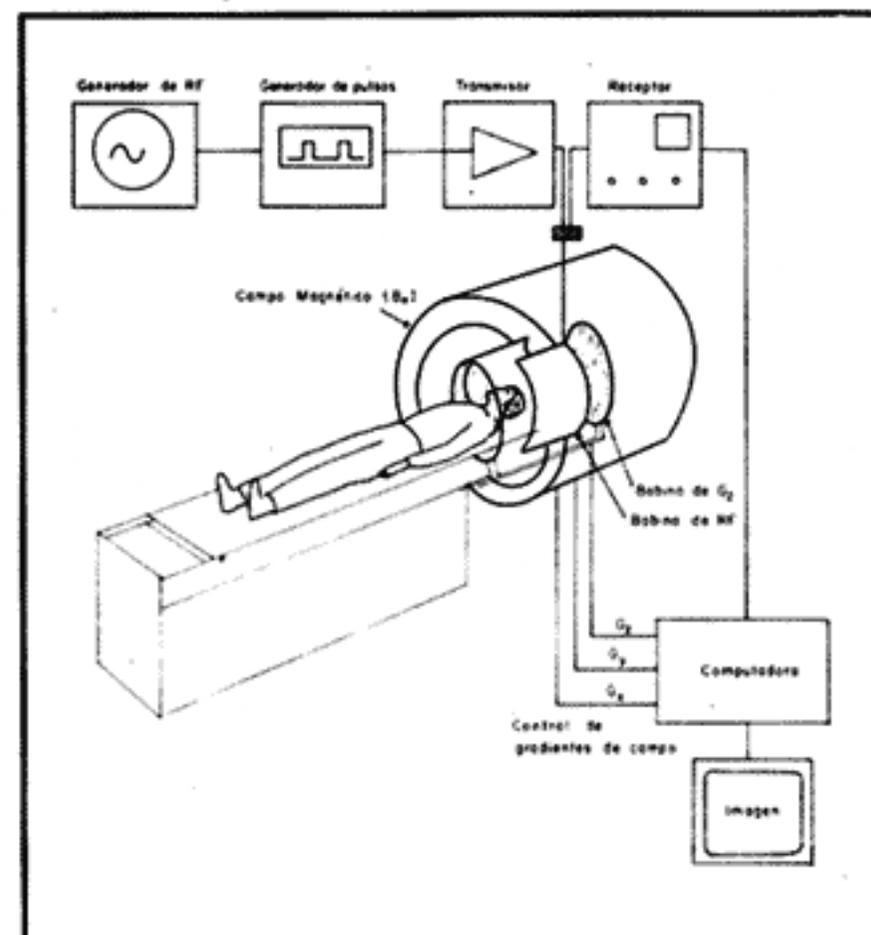


Figura 3. Tomógrafo de RMN (ver detalles en el texto). La figura ilustra la disposición de la bobina de RF (de forma de "silla de montar" y de una de las bobinas de gradiente.

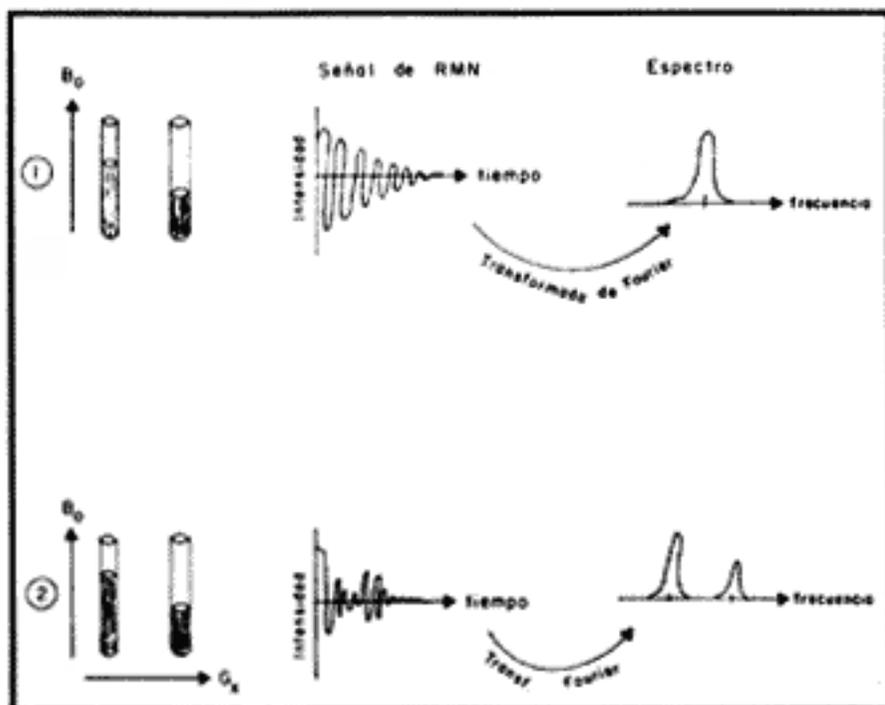


Figura 4. Experiencias de RMN sobre una muestra que consiste en dos tubos con diferentes cantidades de agua.

1) Los tubos sufren la acción de un campo magnético uniforme ( $B_0$ ). La señal de la resonancia de los núcleos de hidrógeno (protones), decae exponencialmente. La técnica matemática, conocida como transformada de Fourier, permite obtener el espectro de la señal. En este caso la resonancia es en una frecuencia determinada, pues la frecuencia de precesión de los núcleos de ambos tubos es igual.

2) Ahora los tubos sufren la acción combinada del campo uniforme ( $B_0$ ) y de un campo cuya intensidad varía linealmente con la distancia ( $G_x$ ). Las frecuencias de precesión de los núcleos, contenidas en los dos tubos, serían diferentes, dando una señal de RMN muy compleja, que después de ser analizada por la técnica de la transformada de Fourier, dará un espectro consistente en dos líneas. La frecuencia y la intensidad relativa de estas líneas, da información sobre la posición y cantidad de agua de cada tubo.

semejante a la de un receptor de radio FM, que detecta, a través de una antena, una señal de radiofrecuencia y utiliza un receptor sintonizable para procesarla, enviando la señal de audio a un alto parlante. En un sistema de RMN también existe un generador de radiofrecuencia, un receptor y un transmisor, donde los pulsos son amplificados a una potencia de algunas centenas de Watts. Una unidad independiente conforma las secuencias de pulsos específicas que medirán los tiempos de relajación  $T_1$  y  $T_2$ . Una vez amplificados, los pulsos son aplicados en la bobina de radiofrecuencia, la que actúa como una antena, detectando las débiles señales que resultan. Éstas, a su vez, son amplificadas en el receptor y enviadas a un computador donde serán almacenadas y de donde, a partir de su procesamiento, conformarán la imagen final.

La figura 3, muestra esquemáticamente, un sistema de RMN capaz de generar imágenes *in vivo* del interior del cuerpo humano. Está compuesto por un magneto principal, que debe cumplir condiciones extremadamente severas de homogeneidad y estabilidad (del orden de una parte por millón). El que puede ser un imán permanente (campo máximo 3 000 Gauss), un imán resistivo (hasta 1500 Gauss) o una bobina superconductora (campos máximos elevados, 20 000 Gauss). El sistema generador de gradientes de campo magnético (es decir campos que varían linealmente con la distancia), es una parte esencial del instrumento. Éste consiste en tres conjuntos de bobinas independientes que producen gradientes ortogonales, lineales y bien calibrados, los cuales son necesarios para seleccionar los planos tomográficos y la codificación espacial. Al funcionar, actúan bajo el control de la computadora. Como ya fue mencionado, todo el sistema de generación y de adquisición de los datos, está controlado por un

complejo sistema de computación dotado de una alta velocidad de procesamiento y gran capacidad de memoria.

### LA OBTENCIÓN DE UNA IMAGEN

Obtener una imagen de un objeto significa producir un "mapa" que registre alguna propiedad en función de la posición. En el caso de imágenes formadas de RMN, una de las propiedades que puede ser llevada a mapa es la densidad local de un núcleo atómico. El hidrógeno es el elemento más utilizado por ser muy abundante en el cuerpo humano, que contiene gran cantidad de agua.

Crear una imagen por RMN requiere de la existencia de algún método de codificación espacial de la señal de RMN (Fid). Si una muestra, por ejemplo de agua, se coloca en un campo magnético homogéneo, todos sus núcleos "sentirán" el mismo campo y el Fid resultante tendrá como única frecuencia característica, la frecuencia de Larmor. Si por el contrario, el campo magnético varía como función de la posición —por causa de un gradiente de campo— resultará una distribución de frecuencias de precesión. En la figura 4 por ejemplo, se colocan dos tubitos con cantidades diferentes de agua, bajo acción simultánea de un campo magnético uniforme ( $B_0$ ) y de un gradiente de campo ( $G_x$ ). El resultado de la experiencia de RMN sería un Fid complejo, cuyas componentes de frecuencia pueden ser analizadas utilizando la técnica matemática conocida como transformada de Fourier. Obtenemos así un espectro capaz de revelar, no sólo las posiciones de los dos tubitos, sino también sus respectivas cantidades de agua. De esta manera, el espectro es una representación directa y unidimensional de la distribución espacial de la densidad de núcleos de hidrógeno (protones) existentes en las muestras.

Esta relación entre la señal RMN y el espectro de frecuencias que le corresponde, es fundamental para los métodos de obtención de imágenes. Sin embargo, para construir una imagen "tomográfica", es necesario extender este método para dos o tres dimensiones. Desgraciadamente, la correspondencia biunívoca entre campo y posición no puede ser extendida a más de una dimensión, o sea que no es posible crear un campo magnético que tome valores diferentes en cada punto de un plano o un volumen. Es necesario, entonces, aplicar sucesivos gradientes de campo, en diferentes direcciones, para obtener una codificación completa de la distribución de protones en el área que se desea analizar. Como veremos, cada una de las muchas técnicas propuestas para producir imágenes por RMN, consiste en una forma de implementar esta codificación.

Actualmente, los métodos más usados son los "tomográficos" donde se obtiene la imagen de apenas un plano del objeto, en lugar del volumen total. Entre ellos, se destacan el método de reconstrucción, a partir de las proyecciones (PR), y el método de la transformada de Fourier bidimensional directa (2DFT).

El método de reconstrucción a partir de las proyecciones, es el de más fácil implementación, pues no necesita de dispositivos de control muy sofisticados, y fue uno de los primeros en ser utilizado en la tomografía de RMN. Esta técnica se destaca por el hecho de ser utilizada también en la tomografía computarizada, donde un haz colimado de rayos-X "barre" en diferentes direcciones para producir proyecciones de la densidad de masa. Esta técnica ha sido enriquecida ampliamente en los últimos años, tanto en lo que respecta al desarrollo de algoritmos más eficientes, como en lo tocante al *hardware* dedicado a su procesamiento. Como muestra la figura 5, en este método se aplica un gradiente en una determinada dirección del plano x-y (en este caso

$G_x$ ), de manera que la frecuencia de resonancia de los núcleos contenidos en las líneas perpendiculares a  $G_x$  llamadas isocromatas, dependerá de la coordenada  $x$  de cada uno de ellos. Obtenemos así una codificación de estas frecuencias, como resultado de la obtención de un espectro proporcional a la proyección de la densidad del objeto, a lo largo de la dirección escogida. Aplicando el gradiente en otras direcciones del plano  $x$ - $y$ , obtendremos, desde otros ángulos, nuevas proyecciones de la densidad de los núcleos. El uso de un algoritmo matemático, permitirá reconstruir, a partir de estos resultados, la densidad total de los núcleos, lo que constituye la imagen esperada.

La variación angular de la dirección en que se aplica el gradiente de campo permite obtener la información de todo el plano, destacando el problema, ya señalado, de la imposibilidad de crear una situación, donde todos los puntos del plano posean diferentes valores de campo magnético.

El método de la transformada de Fourier bidimensional directa, sigue otro camino. Una vez seleccionado el plano  $x$ - $y$  que interesa analizar, a través de una técnica llamada excitación selectiva, se aplica por un corto periodo de tiempo, un gradiente  $G_y$ , llamado codificador de fases, lo que permite discriminar en frecuencia, en la dirección  $y$  y en el plano. Después de esta aplicación, cada isocromata de  $G_y$  habría evolucionado para una fase diferente, determinada por la duración y amplitud del gradiente. Para que una imagen pueda ser procesada, es necesario todavía aplicar un gradiente  $G_x$  con la función de generar isocromatas en la coordenada  $x$  del plano, o sea crear líneas perpendiculares a  $G_x$  donde los núcleos poseen una misma frecuencia de resonancia. Pero como la acción previa de  $G_y$  ya produjo una codificación de fase a lo largo de esa isocromata (figura 6), entonces habrá contribuciones de diferentes isocromatas en la composición de la señal de RMN, cuya amplitud y fase dependerá de la codificación precedente. Todo este proceso debe ser repetido variando, en cada ocasión, la codificación de fase (aumentando la intensidad del gradiente  $G_y$ ), para conseguir suficientes datos que permitan la reconstrucción de una imagen.

Esta técnica fue desarrollada por J.M.S. Hutchison a partir del trabajo pionero de R.R. Ernst, de 1975. Se destaca aquí el problema de la correspondencia biunívoca entre campo y posición, a través de la aplicación de dos gradientes de campo en momentos diferentes, de tal manera que se logren dos codificaciones independientes en direcciones ortogonales.

Tabla 1. Tiempos de relajación longitudinal ( $T_1$ ) y transversal ( $T_2$ ) de protones medidos *in vitro* a temperatura ambiente en tejidos humanos y de animales.

	$T_1$ (24 MHz)	$T_1$ (2.5 MHz)	$T_2$
cerebro:			
materia blanca	469	264	92
materia gris	644	332	101
músculo esquelético	554	182	47
músculo del corazón	637	242	57
pulmón	655	293	79
higado	311	141	43
bazo	509	258	62
sangre	872	372	

Los  $T_1$  están dados para valores de frecuencias diferentes (o sea, campo magnético). Tiempos en milisegundos.

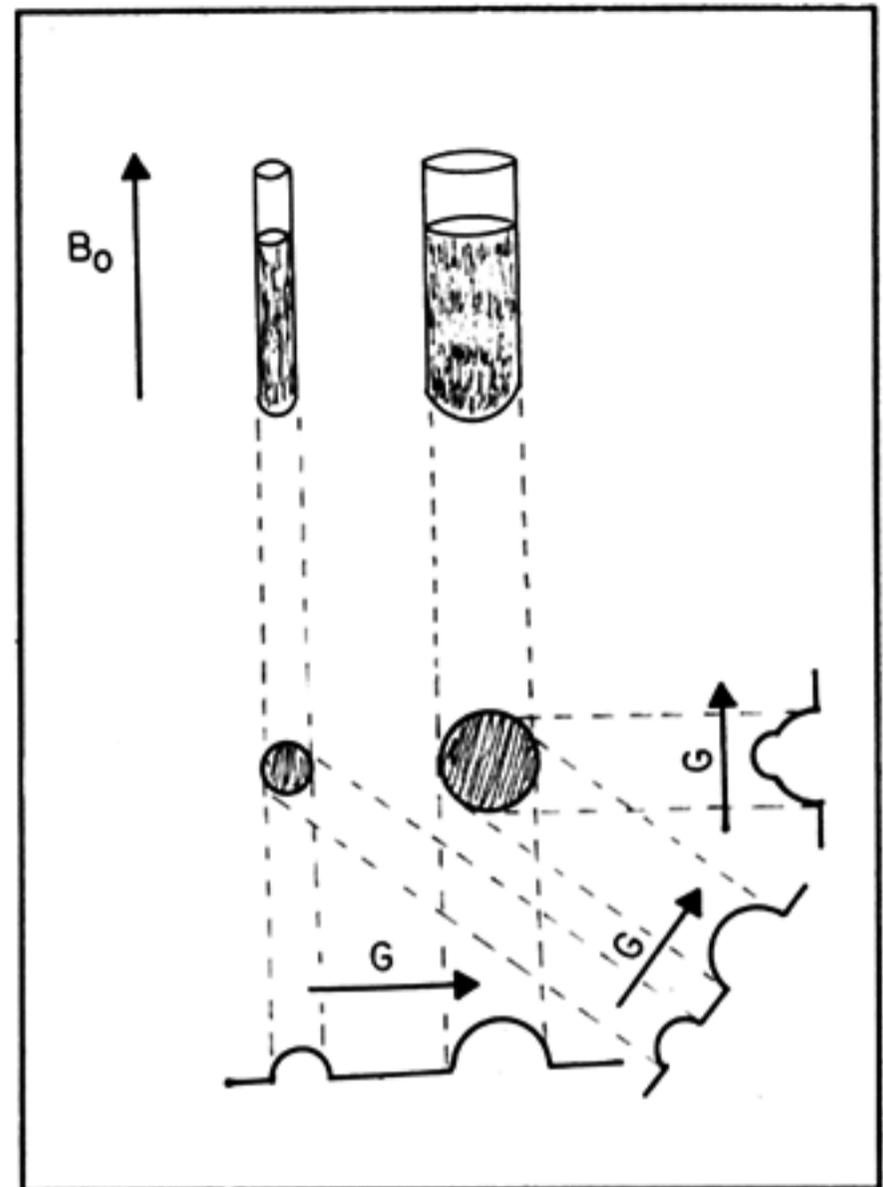


Figura 5. Método de proyección-reconstrucción. Aplicando el gradiente de campo ( $G$ ) en varias direcciones del plano que deseamos analizar, obtenemos, desde varios ángulos nuevas proyecciones de la densidad de núcleos. Un algoritmo matemático permite reconstruir la densidad total de núcleos, dando la imagen esperada.

### TÉCNICAS MODERNAS

Estos métodos pueden ser extendidos a tres dimensiones, a través de la excitación de un volumen entero en vez de sólo un plano. La codificación espacial de fases y frecuencias en las tres dimensiones se logra, usando gradientes apropiados. Naturalmente que esta técnica exigirá un mayor tiempo de adquisición de datos y una computadora dotada de una gran capacidad de memoria, y la información finalmente conseguida permite la formación de imágenes con la misma resolución en cualquier orientación del espacio.

Las técnicas estudiadas permiten ver en una pantalla, no sólo un mapa de la densidad de núcleos de hidrógeno (protones), sino también el reflejo de las propiedades de relajación (o sea, de retorno al equilibrio) de los núcleos, lo cual puede ser medido a través de los valores de los dos parámetros:  $T_1$  y  $T_2$ . Esta característica es realmente importante en ciertas ocasiones, cuando diferentes órganos o tejidos biológicos poseen prácticamente la misma densidad de protones, pero sus parámetros de relajación varían en forma significativa (tabla 1). En éstos casos se puede escoger una secuencia adecuada de pulsos que permita aumentar el contraste entre los diferentes tejidos, aprovechando las variaciones de intensidad en la imagen causadas por sus diferentes tiempos de relajación. Un ejemplo notable lo constituye el excelente contraste conseguido en el cerebro donde la discriminación entre materia gris y materia blanca es con-

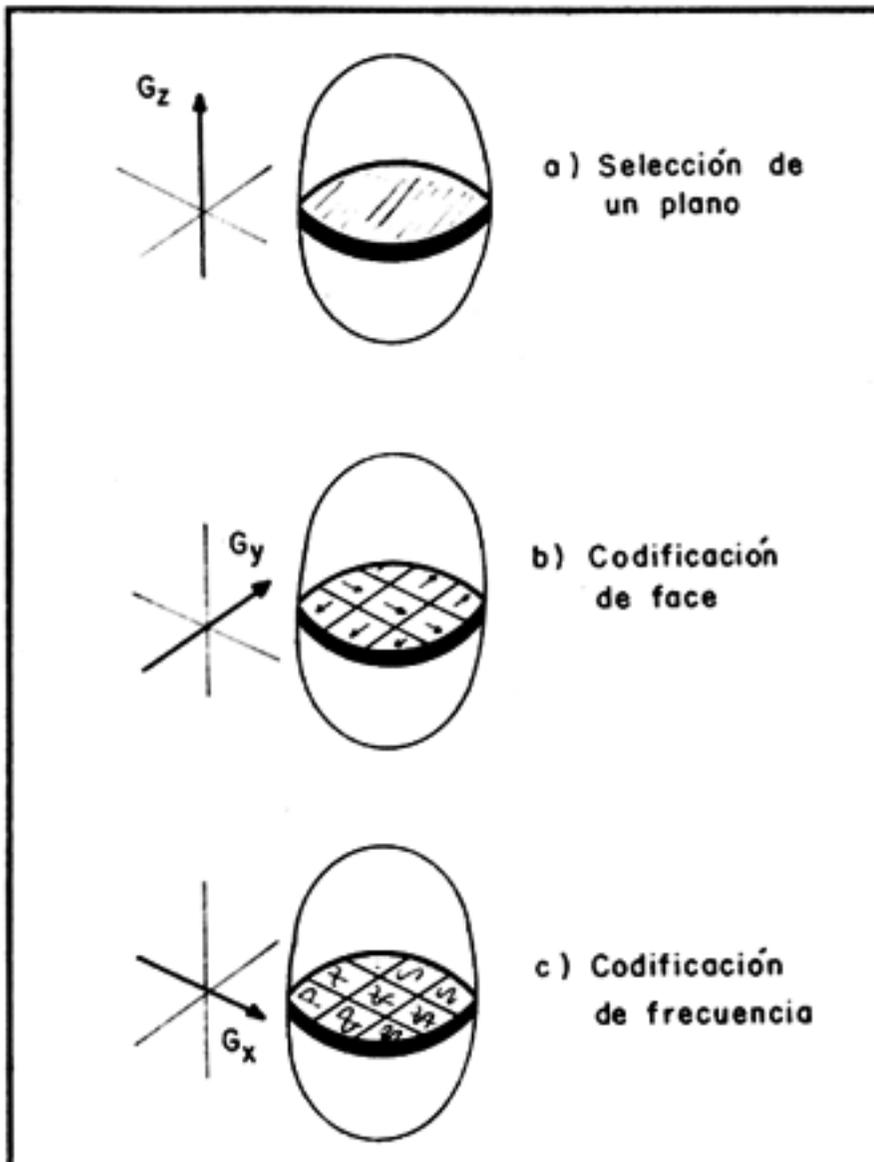


Figura 6. Método de la transformada de Fourier bidimensional directa.

- a) Con el gradiente  $G_z$  y un pulso de RF, llamado selectivo, seleccionamos el plano del objeto que deseamos analizar.
- b) Aplícase en seguida un gradiente  $G_y$  llamado codificador de fase, de forma que el ángulo de rotación de los spines variará a lo largo de la dirección y por causa de la diferencia en sus frecuencias de precesión.
- c) Finalmente, un gradiente  $G_x$  da lugar a un aumento en el valor del campo magnético, a lo largo de la dirección  $x$ , haciendo que la frecuencia de precesión de los spines pase a ser proporcional a su ordenada  $x$ . La señal representada, expresa el resultado de las dos codificaciones (en  $y$  y en  $x$ ) en el plano previamente escogido. A lo largo de  $x$  la señal difiere por su frecuencia, y a lo largo de  $y$ , por su fase. Para hacer la imagen se realiza una transformada de Fourier bidimensional de los datos, en relación a las variables  $G_y$  y  $t$  (tiempo).

secuencia de la diferencia en sus valores de  $T_1$ . Ninguna otra técnica de imágenes médicas consigue este contraste. Sin duda en el dominio del sistema nervioso central, la resonancia magnética tiene un gran potencial, específicamente para los tumores de la fosa posterior, la esclerosis en placas y los quistes de la médula.

De forma análoga, la técnica de imágenes por RMN, permite explorar también la existencia de grandes diferencias entre los valores de los tiempos de relajación de tejidos normales y patológicos. Estas alteraciones son mucho mayores que las que suceden en la densidad de protones, y son fácilmente detectables por la tomografía de RMN. La tabla 2 muestra la diferencia en los valores de  $T_1$  para varios órganos, comparando tejidos normales y tumorales. En el caso de tejidos con valores diferentes de  $T_2$ , es posible discriminarlos utilizando la técnica de Ecos de Spin, en donde, a través de una secuencia de pulsos específica ( $\pi/2$ -

$\pi$ ) que revierte la pérdida de fase observada en el FID, se regenera una señal conocida como Eco de spin.

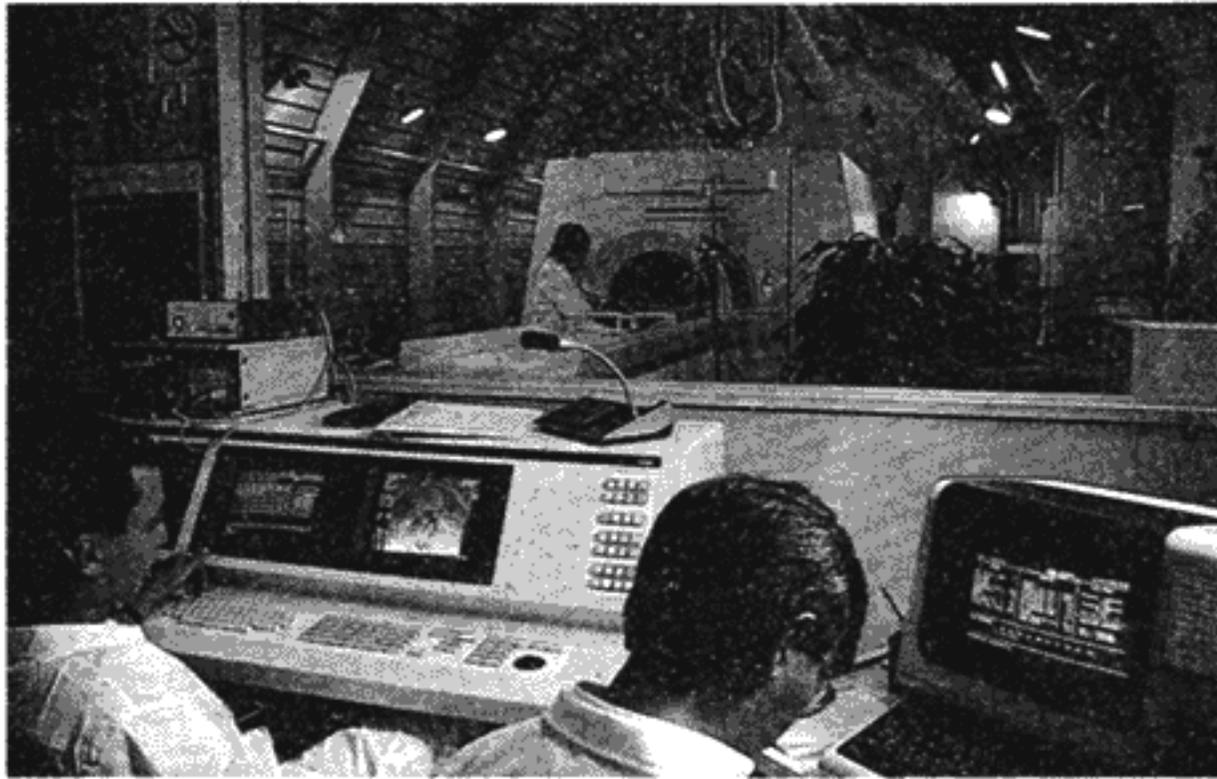
Al contrario de las imágenes por rayos-X, las obtenidas por RMN se destacan por la ausencia de distorsiones provocadas por la presencia de los huesos, los cuales, como tienen poco hidrógeno, aparecen en las imágenes como regiones oscuras. Esta característica permite el análisis de tejidos profundamente "sumergidos" en estructuras óseas, como la base del cerebro, la médula de la espina y la glándula pituitaria. Es importante notar que a pesar de que existe hidrógeno (protones) en prácticamente todas las moléculas presentes en los órganos, sólo los protones asociados al agua intercelular, relativamente móvil, contribuyen de manera significativa en la intensidad de la imagen.

El corazón es otro órgano que actualmente se puede explorar, haciendo una sincronización con el registro de un cardiograma. La imagen fetal *in utero* ha contribuido también a la patología neurológica malformativa, y las imágenes de los riñones, han demostrado su utilidad en la patología renal y en los casos de reyección de médula (que provocan aumentos del volumen del riñón). La tomografía de RMN puede evitar así, el recurso en ciertos casos de una biopsia renal o de la radiología vascular. Comienzan a ser utilizadas también las bobinas de superficies, que al ser colocadas encima de la región examinada, por ejemplo una rodilla, aumentan la capacidad de discernir detalles finos, dando señales de RMN más intensos que las bobinas convencionales, lo que permite disminuir el tiempo del examen. Actualmente existen bobinas adaptables, que son específicas para el examen que se necesite, como en los casos de imagen del seno, de las órbitas oculares, de las articulaciones, de la oreja o de la columna vertebral.

Otra posibilidad extremadamente importante es la formación de imágenes con la utilización de otros núcleos diferentes al hidrógeno. La implementación es más difícil, tanto por la baja concentración relativa de los demás elementos en el cuerpo, como por la exigencia de campos magnéticos elevados. Por ejemplo el uso del núcleo de fósforo, constituyente fundamental de moléculas como el de adenosín trifosfato (ATP) y la fosfocreatina, permitirían investigar, a través de imágenes el comportamiento de las tasas metabólicas de los tejidos. El uso del núcleo de sodio por otra parte, tiene especial interés para el análisis de casos de infartos, derrames o tumores, en los que sucede el rompimiento de una pared celular, ya que existe una diferencia significativa en los niveles de concentración de este elemento en los fluidos intra y extracelulares. Una "invasión" de

Tabla 2. Tiempo de relajación longitudinal ( $T_1$ ) de protones medidos en  $\omega = 100$  MHz, en tejidos humanos normales y portadores de tumores malignos. Tiempos en segundos.

	Tumoral	Normal
torax	1.08	0.37
piel	1.05	0.62
músculo	1.41	1.02
intestino	1.12	0.64
hígado	0.83	0.57
pulmón	1.11	0.79
próstata	1.11	0.80
hueso	1.03	0.55



sodio, resultante de una ruptura de un vaso o membrana, sería visible en una imagen obtenida por RMN.

Para llegar a conseguir una interpretación completa de las imágenes generadas por un tomógrafo de RMN, en cuya formación intervienen, como ya vimos, parámetros de diversa naturaleza, es necesario desarrollar una cierta capacidad de "lectura" de la imagen, lo que ha estimulado una cooperación multidisciplinaria, que envuelve profesionales de las áreas médica, física, química y de computación. La formación de imágenes por RMN es una idea lanzada hace poco más de 10 años y desarrollada intensamente a partir de esta década. No es extraño por lo tanto, que su potencialidad todavía no se haya manifestado plenamente, pero sin duda los resultados alcanzados hasta ahora, justifican las perspectivas optimistas que han llevado a universidades y empresas de diversos países a investigar sus aplicaciones.

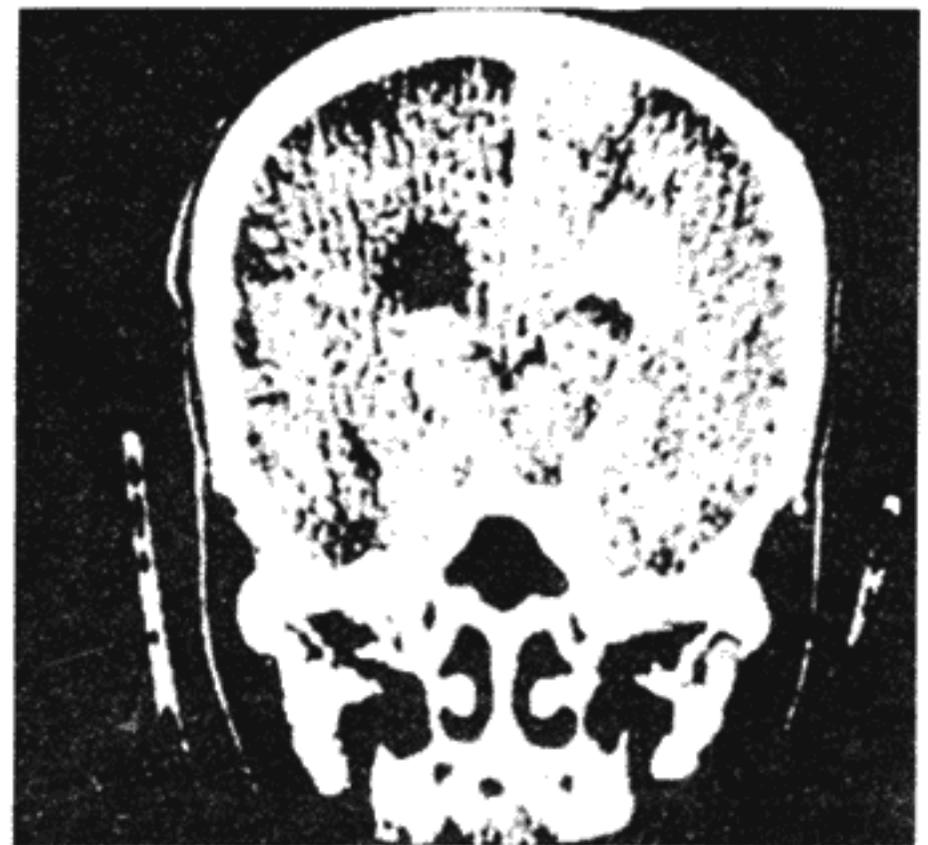
En nuestro Grupo de Resonancia Magnética en São Carlos, comenzamos a trabajar en el área de la tomografía en 1983, cuando inició la tesis de doctorado uno de nosotros. Ese mismo año fueron conseguidas las primeras imágenes, de pequeños tubos llenos de aceite mineral, que fueron obtenidas con la técnica de reconstrucción a partir de las proyecciones, usando un magneto resistivo, con 10 cm de separación entre las piezas polares y un espectrómetro de RMN pulsado, desarrollado en nuestro laboratorio. El interés que despertó este trabajo, atrajo a varios estudiantes de posgrado de excelente nivel y logró también la incorporación de personal de apoyo en el área de ingeniería, electrónica y computación. En 1984 se consiguieron las primeras imágenes de pequeños vegetales y al año siguiente fue implementada la técnica de la transformada de Fourier bidimensional directa. En 1986 se instaló un magneto superconductor, con un volumen útil de 15 cm de diámetro, campo magnético de 20 Kilo Gauss y homogeneidad de 16 ppm en el mencionado volumen. Con él se obtuvieron las primeras imágenes de extremidades de miembros humanos e imágenes de flujos de líquidos. En 1988 se instaló un magneto resistivo, con un volumen útil de 60 cm de diámetro y con un campo de 600 Gauss, lo que permitió obtener las primeras imágenes de cráneos. Hasta la fecha, seis estudiantes (uno del doctorado y cinco de maestría), hicieron sus tesis en nuestro Laboratorio, trabajando en esta área.

De esta manera, la tomografía por RMN vino a enriquecer el arsenal de técnicas de imágenes médicas a disposición de los radiólogos. Sin embargo, no se debe olvidar el aspecto económico de estos trabajos, ya que una instalación completa, incluyendo el magneto superconductor de alto campo y un computador de gran capacidad de memoria, cuesta alrededor de dos millones de dólares. También el costo de manutención, de funcionamiento es alto, debido, por un lado, al bajo número de exámenes, de 10 a 15 por día, y por otro al líquido criogénico (helio líquido) necesario para el funcionamiento del magneto superconductor. Un examen cuesta, actualmente, alrededor de 700 dólares en la red privada, valor no siempre recuperable de los seguros médicos. Para reducir costos actualmente se está trabajando en una nueva generación de tomógrafos, que operan en campos magnéticos bajos, producidos por ejemplo, con imanes de fierro permanente. A pesar de estas dificultades, el interés que se

ha despertado en el área médica ha estimulado una cooperación interdisciplinaria que abarca a médicos de la Facultad de Medicina de nuestra Universidad, con el objeto de capacitar profesionales que utilicen esta compleja técnica, tanto en relación con el diagnóstico médico como con la investigación. ▢

#### LECTURAS SUGERIDAS

- Pykett, J. L. NMR imaging in Medicine *Scientific American*, 246, no 5, Mayo 1982.
- Moran, P.R., Mickels, R.J., Zagzebski, J.A. The Physics Medical Imaging. *Physics Today*, vol. 26, no 7, Julio 1983.
- Pancucci, H., Donoso, J.P., Tannus, A., Beckmann, N., Bonagamba, T.J. Novas imagens do corpo. *Ciencia Hoje (Brasil)*, vol. 4, no 20, Sept/Oct. 1985.
- Ridgen, J.S. Quantum states and precession: The two discoveries of NMR. *Review of Modern Physics*, vol. 58, no 2, April 1986.



Tomografía que muestra un tumor de cerebro.